

Novos horizontes da Cardio-Oncologia

doi: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2019v65n3.585>

New Horizons of Cardio-Oncology

Nuevos Horizontes de Cardio-Oncología

Gláucia Maria Moraes de Oliveira¹; Marcus Vinicius Bolivar Malachias²

INTRODUÇÃO

As doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) foram responsáveis por 71% de um total estimado de 57 milhões de mortes ocorridas no mundo em 2016, com 80% das mortes ocorrendo em países de baixa e média rendas¹. Estimativa semelhante ocorreu no Brasil, com as DCNT respondendo por 74% dos óbitos, e com predomínio das doenças cardiovasculares (DCV), que correspondem a aproximadamente um terço dos óbitos, seguidas das neoplasias, com cerca de um sexto dos óbitos, doenças obstrutivas crônicas, e diabetes². As DCNT partilham fatores de risco comuns, e cabe ressaltar que a abordagem combinada das DCNT e de seus fatores de risco foi considerada um pacote custo-efetivo pela Organização Mundial da Saúde (OMS), requerendo investimento equivalente a 1 dólar *per capita* nos países de baixa renda, 1,5 nos de baixa e média rendas, e 3 dólares nos de média e alta rendas³.

DESENVOLVIMENTO

Nas últimas décadas, as DCV apresentam-se como as principais causas de morte no mundo, figurando entre as maiores responsáveis por causas de anos de vida perdidos por morte prematura, em ambos os gêneros^{2,3}. Ao longo dos últimos anos, observou-se redução das taxas de mortalidade padronizadas para DCV, porém aumento das taxas padronizadas para diabetes, doenças respiratórias crônicas e neoplasias que aumentaram em 1,7, 1,02 e 1,09 vezes, respectivamente, apesar da estabilidade relativa ao longo da última década, mesmo considerando o envelhecimento da população brasileira (Figura 1)².

A coexistência de câncer e DCV no mesmo paciente é mais comum em razão do envelhecimento da população e da melhora da eficácia do medicamento quimioterápico. Por outro lado, as taxas de mortalidade por câncer diminuíram nos últimos 30 anos em grande parte por causa de estratégias de detecção precoce, melhoria das

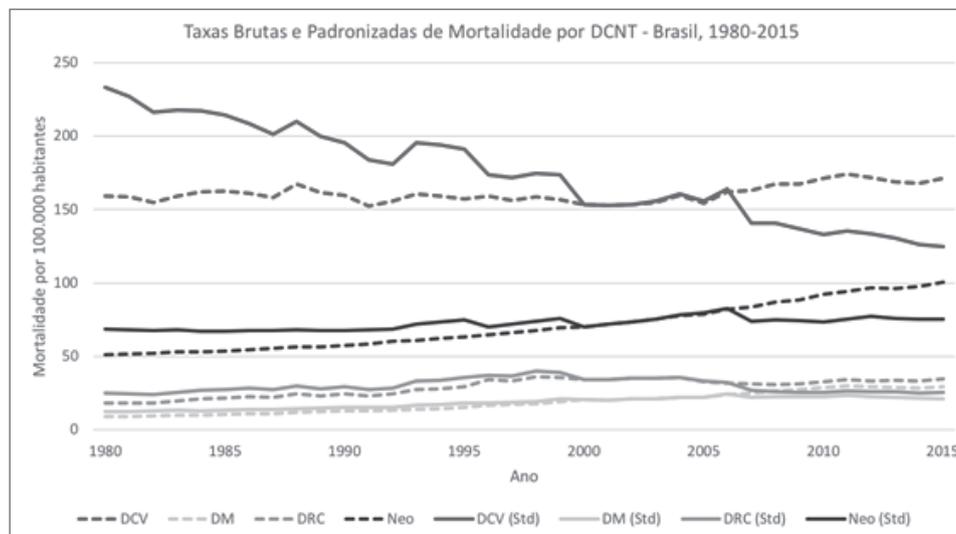


Figura 1. Taxas Brutas e padronizadas por doenças crônicas não transmissíveis no Brasil, 1980-2015

Fonte: DATASUS (c2008).

Legendas: DCV: doença cardiovascular; DM: *diabetes mellitus*; DRC: doença respiratória crônica; Neo: neoplasia.

¹ Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro (RJ), Brasil. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0002-0737-6188>

² Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais. Belo Horizonte (MG), Brasil. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0002-8171-3920>

Endereço para correspondência: Gláucia Maria Moraes de Oliveira, Universidade Federal do Rio de Janeiro. R. Prof. Rodolpho P. Rocco, 255 – 8º. andar – sala 6, Cidade Universitária. Rio de Janeiro (RJ), Brasil. CEP 21941-913. E-mails: gluaciam@cardiol.br; gluaciamoraesoliveira@gmail.com



abordagens, e avanços na terapêutica do câncer. A melhora na sobrevida, no entanto, pode estar associada com lesões de outros órgãos, incluindo o sistema cardiovascular. Atualmente, a DCV é a segunda principal causa de morbidade e mortalidade a longo prazo entre os sobreviventes de câncer, destacando a importância da abordagem conjunta das duas principais causas de DCNT⁴.

Proporcionalmente à maior sobrevida, observa-se um aumento da morbidade em virtude dos efeitos adversos do tratamento⁵. Os distúrbios cardiovasculares destacam-se nessa população, resultantes tanto da ação direta do tratamento do câncer sobre a função e a estrutura cardíaca e/ou vascular; mas, muitas vezes, por promover aceleração do curso de uma doença cardíaca subjacente ou potencializar fatores de risco concomitantes⁶.

A cardio-oncologia nasceu da necessidade de tratar os efeitos da terapia antineoplásica sobre o sistema cardiovascular e representa hoje uma área de efervescente desenvolvimento. A Sociedade Internacional de Cardio-Oncologia foi criada em 2009, visando a unir as especialidades Cardiologia e Oncologia na promoção do adequado cuidado ao paciente oncológico⁷. Em 2011, a Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), com o apoio da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica, publicou a *I Diretriz Brasileira de Cardio-Oncologia* da SBC nos Arquivos Brasileiros de Cardiologia, antecedendo às diretrizes e posicionamentos internacionais posteriores sobre o tema^{6,8,9}. Em 2013, as mesmas entidades, também de forma pioneira, se uniram na publicação da *I Diretriz de Cardio-Oncologia Pediátrica* da SBC¹⁰.

As complicações cardiovasculares da terapia do câncer estão hoje bem estabelecidas, podendo ser englobadas em nove categorias principais: disfunção miocárdica e insuficiência cardíaca; doença arterial coronariana; doença valvar; arritmias, especialmente aquelas induzidas por medicamentos que prolongam o intervalo QT; hipertensão arterial; doença tromboembólica; doença vascular envolvendo o acidente vascular encefálico e arteriopatia periférica; hipertensão pulmonar e complicações pericárdicas⁶.

Até bem pouco tempo não havia evidências de que a terapia cardiovascular pudesse induzir ao aparecimento de neoplasias. Há, contudo, recentes indícios do aumento do risco de câncer de pele não melanoma com o uso de hidroclorotiazida^{11,12}, de câncer de pulmão com inibidores da enzima de conversão¹³, além da identificação de nitrosaminas cancerígenas em impurezas de formulações genéricas de alguns bloqueadores do receptor da angiotensina¹⁴, entre outros possíveis efeitos pró-cancerígenos de fármacos usados em cardiologia.

O câncer e a doença cardiovascular compartilham

fatores de risco comuns, nos quais a inflamação parece ser o elo central, responsável pelo início, progressão e complicação de ambas as doenças¹⁵. Evidências de que a hematopoese clonal é capaz de causar tanto a leucemia quanto a doença aterosclerótica representa mais um ponto comum entre essas duas doenças aparentemente díspares¹⁶. O 27-hidroxicolesterol, um metabólito do colesterol, pode atuar como um receptor direto do estrogênio, estimulando o crescimento e a disseminação metastática do câncer de mama¹⁷. A modulação das vias inflamatórias tem se mostrado transformadora ao cruzar o limiar da realidade clínica no tratamento do câncer, reduzindo também o risco de desfechos cardiovasculares^{18,19}.

CONCLUSÃO

A cardio-oncologia representa uma área de infinitos horizontes e de desenvolvimento exponencial em todo o mundo, muito além da assistência das complicações do tratamento oncológico, e da soma dos saberes das especialidades de cardiologia e oncologia, como se supunha há cerca de dez anos quando a Sociedade Internacional de Cardio-Oncologia foi criada.

CONTRIBUIÇÕES

Ambos os autores participaram de todas as etapas do manuscrito e aprovaram a versão final para publicação.

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES

Nada a declarar.

FONTES DE FINANCIAMENTO

Não há.

REFERÊNCIAS

1. Institute for Health Metrics and Evaluation. GBD results toll [Internet]. Seattle, WA: IHME; 2017. [cited 2019 Ago 12]. Available from: <http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool>
2. Ministério da Saúde (BR), Secretaria Executiva. DATASUS: informações de saúde (TABNET) [Internet]. Brasília, DF: DATASUS; c2008. [acesso 2019 ago. 22]. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=02>
3. World Health Organization. Scaling up action against noncommunicable diseases: how much will it cost? [Internet]. Geneva: WHO; 2011. [cited 2019 Ago. 22]. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44706/1/9789241502313_eng.pdf

4. Dent S, Liu P, Brezden-Masley C, et al. Cancer and cardiovascular disease: the complex labyrinth. *J Oncol*. 2015;2015:516450. doi: <https://doi.org/10.1155/2015/516450>
5. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, et al., editors GLOBOCAN 2012: estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012 v1.0. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013 [cited 2018 Mar 15]. (IARC CancerBase n. 11).
6. Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez Muñoz D, et al. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2016 Sep 21;37(36):2768-2801. Erratum in: *Eur Heart J*. 2016 Dec 24. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw211>
7. Kalil Filho R, Hajjar LA, Bacal F, et al. I Diretriz brasileira de cardio-oncologia da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol*. 2011;96(2 supl.1):1-52.
8. Campia L, Moslehi JJ, Amiri-Kordestani L, et al. Cardio-oncology: vascular and metabolic perspectives: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2019 Mar 26;139(13):e579-e602. Erratum in: *Circulation*. 2019 Apr 9;139(15):e838-e839.
9. Virani SA, Dent S, Brezden-Masley C, et al. Canadian cardiovascular Society Guidelines for Evaluation and Management of cardiovascular complications of cancer Therapy. *Can J Cardiol*. 2016 Jul;32(7):831-41. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2016.02.078>
10. Seber A, Miachon AS, Tanaka AC, et al. [First guidelines on pediatric cardio-oncology from the Brazilian Society of Cardiology]. *Arq Bras Cardiol*. 2013 May;100(5 Suppl 1):1-68. doi: <http://dx.doi.org/10.5935/abc.2013S005>
11. Bendinelli B, Masala G, Garamella G, et al. Do thiazide diuretics increase the risk of skin cancer? a critical review of the scientific evidence and updated meta-analysis. *Curr Cardiol Rep*. 2019 Jul 27;21(9):92. doi: <https://doi.org/10.1007/s11886-019-1183-z>
12. Gandini S, Palli D, Spadola G, et al. Anti-hypertensive drugs and skin cancer risk: a review of the literature and meta-analysis. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2018 Feb;122:1-9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2017.12.003>
13. Hicks BM, Filion KB, Yin H, et al. Angiotensin converting enzyme inhibitors and risk of lung cancer: population based cohort study. *BMJ*. 2018 Oct 24;363:k4209. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.k4209>
14. Byrd JB, Chertow GM, Bhalla V. Hypertension hot potato - Anatomy of the angiotensin-receptor blocker recalls. *N Engl J Med*. 2019 Apr 25;380(17):1589-91. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMp1901657>
15. Libby P, Kobold S. Inflammation: a common contributor to cancer, aging, and cardiovascular diseases-expanding the concept of cardio-oncology. *Cardiovasc Res*. 2019 Apr 15;115(5):824-29. doi: <https://doi.org/10.1093/cvr/cvz058>
16. Libby P, Sidlow R, Lin AE, et al. Clonal hematopoiesis: crossroads of aging, cardiovascular disease, and cancer: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol*. 2019 Jul 30;74(4):567-77. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.06.007>
17. Nelson ER, Chang CY, McDonnell DP. Cholesterol and breast cancer pathophysiology. *Trends Endocrinol Metab*. 2014 Dec;25(12):649-55. doi: <https://doi.org/10.1016/j.tem.2014.10.001>
18. Ridker PM, Everett BM, Thuren T, et al. Antiinflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease. *N Engl J Med*. 2017 Sep 21;377(12):1119-31. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1707914>
19. Ridker PM, MacFadyen JG, Thuren T, et al. Effect of interleukin-1 β inhibition with canakinumab on incident lung cancer in patients with atherosclerosis: exploratory results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2017 Oct 21;390(10105):1833-42. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32247-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32247-X)

Recebido em 8/10/2019
Aprovado em 21/10/2019