

Disfunção Ventricular Subclínica Detectada por *Speckle Tracking* Dois Anos após Uso de Antraciclina

Subclinical Ventricular Dysfunction Detected by Speckle-Tracking Two Years after Use of Anthracycline

Aguinaldo Figueiredo Freitas Jr., Raquel Oliveira Santos, Salvador Rassi

Serviço de Cardiologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás, Goiânia, GO – Brasil

Prezado Editor

Gostaríamos de parabenizar os autores pela publicação do artigo “Disfunção Ventricular Subclínica Detectada por *Speckle Tracking* Dois Anos após Uso de Antraciclina”, em vista da grande aplicabilidade prática do tema. A cardiotoxicidade secundária aos quimioterápicos é uma realidade que impõe, a cardiologistas e oncologistas, o desafio de prevenir e/ou detectar precocemente essa complicação de elevada morbimortalidade¹.

Nesse aspecto, lemos com interesse o artigo em questão, que destaca a utilidade do *speckle tracking* no diagnóstico precoce de disfunção ventricular subclínica, mesmo que esse achado não implique diretamente em tratamento, por

falta de evidência científica atual, o que valoriza ainda mais os estudos na área.

No entanto, gostaríamos de pontuar alguns aspectos, a fim de enriquecer as informações científicas contidas nesse artigo. Em resultados, os autores demonstram que quase 80% dos pacientes tinham recebido, também, a ciclofosfamida como quimioterápico, um agente alquilante que pode estar associado a taxas de disfunção ventricular em até 25% dos casos^{2,3}, o que não pode ser minimizado na discussão e na conclusão desse estudo. Esse mesmo raciocínio pode ser aplicado nos mais de 50% de pacientes que receberam radioterapia na região mediastinal, independente do hemitórax tratado, uma vez que a incidência de doença coronária nesses pacientes é efeito colateral de relevante incidência⁴.

Observamos, ainda, um elevado índice de hipertensos tanto no grupo de pacientes como no controle, e que os níveis de pressão arterial sistólica e diastólica foram maiores nesse último do que naquele grupo. Gostaríamos de saber dos autores se houve diferença entre os grupos quanto à classe de anti-hipertensivos utilizados, uma vez que alguns dados da literatura cogitam algum efeito protetor de inibidores da enzima de conversão da angiotensina e betabloqueadores na incidência de disfunção ventricular e desfechos clínicos maiores⁵.

Palavras-chave

Insuficiência Cardíaca; Disfunção Ventricular Esquerda/induzido quimicamente; Ecocardiografia; Antraciclina/efeitos adversos.

Correspondência: Aguinaldo Figueiredo de Freitas Jr. •

Rua T-51, 964 – apto. 1.902, Bueno. CEP 74215-210, Goiânia, GO – Brasil

E-mail: affreitasjr@cardiol.br, affreitasjr@msn.com

Artigo recebido em 11/05/15; revisado em 29/06/15; aceito em 29/06/15

DOI: 10.5935/abc.20150102

Referências

1. Vejpongsa P, Yeh ET. Topoisomerase 2: a promising molecular target for primary prevention of anthracycline-induced cardiotoxicity. *Nature*. 2014;95(1):45-52.
2. Kalil Filho R, Hajjar LA, Bacal F, Hoff PM, Diz Mdell P, Galas FR, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Brazilian guideline for cardio-oncology from Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol*. 2011;96(2 Suppl 1):1-52.
3. Gardner SF, Lazarus HM, Bednarczyk EM, Creger RJ, Miraldi FD, Leisure G, et al. High-dose cyclophosphamide-induced myocardial damage during BMT: assessment by positron emission tomography. *Bone Marrow Transplant*. 1993;12(2):139-44.
4. Kirova YM. Recent advances in breast cancer radiotherapy: evolution or revolution, or how to decrease cardiac toxicity? *World J Radiol*. 2010;2(3):103-8.
5. Kalam K, Marwick TH. Role of cardioprotective therapy for prevention of cardiotoxicity with chemotherapy: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer*. 2013;49(13):2900-9.

Carta-resposta

Prezados autores,

Agradecemos o interesse e os comentários sobre nosso artigo.

A cardiotoxicidade relacionada ao uso da ciclofosfamida apresenta-se como uma síndrome de insuficiência cardíaca, miocardite, pericardite ou associação destas, e pode levar à morte. O início é agudo, com sinais e sintomas ocorrendo dentro de 1 a 10 dias após a primeira dose, perdurando por cerca de 1 semana¹. É muito raro o desenvolvimento da cardiotoxicidade tardia (> 3 semanas) nos pacientes que sobrevivem ao evento inicial²⁻⁴. Em nossa amostra, as pacientes foram avaliadas após uma mediana de 2 anos do final da quimioterapia, tornando pouco provável que os resultados obtidos pudessem ser atribuídos ao uso da ciclofosfamida.

A observação do aumento da incidência de Doença Arterial Coronária (DAC) como efeito colateral da radioterapia em pacientes com tumor de mama é absolutamente pertinente. Esse aumento é proporcional ao número de fatores de risco cardiovasculares apresentados pelos pacientes e à dose média de radiação para o coração. Dados anteriores demonstravam que o desenvolvimento de DAC após radioterapia ocorria após um período mais longo de acompanhamento: 82 meses, em média⁵. Recentemente, Darby e cols.⁶ demonstraram um aumento de 16,3% (por Gray de radiação), na taxa de eventos coronarianos maiores nos primeiros 4 anos pós-radioterapia em mulheres com câncer de mama⁶. Esse aumento começa nos primeiros 5 anos após a radioterapia e continua por, pelo menos, 20 anos⁶. O desenvolvimento de novas tecnologias no

campo da radioterapia tem se mostrado favorável à redução desse efeito colateral⁷. Em nosso estudo, entretanto, nenhuma paciente apresentou evento coronariano no período avaliado.

Apesar de não haver diferença no percentual de participantes considerados hipertensos nos dois grupos ($p = 0,71$), os controles apresentavam níveis mais elevados da pressão arterial sistólica e diastólica no momento da avaliação. Conforme consta na discussão, atribuímos isso à maior aderência à terapia anti-hipertensiva entre as pacientes que faziam acompanhamento médico mais rigoroso no período pós-quimioterapia. A elevação dos níveis pressóricos tende a comprometer os valores do *strain*⁸. No entanto, apesar desses níveis pressóricos mais elevados no grupo controle, os valores do *strain* mostraram-se mais comprometidos no grupo que usou a Doxorubicina (DOX), o que reforça a importância desta droga como preditora independente da redução do ϵ LL e do ϵ CC em nossos pacientes. Não houve diferença significativa entre os grupos quanto à classe dos anti-hipertensivos utilizados. Usavam Inibidor da Enzima Conversora de Angiotensina ou Bloqueador dos Canais de Cálcio 14 (34%) participantes do grupo controle versus 10 pacientes (25%) no grupo tratado com DOX ($p = 0,367$). Uma (2,4%) participante no grupo controle usava um betabloqueador contra cinco (12,5%) no grupo DOX ($p = 0,109$).

Atenciosamente,

André L. C. Almeida

Edval Gomes dos Santos Jr.

Referências

1. Ayash LJ, Wright JE, Tretyakov O, Gonin R, Elias A, Wheeler C, et al. Cyclophosphamide pharmacokinetics: correlation with cardiac toxicity and tumor response. *J Clin Oncol* 1992;10(6):995-1000.
2. Gottdiener JS, Appelbaum FR, Ferrans VJ, Deisseroth A, Ziegler J. Cardiotoxicity associated with high dose cyclophosphamide therapy. *Arch Intern Med*. 1981;141(6):758-63
3. Braverman AC, Antin JH, Plappert MT, Cook EF, Lee RT. Cyclophosphamide cardiotoxicity in bone marrow transplantation: a prospective evaluation of new dosing regimens. *J Clin Oncol*. 1991;9(7):1215-23.
4. Pai VB, Nahata MC. Cardiotoxicity of chemotherapeutic agents - incidence, treatment and prevention. *Drug Saf*. 2000;22(4):263-302.
5. Kalil Filho R, Hajjar LA, Bacal F, Hoff PM, Diz M del P, Galas FR, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. 1 Brazilian guideline for cardio-oncology from Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol*. 2011;96(2 Suppl.1):1-52.
6. Darby SC, Ewertz M, McGale P, Bennet AM, Blom-Goldman, Bronnum D, et al. Risk of ischemic heart disease in women after radiotherapy for breast cancer. *N Engl J Med*. 2013;368(11):987-98.
7. Travis LB, Ng AK, Allan JM, Pui CH, Kennedy AR, Xu XG, et al. Second malignant neoplasms and cardiovascular disease following radiotherapy. *J Natl Cancer Inst*. 2012;104(5):357-70.
8. Marwick TH, Leano RL, Brown J, Sun JP, Hoffmann R, Lysyansky P, et al. Myocardial strain measurement with 2-dimensional speckle-tracking echocardiography: definition of normal range. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2009;2(1):80-4.