

MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS DA CARDIOTOXICIDADE EM PACIENTES SUBMETIDOS À TERAPIA COM TRASTUZUMABE PARA O CÂNCER DE MAMA DO TIPO HER2 POSITIVO.

INTRODUÇÃO: Os cânceres de mama positivos para a superexpressão do fator de crescimento epidérmico humano – 2 (HER2) são mais agressivos e possuem alto índice de mortalidade. Nos últimos anos, o tratamento desse tipo de câncer com o anticorpo monoclonal Trastuzumabe melhorou as taxas de sobrevivência. Entretanto, há relatos de que essa terapia direcionada ao HER2 associa-se a um quadro de cardiotoxicidade em alguns pacientes. **OBJETIVO:** Este trabalho objetivou sintetizar os registros científicos da última década que descrevem a fisiopatologia dos problemas cardíacos originados com o uso do Trastuzumabe no tratamento do câncer de mama do tipo HER2 positivo. **MÉTODO:** Constitui-se em uma revisão de literatura feita a partir da base de dados “Pubmed” na qual foram utilizados os descritores “heart failure”, “female breast cancer”, “HER2+” e “Trastuzumab”. Ao todo, foram selecionados seis artigos publicados entre 2012 a 2020. **RESULTADOS:** Em modelos animais, sugere-se que a cardiotoxicidade associada à utilização de trastuzumabe ocorre pela atuação sobre o receptor ErbB2 – integrante da família de receptores HER/ErbB -, expresso nos cardiomiócitos adultos. Essa ação inibe a via de dimerização do ErbB2 mediada pela proteína neuregulina 1, a qual está associada à sobrevivência e ao reparo dos cardiomiócitos. Com isso, o fármaco, ao bloquear essa via, torna as células mais vulneráveis a danos e promove o acúmulo de espécies reativas de oxigênio, os quais podem levar à disfunção cardíaca relacionada à apoptose. Nos pacientes, há um declínio na fração de ejeção do ventrículo esquerdo, ocasionando uma disfunção com ou sem sinais de insuficiência cardíaca congestiva e que pode ser revertida com a suspensão do medicamento. **CONCLUSÃO:** Embora o Trastuzumabe promova uma sobrevida em pacientes com câncer de mama do tipo HER2 positivo, é necessário monitorar a saúde cardiovascular daqueles que utilizam tal terapia a fim de se mitigar um possível quadro de cardiotoxicidade.

REFERÊNCIAS:

DENEGRI, Andrea.; *et al.* Cardiac toxicity of trastuzumab in elderly patients with breast cancer. **Journal of Geriatric Cardiology**, v. 13, n. 4. p.355-363, mai. 2016. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27403145/>. Acesso em: 02 mar. 2022.

FLORIDO, Roberta.; *et al.* Cardiotoxicity From Human Epidermal Growth Factor Receptor-2 (HER2) Targeted Therapies. **Journal of the American Heart Association**, v. 6, n. 9. 22 set. 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28939718/>. Acesso em: 02 mar. 2022.

JAFARI, Lua.; AKHTER, Nausheen. Heart failure prevention and monitoring strategies in HER2- positive breast cancer: a narrative review. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 186, n.2, p. 295-303. Abr. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33481134/>. Acesso em: 02 mar. 2022.

JERUSALEM, Guy.; LANCELLOTTI, Patrizio.; KIM, Sung-Bae. HER2 + breast cancer treatment and cardiotoxicity: monitoring and management. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 177, n.2, p.237-250, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31165940/>. Acesso em: 02 mar. 2022.

MAUREA, Nicola.; *et al.* Pathophysiology of cardiotoxicity from target therapy and angiogenesis inhibitors. **Journal of Cardiovascular Medicine**, v. 17, n. 1, p. 19-26, Mai. 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27183521/>. Acesso em: 02 mar. 2022.

SANDOO, Aamer.; KITAS, George D.; CARMICHAEL, Amtul R. Breast cancer therapy and cardiovascular risk: focus on trastuzumab. **Vascular Health and Risk Management**, v. 11, p. 223-228. Abr. 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25897242/>. Acesso em: 02 mar. 2022.

PALAVRAS-CHAVE: Falência cardíaca, neoplasias de mama, receptor ErbB-2.