

Disfunção Miocárdica com Realce Tardio Pós-Quimioterapia Avaliado em Ressonância Magnética Cardíaca de 3 Tesla

Myocardial Dysfunction with Delayed Post-chemotherapy Enhancement Assessed in 3 Tesla Cardiac Magnetic Resonance Imaging

Felipe Gomes de Oliveira, Tiago Senra, Luciano Figueiredo Filho, Juliana Horie Silva, Hugo Bizetto Zampa, Ibraim Masciarelli Pinto

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo, SP - Brasil

Introdução

As doenças cardiovasculares em pacientes com neoplasia são eventos cada vez mais frequentes em razão dos avanços na terapêutica oncológica que resultaram tanto na melhora da qualidade de vida como no aumento da sobrevida dos pacientes.¹ Os progressos no tratamento oncológico nos últimos anos resultaram também na maior exposição dos pacientes a fatores de risco cardiovasculares e à quimioterapia com potencial de cardiotoxicidade.^{2,3}

A cardiomiopatia induzida pela fibrose miocárdica, decorrente do uso da doxorubicina e da daunorubicina, ocorre em cerca de 3% dos pacientes, é dose-dependente, afeta todas as faixas etárias e é frequentemente irreversível.¹ A cardiotoxicidade pode se apresentar de forma aguda, subaguda ou crônica.⁴ A cardiotoxicidade aguda ou subaguda caracteriza-se por alterações súbitas na repolarização ventricular, alterações no intervalo Q-T, arritmias supraventriculares e ventriculares, síndromes coronarianas agudas, pericardite e miocardite, geralmente observadas desde o início até 14 dias após o término do tratamento.⁴ A cardiotoxicidade crônica pode ser diferenciada em dois tipos, de acordo com o início dos sintomas clínicos. O primeiro subtipo ocorre dentro de um ano após o término da quimioterapia, e o segundo ocorre geralmente após um ano do término da quimioterapia. A manifestação mais típica de cardiotoxicidade crônica é a disfunção ventricular sistólica ou diastólica que pode levar a insuficiência cardíaca congestiva e a morte cardiovascular.^{4,5} O surgimento de complicações cardiovasculares pode determinar interrupção do tratamento quimioterápico comprometendo a cura ou o adequado controle do câncer.^{6,7} É válido ressaltar que a insuficiência cardíaca tem pior prognóstico que muitas neoplasias e pode comprometer seriamente a evolução do

paciente em tratamento.⁸ Os efeitos cardiotoxícos clássicos são cumulativos e têm relação com a dose, a velocidade de infusão, a associação de drogas e as insuficiências hepática e renal. Teoricamente, qualquer quimioterápico tem potencial para causar toxicidade. A cardiotoxicidade das antraciclina (doxorubicina, epirrubina e idarrubicina) caracteriza-se por queda na fração de ejeção do ventrículo esquerdo, ocorre em 5% a 25% dos casos, inicia-se nas primeiras doses, e está relacionada à dose cumulativa, especialmente com doses acima de 400 mg/m² de superfície corpórea.⁹ Nessa dosagem, observa-se dano permanente miocárdico, caracterizado por apoptose dos miócitos, resultando em fibrose e perda da função cardíaca.³

No nosso caso clínico procuramos evidenciar a fibrose miocárdica gerada provavelmente pelo uso do quimioterápico (antraciclina) e demonstrar a utilidade da ressonância magnética no seguimento dos pacientes que realizaram quimioterapia.

Relato do Caso

M.S.A.C., 51 anos, feminina, foi diagnosticada com neoplasia de mama em outubro 2014, quando foi submetida a mastectomia esquerda seguida de quimioterapia com doxorubicina na dose de 60 mg/m², sendo utilizada uma dose total de 362 mg/m² ao final de seis meses de tratamento. No pré-operatório para a mastectomia foi realizada cinecoronariografia que não evidenciou lesões obstrutivas nas artérias coronarianas. A paciente realizou ecocardiograma antes do início do tratamento quimioterápico que evidenciou fração de ejeção do ventrículo esquerdo normal (FE = 62%), com diâmetros diastólico e sistólico normais e átrios de dimensões preservadas. Após três meses do término do tratamento quimioterápico a paciente evoluiu com dispnéia aos esforços e dispnéia paroxística noturna. O exame físico demonstrava ritmo cardíaco regular, estertores em ambas as bases pulmonares, turgência jugular patológica e edema de membros inferiores +/4+. No seguimento foi realizado novo ecocardiograma que mostrou queda da função ventricular esquerda sistólica (FE = 34%) e aumento dos diâmetros diastólicos finais ventriculares. Como complementação, foi encaminhada para a realização de ressonância magnética cardíaca (Ingenia 3T, Philips, Eindhoven) para avaliação de diâmetros ventriculares, função biventricular e presença de realce tardio. Foi evidenciada disfunção sistólica ventricular esquerda global moderada, com fração de ejeção de

Palavras-chave

Cardiomiopatia; Neoplasias; Quimioterapia / Efeitos adversos; Cardiotoxicidade; Imagem por Ressonância Magnética.

Correspondência: Felipe Gomes de Oliveira •

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. Av. Dante Pazzanese, 500. CEP 04012-909, Vila Mariana, SP - Brasil

E-mail: Lipejf@hotmail.com/ Felipe_gomes@usp.br/ Lipejf10@gmail.com

Artigo recebido em 27/07/2015; revisado em 31/08/2015; aceito em 27/10/2015.

DOI: 10.5935/2318-8219.20160009

Relato de Caso

32% (Simpson), aumento dos diâmetros ventriculares (volume diastólico final indexado (VDFVEi) de 128 mL/m² e volume sistólico final indexado (VSFVEi) de 87 mL/m². Observou-se ainda disfunção sistólica ventricular direita global leve à custa de hipocinesia difusa, com VDFVEi 121 mL/m², VSFVDi 74 mL/m² e fração de ejeção 38% (Simpson). Avaliação pelo realce tardio mostrou fibrose transmural em parede lateral no segmento apical do ventrículo esquerdo (Figuras 1 e 2). A paciente iniciou tratamento medicamentoso para a insuficiência cardíaca sistólica, com inibidores da enzima conversora de angiotensina, antagonista da aldosterona, betabloqueadores e diuréticos. No momento encontra-se compensada do ponto de vista hemodinâmico e assintomática.

Discussão

As doenças cardiovasculares nos pacientes com câncer são eventos cada vez mais frequentes, em decorrência de avanços na terapêutica oncológica que resultaram tanto na melhora da qualidade de vida como no aumento da sobrevida dos pacientes.¹

Dentre os efeitos adversos dos quimioterápicos no sistema cardiovascular destacam-se, pela sua maior frequência e gravidade, agressão miocárdica com disfunção ventricular sistólica e insuficiência cardíaca. Apesar de

ser um evento pouco frequente, o dano miocárdico evidenciado pela ressonância magnética com realce tardio é marcador de pior prognóstico, com aumento da mortalidade cardiovascular.⁸

A ressonância magnética cardíaca constitui um método complementar de extrema importância ao demonstrar áreas de fibrose miocárdica induzida pelo uso de quimioterápicos, especialmente as antraciclinas, definindo a etiologia da disfunção miocárdica e o prognóstico relacionado com a área de fibrose ventricular.

Nesse caso específico a ressonância magnética foi de grande valia ao demonstrar a presença da fibrose miocárdica no ventrículo esquerdo provavelmente relacionada a cardiotoxicidade pela quimioterapia. Além disso, permitiu afastar outras causas de disfunção ventricular, tal como a miocardite, que apresenta padrão de distribuição do realce tardio habitualmente diferente do caso em questão. Apesar de a fibrose miocárdica transmural observada nesse caso ser comumente encontrada nas miocardiopatias isquêmicas, a paciente em questão já tinha cinecoronariografia com menos de um ano que não evidenciou lesões obstrutivas nas artérias coronarianas, o que torna a etiologia isquêmica pouco provável. Além disso, o caráter difuso da hipocinesia não seria esperado para um infarto de pequena extensão.

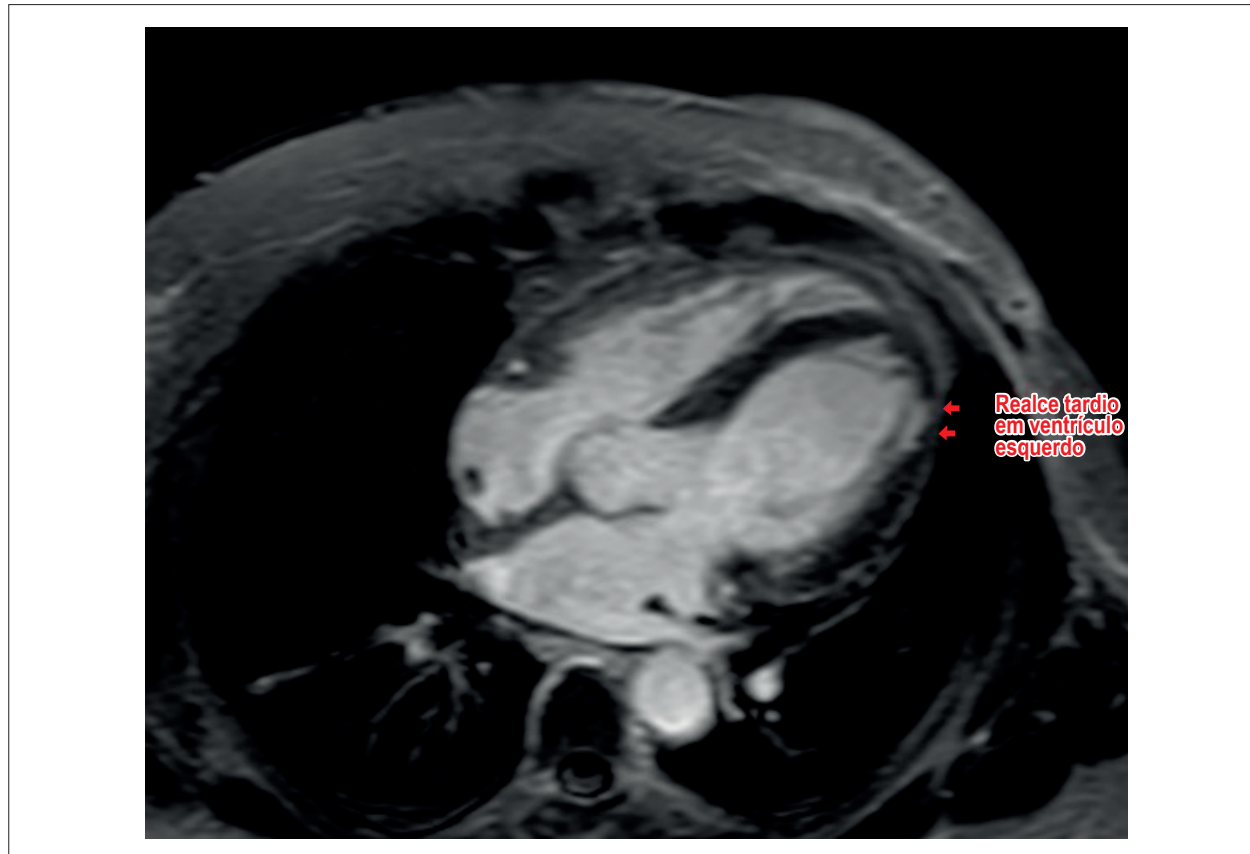


Figura 1 – Imagem de realce tardio em eixo longo do coração mostrando área de fibrose miocárdica na parede lateral do ventrículo esquerdo na porção apical (setas vermelhas).

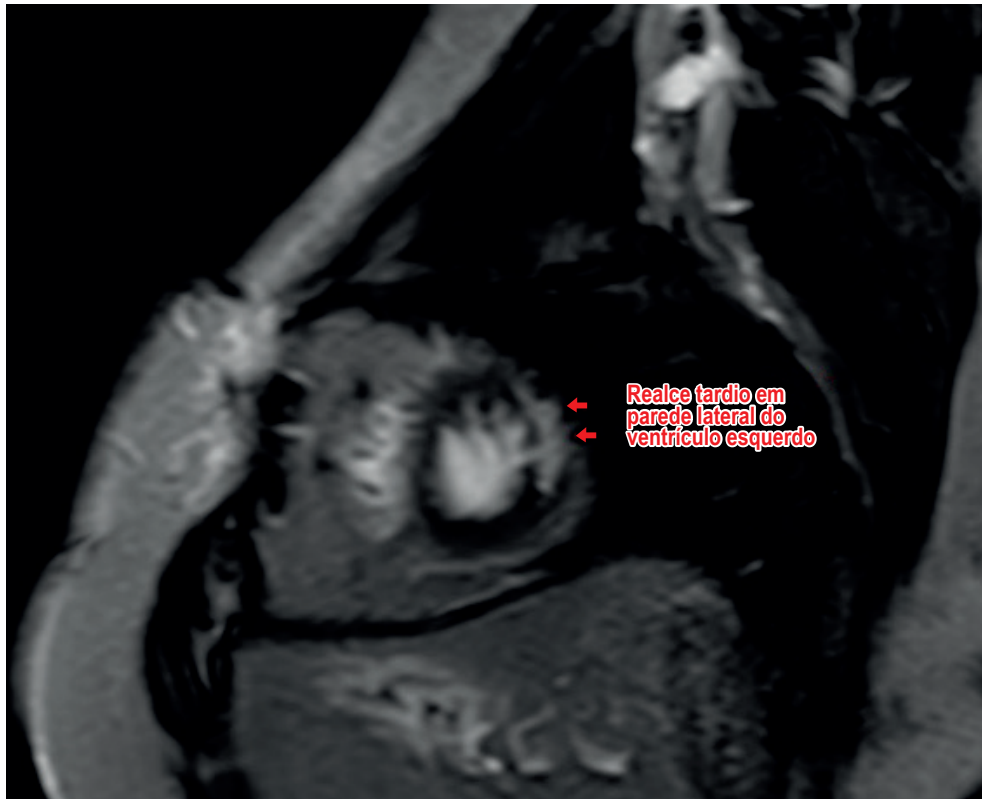


Figura 2 – Imagem de realce tardio em eixo curto do coração mostrando área de fibrose miocárdica transmural em parede lateral no segmento apical do ventrículo esquerdo (setas vermelhas).

Sabemos que o seguimento da função ventricular pós-quimioterapia é habitualmente realizado com ecocardiograma, no entanto a ressonância magnética cardíaca pode ter grande utilidade nesse cenário à medida que consegue avaliar de maneira adequada a função ventricular, identifica a presença de fibrose miocárdica e pode contribuir no planejamento terapêutico da neoplasia e da insuficiência cardíaca.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Oliveira FG, Senra T; Obtenção de dados: Oliveira FG, Figueiredo Filho L; Análise e interpretação dos dados: Oliveira FG; Redação do manuscrito: Oliveira FG; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo

intelectual importante: Pinto IM, Senra T; Aquisição das imagens da Ressonância Magnética: Silva JH, Zampa HB.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Referências

1. Ewer MS, Ewer SM. Cardiotoxicity of anticancer treatments: what the cardiologist needs to know. *Nat Rev Cardiol*. 2010;7(10):564-75.
2. Wu AH. Cardiotoxic drugs: clinical monitoring and decision making. *Heart*. 2008;94(11):1503-9.
3. Monsuez JJ, Charniot JC, Vignat N, Artigou JY. Cardiac side-effects of cancer chemotherapy. *Int J Cardiol*. 2010;144(1):3-15.
4. Albin A, Pennesi G, Donatelli F, Cammarota R, De Flora S, Noonan DM. Cardiotoxicity of anticancer drugs: the need for cardio-oncology and cardio-oncological prevention. *J Natl Cancer Inst*. 2009;102(1):14-25.
5. Dolci A, Dominici R, Cardinale D, Sandri MT, Panteghini M. Biochemical markers for prediction of chemotherapy-induced cardiotoxicity: systematic review of the literature and recommendations for use. *Am J Clin Pathol*. 2008;130(5):688-95.
6. Yeh ET, Tong AT, Lenihan DJ, Yusuf SW, Swafford J, Champion C, et al. Cardiovascular complications of cancer therapy: diagnosis, pathogenesis, and management. *Circulation*. 2004;109(25):3122-31.
7. Yeh ET, Bickford CL. Cardiovascular complications of cancer therapy: incidence, pathogenesis, diagnosis, and management. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(24):2231-47.
8. Stewart S, MacIntyre K, Hole DJ, Capewell S, McMurray JJ. More 'malignant' than cancer? Five-year survival following a first admission for heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2001;3(3):315-22.
9. Singal PK, Iliskovic N. Doxorubicin-induced cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 1998;339(13):900-5.