

Efeito do carvedilol na prevenção da cardiotoxicidade por antraciclina. estudo randomizado, duplo-cego e placebo controlado. CECCY Trial

MONICA SAMUEL AVILA, EDIMAR ALCIDES BOCCHI, FÁTIMA DAS DORES CRUZ, MAURO ROGERIO DE BARROS WANDERLEY JUNIOR, SARA MICHELLY GONÇALVES BRANDÃO, LUDHMILA ABRAHÃO HAJJAR, ROBERTO KALIL FILHO, VAGNER OLIVEIRA CARVALHO RIGAUD e SILVIA MOREIRA AYUB FERREIRA

Instituto do Coração (InCor), HCFMUSP, Sao Paulo, SP, BRASIL - Instituto do Câncer do Estado de São Paulo, São Paulo, SP, BRASIL.

Antecedentes: O tratamento quimioterápico com antraciclina (ANT) está associado a cardiotoxicidade. No entanto, a prevenção primária da cardiotoxicidade com o uso de β -bloqueadores permanece controversa. O objetivo do presente estudo é avaliar o papel do carvedilol na prevenção da cardiotoxicidade precoce relacionada ao tratamento com antraciclina.

Métodos: estudo randomizado, duplo cego, placebo controlado que incluiu 200 pacientes com câncer de mama, fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE) preservada e uso de ANT (240 mg /m²) para receber carvedilol ou placebo até a conclusão da quimioterapia em proporção 1: 1. O desfecho primário foi a redução > 10% na FEVE em 6 meses. O desfecho secundário foi o efeito do carvedilol na nos marcadores de injúria miocárdica, caracterizados por níveis de troponina I (TnI) e BNP e na disfunção diastólica.

Resultados: O desfecho primário ocorreu em 14 (14,5%) pacientes do grupo carvedilol e 13 (13,5%) pacientes do grupo placebo ($p=1,0$). Não houve diferença nos valores da FEVE durante o tratamento quimioterápico ou nos valores de BNP entre os grupos. Houve uma diferença significativa entre os grupos na distribuição dos níveis de TnI ao longo do tempo, com menor pico de TnI no grupo de carvedilol ($p = 0,003$). Além disso, houve uma menor incidência de disfunção diastólica no grupo carvedilol ($p=0,039$). Uma tendência para o menor aumento no diâmetro diastólico final de VE, do início do tratamento até o final da quimioterapia foi observada no grupo carvedilol em relação ao placebo (44,1 + 3,64 a 45,2 + 3,2 vs 44,9 + 3,6 a 46,4 + 4,0 mm respectivamente, $p = 0,057$).

Conclusão: Neste maior ensaio clínico randomizado com o uso de β -bloqueadores na prevenção da cardiotoxicidade em uso doses atuais de ANT, foi observado uma menor incidência de cardiotoxicidade precoce. Neste cenário, o uso de carvedilol resultou em uma redução significativa na injúria miocárdica, avaliada pelos níveis de troponina I e no aparecimento da disfunção diastólica. No entanto, esta redução não teve impacto na disfunção miocárdica relacionada à cardiotoxicidade ou no aparecimento de insuficiência cardíaca (NCT01724450).