



Serviço e Disciplina de Clínica Médica/HEAA

Sessão Clínica - 02/06/2025

Auditório Honor de Lemos Sobral - Hospital Escola Álvaro Alvim

Orientador: Dr. Rafael Chacar

Relatora: Dr^a Luanna Cherene Almeida(R2)

Debatedora: Dr^a Lara Simão Barbosa Lemos(R1)

Caso Clínico

- ✓ **Identificação:** Mulher, 53 anos, preta, solteira, doméstica, residente em Cantagalo-RJ.
- ✓ **Queixa principal:** "Exame alterado"
- ✓ **HDA:** Paciente diagnosticada com carcinoma invasivo de mama esquerda, em acompanhamento regular com a Oncologia Clínica, onde foi solicitado ecocardiograma transtorácico (ECOTT) antes do início do tratamento oncológico, exame que evidenciou fração de ejeção de 70%. Após realizar seis ciclos de quimioterapia com Docetaxel e três ciclos de Trastuzumabe associado a Pertuzumabe, foi solicitado pela oncologista assistente novo ECOTT para avaliar a função cardíaca. O novo exame demonstrou fração de ejeção de 35,6%.

A paciente foi encaminhada para o ambulatório de cardiologia pela equipe da Oncologia Clínica para avaliação do especialista. Na consulta com o cardiologista, a paciente nega surgimento de dispneia aos esforços e em mudança de decúbito. Nega sintomas cardiovasculares. Quando questionada sobre possíveis sintomatologias, a paciente refere deambular em seu percurso (cerca de 500 metros) para fisioterapia, assintomática.

✓ **HPP:**

- Carcinoma invasivo de mama esquerda com metástase óssea (HER2 3+). Estadiamento oncológico: cT4b + cN + M1.
- Hipertensão arterial sistêmica.
- Diabetes *mellitus* tipo 2.

✓ **Medicamentos de uso contínuo:**

- Gliclazida 90 mg/dia.
- Losartana 100 mg/dia.
- Espironolactona 50 mg/dia.

✓ **História Familiar:**

- Pai já falecido de neoplasia gástrica.

✓ **História Ginecológica:**

- Menarca aos 15 anos. Menopausa aos 52 anos. G2 P2 A0. Já fez uso de ACO.

✓ **História Social e Hábitos de Vida:**

- Residente em área urbana.
- Nega tabagismo e consumo excessivo de álcool.

✓ **Alergias:** nega

- ❖ **Exame Físico:** Regular estado geral, algo emagrecida, lúcida e orientada no tempo e no espaço, afebril, anictérica, acianótica e hipocorada +/-, eupneica em ar ambiente. Presença de sopro carotídeo bilateralmente.
- ✓ **Sistema Cardiovascular:** Ritmo cardíaco regular em dois tempos, bulhas normofonéticas, sem sopros. FC: 98 bpm. PA sentada: 180x100 mmHg. Mantendo valores pressóricos quando deitada na posição dorsal.
- ✓ **Sistema Respiratório:** Murmúrios vesiculares presentes e simétricos, sem ruídos adventícios. FR: 18 irpm. SatO2: 98% em AA. Curva de pulso de oximetria sem alterações.
- ✓ **Abdome:** Flácido, depressível, indolor à palpação superficial e profunda, sem visceromegalias palpáveis e peristalse presente.
- ✓ **MMSS:** Importante edema endurecido no membro superior esquerdo, com região axilar desse lado apresentando múltiplas modulações de consistência endurecida. Pulsos presentes.
- ✓ **MMII:** Sem edema, panturrilhas livres, pulsos presentes.

Exames Complementares

- ✓ **1º ECOTT:** Função global e segmentar do VE preservada; função do VD preservada; disfunção diastólica II do VE; valvas morfolologicamente normais. FEVE: 70%.
- ✓ **2º ECOTT:** Miocardiopatia difusa moderada do VE com hipertrofia excêntrica do VE. FEVE: 35,6%.

-- Discutir hipóteses diagnósticas e condutas --

HIPÓTESES DIAGNÓSTICAS



PONTOS-CHAVE: ANAMNESE E EXAME FÍSICO

📍 **MULHER**, PRETA, 53 ANOS

📍 QUEIXA PRINCIPAL: **“EXAME ALTERADO”**

📍 HISTÓRIA CLÍNICA:

> ENCAMINHADA PELA ONCOLOGIA CLÍNICA AO AMBULATÓRIO DE CARDIOLOGIA PARA **AValiação DA EQUIPE ESPECIALISTA**

→ DIAGNÓSTICO PRÉVIO DE **CARCINOMA INVASIVO DE MAMA ESQUERDA** EM ACOMPANHAMENTO COM A ONCOLOGIA CLÍNICA

→ REALIZOU **6 CICLOS DE QUIMIOTERAPIA COM DOCETAXEL E 3 CICLOS DE TRASTUZUMABE + PERTUZUMABE**

→ ECOT PRÉ TRATAMENTO = **FE: 70%**

→ ECOT PÓS TRATAMENTO = **FE: 35,6%.**

NEGA SURGIMENTO DE DISPNEIA AOS ESFORÇOS E EM MUDANÇA DE DECÚBITO.

NEGA SINTOMAS CARDIOVASCULARES.

DEAMBULA EM SEU PERCURSO (CERCA DE 500 METROS) PARA FISIOTERAPIA, **ASSINTOMÁTICA.**



PONTOS-CHAVE: ANAMNESE E EXAME FÍSICO

✓ HPP:

- CARCINOMA INVASIVO DE MAMA ESQUERDA COM METÁSTASE ÓSSEA (HER2 3+).
ESTADIAMENTO ONCOLÓGICO: CT4B + CN + M1.
- HAS | DM

✓ MEDICAMENTOS DE USO CONTÍNUO: GLICLAZIDA 90 MG/DIA | LOSARTANA 100 MG/DIA |
ESPIRONOLACTONA 50 MG/DIA.

✓ EXAME FÍSICO:

- EUPNEICA EM AR AMBIENTE. PRESENÇA DE SOPRO CAROTÍDEO BILATERALMENTE.
- RCR 2T BULHAS NORMOFONÉTICAS, SEM SOPROS. FC: 98 BPM.
PA SENTADA E DEITADA: 180X100 MMHG
- MVUA, SEM RUÍDOS ADVENTÍCIOS. FR: 18 IRPM. SATO2: 98% EM AA. CURVA DE PULSO DE
OXIMETRIA SEM ALTERAÇÕES.
- MMSS: IMPORTANTE EDEMA ENDURECIDO NO MEMBRO SUPERIOR ESQUERDO, COM REGIÃO
AXILAR DESSE LADO APRESENTANDO MÚLTIPLAS NODULAÇÕES DE CONSISTÊNCIA
ENDURECIDA. PULSOS PRESENTES.
- MMII: SEM EDEMA

EXAMES COMPLEMENTARES

- ✓ 1º ECOTT: FUNÇÃO GLOBAL E SEGMENTAR DO VE PRESERVADA; FUNÇÃO DO VD PRESERVADA; **DISFUNÇÃO DIASTÓLICA II DO VE**; VALVAS MORFOLOGICAMENTE NORMAIS. FEVE: 70%.
- ✓ 2º ECOTT: MIOCARDIOPATIA **DIFUSA** MODERADA DO VE COM **HIPERTROFIA EXCÊNTRICA DO VE**. FEVE: 35,6%.

HIPÓTESES DIAGNÓSTICAS

PRINCIPAL:

→ **MIOCARDIOPATIA INDUZIDA POR QUIMIOTERAPIA (NO CASO: ANTI-HER2):**

- ✓ **DISFUNÇÃO CARDÍACA ASSOCIADA AO USO DE TERAPIAS ANTI-HER2, ESPECIALMENTE TRASTUZUMABE.**
- ✓ **REDUÇÃO DA FRAÇÃO DE EJEÇÃO DO VENTRÍCULO ESQUERDO (FEVE) COM OU SEM SINTOMAS DE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA.**
 - **ASSINTOMÁTICO: QUEDA ISOLADA DA FEVE DETECTADA EM EXAMES.**
 - **SINTOMÁTICO: SINAIS E SINTOMAS CLÁSSICOS DE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA (DISPNEIA, ORTOPNEIA, EDEMA DE MMII).**

HIPÓTESES DIAGNÓSTICAS

PRINCIPAL:

→ **MIOCARDIOPATIA INDUZIDA POR QUIMIOTERAPIA (NO CASO: ANTI-HER2):**

Tabela 6 – Terapia anti-HER2 e fatores de risco de cardiotoxicidade.

Agentes	Fatores de risco de cardiotoxicidade
Anti-HER2	• Tratamento prévio ou concomitante com antraciclina
• Trastuzumabe	• Idade > 50 anos
• Pertuzumabe	• Índice de massa corpórea > 30 kg/m ²
• T-DM1	• Disfunção ventricular esquerda prévia
	• Hipertensão arterial
	• Radioterapia mediastinal prévia

HER2: receptor tipo 2 do fator de crescimento epidérmico humano; T-DM1: ado-trastuzumabe entansina.

Agentes antimicrotúbulos

Docetaxel	2,3-13
-----------	--------

Paclitaxel	< 1
------------	-----

Terapias-alvo anti-HER2

Trastuzumabe	1,7-20,1
--------------	----------

Pertuzumabe	0,7-1,2
-------------	---------

HIPÓTESES DIAGNÓSTICAS

✓ OUTRAS HIPÓTESES:

- MIOCARDIOPATIA HIPERTENSIVA
- MIOCARDIOPATIA DIABÉTICA
- DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA

EXAMES COMPLEMENTARES

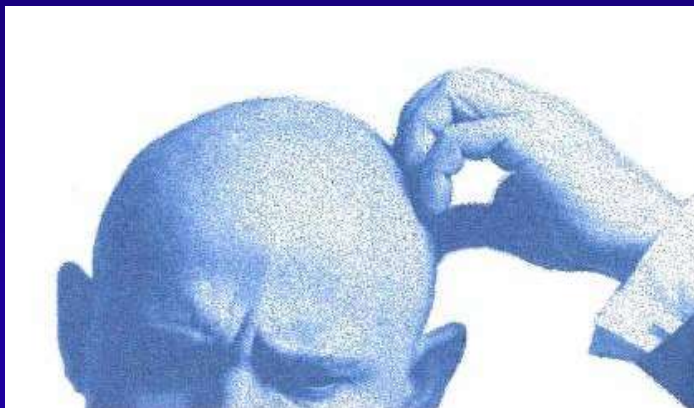
- ✓ BNP/NT PRÓ-BNP
- ✓ ECG
- ✓ TROPONINA
- ✓ RM CARDÍACA
- ✓ CATE
- ✓ DOPPLER DE CARÓTIDAS



REFERÊNCIAS

- 1. HAJJAR LA, COSTA IBSS, LOPES MACQ, HOFF PMG, DIZ MDPE, FONSECA SMR, ET AL. DIRETRIZ BRASILEIRA DE CARDIO-ONCOLOGIA – 2020. ARQ BRAS CARDIOL. 2020;**
- 2. 2022 ESC GUIDELINES ON CARDIO-ONCOLOGY DEVELOPED IN COLLABORATION WITH THE EUROPEAN HEMATOLOGY ASSOCIATION (EHA), THE EUROPEAN SOCIETY FOR THERAPEUTIC RADIOLOGY AND ONCOLOGY (ESTRO) AND THE INTERNATIONAL CARDIO-ONCOLOGY SOCIETY (IC-OS).**
- 3. PREVENTION AND MONITORING OF CARDIAC DYSFUNCTION IN SURVIVORS OF ADULT CANCERS: AMERICAN SOCIETY OF CLINICAL ONCOLOGY CLINICAL PRACTICE GUIDELINE - JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY**

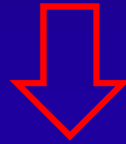
SEGUIMENTO DO CASO



MIOCARDIOPATIA DILATADA POR CARDIOTOXICIDADE INDUZIDA POR TRATAMENTO ONCOLÓGICO

✓ SEGUIMENTO NO AMBULATÓRIO DE CARDIOLOGIA:

- ✓ Paciente estava com o tratamento oncológico suspenso temporariamente há cerca de dois meses pela equipe da Oncologia Clínica, devido ao ECOTT demonstrando queda importante da fração de ejeção.
- ✓ Paciente assintomática.
- ✓ **Sistema Cardiovascular:** Ritmo cardíaco regular em dois tempos, bulhas normofonéticas, sem sopros. FC: 98 bpm. PA sentada: 180x100 mmHg. Mantendo valores pressóricos quando deitada na posição dorsal.



HIPERTENSÃO ESTÁGIO III E FREQUÊNCIA CARDIACA FORA DO ALVO

MIOCARDIOPATIA DILATADA POR CARDIOTOXICIDADE INDUZIDA POR TRATAMENTO ONCOLÓGICO

❖ CONDOTA DO ESPECIALISTA:

- ✓ **Otimizado Cardioproteção:**
 - Iniciado iSGLT2 (Dapaglifozina 10 mg/dia)
 - Iniciado Beta-bloqueador (Carvedilol 12.5 mg/dia)
 - Iniciado Antagonista dos canais de cálcio (Anlodipino 10 mg/dia)
- ✓ **ECOTT seriado**
- ✓ **Acompanhamento de troponina, BNP e NT PRÓ-BNP**
- ✓ **Acompanhamento de peso corporal**
- ✓ **Definido em conjunto com a oncologia clínica:**
 - Retorno para tratamento de doença oncológica de base
 - Agendar Duplo-Bloqueio
 - Acompanhamento regular com a Cardiologia

MIOCARDIOPATIA DILATADA POR CARDIOTOXICIDADE INDUZIDA POR TRATAMENTO ONCOLÓGICO

- ✓ A maioria dos estudos de prevenção com foco em antraciclinas e inibidores de HER2 demonstra a importância de minimizar a exposição à quimioterapia e iniciar medicamentos cardioprotetores no momento certo.
- ✓ A cardio-oncologia é um campo crescente que está aumentando o conhecimento sobre a cardiotoxicidade induzida por quimioterapia e permitindo monitoramento, tratamento e prevenção mais eficazes.
- ✓ **Monitoramento cardíaco:** Tanto no cenário adjuvante quanto no metastático, sinais e sintomas clínicos, incluindo aumento da frequência cardíaca ou peso (≥ 2 kg em uma semana), edema, terceira bulha cardíaca ou nova dispneia ao esforço, devem levar a uma avaliação mais aprofundada.

MIOCARDIOPATIA DILATADA POR CARDIOTOXICIDADE INDUZIDA POR TRATAMENTO ONCOLÓGICO

❖ TRASTUZUMABE E PERTUZUMABE

- ✓ Inibição dos receptores HER2
- ✓ A cardiotoxicidade relacionada ao Trastuzumabe e ao Pertuzumabe não depende da dose cumulativa e pode ser amplamente reversível, e a reexposição a esses anticorpos monoclonais pode ser bem tolerada.
- ✓ O estudo CLEOPATRA de fase III atribuiu aleatoriamente 808 pacientes com câncer de mama HER2-positivo ao tratamento de primeira linha com trastuzumabe e docetaxel mais pertuzumabe ou placebo. A terapia combinada com pertuzumabe e trastuzumabe não foi associada a uma cardiotoxicidade significativamente pior. Entre os pacientes nos quais a FEVE foi avaliada após a avaliação basal, um declínio de ≥ 10 pontos percentuais que resultou em uma FEVE de < 50 por cento ocorreu em 3,8 por cento do grupo pertuzumabe versus 6,6 por cento do grupo controle. Notavelmente, 72 por cento dos pacientes no braço placebo e 87 por cento daqueles no braço pertuzumabe recuperaram para um valor de ≥ 50 por cento.

MIOCARDIOPATIA DILATADA POR CARDIOTOXICIDADE INDUZIDA POR TRATAMENTO ONCOLÓGICO

❖ DOCETAXEL

- ✓ **Anti-microtubular**
- ✓ Assim como o paclitaxel , o docetaxel parece potencializar a cardiotoxicidade das antraciclinas. Isso foi ilustrado por um estudo no qual 50 mulheres com câncer de mama em estágio III recém-diagnosticado foram tratadas com docetaxel mais doxorrubicina. Insuficiência cardíaca se desenvolveu em 8%, com uma redução média na fração de ejeção de 20%. A dose total de doxorrubicina foi < 400 mg/m² em todas essas pacientes.

REFERÊNCIAS

- ✓ https://www.uptodate.com/contents/cardiotoxicity-of-trastuzumab-and-other-her2-targeted-agents?search=CARDIOTOXICIDADE%20QUIMIOTERAPIA%20RELATO%20DECASO&topicRef=2812&source=see_link
- ✓ https://www.uptodate.com/contents/cardiotoxicity-of-cancer-chemotherapy-agents-other-than-anthracyclines-her2-targeted-agents-and-fluoropyrimidines?search=CARDIOTOXICIDADE%20Docetaxel%20&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1