

CARDIOTOXICIDADE IMUNOMEDIADA ASSOCIADA A IMUNOTERÁPICOS ONCOLÓGICOS: REVISÃO DAS MANIFESTAÇÕES, DIAGNÓSTICO PRECOCE E MANEJO

IMMUNE-MEDIATED CARDIOTOXICITY ASSOCIATED WITH ONCOLOGICAL IMMUNOTHERAPEUTICS: REVIEW OF MANIFESTATIONS, EARLY DIAGNOSIS, AND MANAGEMENT

Nayara Andrade Rodarte¹, Clara Presot Boa Morte¹, Ana Araújo Buldrini¹, Júlio César Andrade²

1 Acadêmico do curso de medicina da Faculdade de Medicina de Barbacena. 2 Professor do curso de medicina da Faculdade de Medicina de Barbacena. Contato: Jcandrade1964@yahoo.com.br.

1 INTRODUÇÃO

A imunoterapia oncológica, especialmente por meio dos inibidores de checkpoint imunológico (ICI), transformou o tratamento de diversos tumores, ampliando a sobrevida e possibilitando remissões duradouras (Schneider *et al.*, 2021). Contudo, o bloqueio de vias reguladoras do sistema imune, como CTLA-4 e PD-1/PD-L1, pode desencadear eventos adversos imunomediados (immune-related adverse events – irAEs) que acometem múltiplos órgãos, incluindo o coração (Moslehi *et al.*, 2022).

A cardiotoxicidade imunomediada é rara, porém potencialmente fatal, com mortalidade estimada entre 25% e 50% (Salem *et al.*, 2018). Suas manifestações incluem miocardite, pericardite, arritmias e insuficiência cardíaca, frequentemente com início precoce após a introdução do ICI (Wang *et al.*, 2023).

O presente estudo tem como objetivos revisar as principais manifestações clínicas da cardiotoxicidade associada aos imunoterápicos, identificar estratégias de diagnóstico precoce e discutir o manejo terapêutico e o prognóstico desses pacientes à luz das evidências recentes.

2 MÉTODO

Realizou-se revisão sistemática nas bases de dados PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science e SciELO, incluindo publicações entre 2010 e 2025. Utilizaram-se os descritores: “immune checkpoint inhibitor”, “cardiotoxicity”, “myocarditis”, “pericarditis”, “immune-related adverse events” e “cancer immunotherapy”.

Foram incluídos estudos originais, revisões sistemáticas, metanálises, diretrizes e ensaios clínicos que abordassem cardiotoxicidade imunomediada em adultos submetidos à

imunoterapia antineoplásica. Excluíram-se relatos isolados de caso, estudos pediátricos e experimentais.

A seleção envolveu triagem de títulos e resumos, seguida de leitura integral dos artigos elegíveis, com extração de dados referentes à incidência, manifestações clínicas, métodos diagnósticos, estratégias terapêuticas e desfechos clínicos.

3 RESULTADOS

A miocardite constituiu a forma mais frequente e letal de cardiotoxicidade imunomediada, podendo ocorrer de forma isolada ou associada a miopatias e síndromes neuromusculares, como manifestações miastênicas (miastenia-like) (Palaskas *et al.*, 2024).

Os sintomas mais comuns incluem fadiga, dispneia, dor torácica e palpitações, podendo evoluir rapidamente para choque cardiogênico ou arritmias malignas (Mahmood *et al.*, 2018).

O diagnóstico precoce exige elevado grau de suspeição clínica e monitorização seriada com eletrocardiograma e dosagem de troponina, recomendadas antes e durante o tratamento. O ecocardiograma avalia fração de ejeção e possíveis alterações segmentares, enquanto a ressonância magnética cardíaca permite confirmação de inflamação e fibrose, por meio de realce tardio com gadolínio e edema em T2 (Zhang *et al.*, 2021). A biópsia endomiocárdica permanece como padrão-ouro nos casos duvidosos (Caforio *et al.*, 2021).

O manejo fundamenta-se na interrupção imediata do ICI e no início de corticoterapia em altas doses, como metilprednisolona (1–2 mg/kg/dia) ou pulsoterapia (1 g/dia por três dias) (Brahmer *et al.*, 2021). Em casos graves ou refratários, recomenda-se associação de imunossupressores adicionais, como micofenolato mofetil, imunoglobulina intravenosa, abatacept ou globulina antitimócito, conforme protocolos cardio-oncológicos recentes (Salem *et al.*, 2024).

A reintrodução do ICI é geralmente contraindicada após episódio de miocardite grave, devido ao risco elevado de recorrência e mortalidade (Hu *et al.*, 2023). Apesar do prognóstico reservado, evidências indicam que o reconhecimento precoce e o tratamento agressivo estão associados à melhora da sobrevida e à recuperação da função cardíaca (Wu *et al.*, 2023)..

4 CONCLUSÃO

A cardiotoxicidade imunomediada representa complicação incomum, porém de elevada gravidade, associada à imunoterapia oncológica.

A identificação precoce de sintomas, a utilização criteriosa de exames multimodais e a instituição imediata de imunossupressão são medidas essenciais para reduzir mortalidade e sequelas.

A implementação de protocolos institucionais e a integração entre oncologia e cardiologia são fundamentais para diagnóstico diferencial e manejo adequado desses pacientes. A ampliação de registros multicêntricos e a condução de ensaios clínicos prospectivos serão determinantes para o aprimoramento das estratégias de prevenção, monitoramento e tratamento.

REFERÊNCIAS

- BRAHMER, J. R. *et al.* Management of immune-related adverse events in patients treated with immune checkpoint inhibitor therapy. *Journal of Clinical Oncology*, Alexandria, 2021.
- CAFORIO, A. L. *et al.* Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis. *European Heart Journal*, Oxford, 2021.
- HU, J. R. *et al.* Cardiovascular toxicities associated with immune checkpoint inhibitors. *Journal for ImmunoTherapy of Cancer*, London, 2023.
- MAHMOOD, S. S. *et al.* Myocarditis in patients treated with immune checkpoint inhibitors. *New England Journal of Medicine*, Boston, 2018.
- MOSLEHI, J. J. *et al.* Immune checkpoint inhibitor-associated myocarditis. *Circulation*, Dallas, 2022.
- PALASKAS, N. L. *et al.* Immune checkpoint inhibitor myocarditis. *Journal of the American College of Cardiology*, New York, 2024.
- SALEM, J. E. *et al.* Cardiovascular toxicities associated with immune checkpoint inhibitors. *Journal of the American College of Cardiology*, New York, 2018.
- SALEM, J. E. *et al.* Management of immune checkpoint inhibitor-associated myocarditis. *JACC: CardioOncology*, New York, 2024.
- SCHNEIDER, B. J. *et al.* Immune-related adverse events with immune checkpoint inhibitors. *Journal of Clinical Oncology*, Alexandria, 2021.
- WANG, C. *et al.* Immune checkpoint inhibitor-associated cardiotoxicity. *Frontiers in Immunology*, Lausanne, 2023.

WU, Y. *et al.* Immune checkpoint inhibitor-related cardiotoxicity: mechanisms and management. Frontiers in Pharmacology, Lausanne, 2023.

ZHANG, L. *et al.* Cardiac magnetic resonance in immune checkpoint inhibitor-associated myocarditis. JACC: Cardiovascular Imaging, New York, 2021.