

USO DE INIBIDORES DA ENZIMA CONVERSORA DE ANGIOTENSINA NA PREVENÇÃO DA CARDIOTOXICIDADE INDUZIDA POR ANTRACICLINAS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

INTRODUÇÃO: A principal limitação das antraciclina é a cardiotoxicidade, definida pela redução da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) > 10% e FEVE absoluta < 50%. Essa cardiotoxicidade é dose-dependente e manifesta-se em arritmias, cardiomiopatia dilatada, insuficiência cardíaca congestiva, disfunção contrátil. Para cardioproteção, podem ser utilizados inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), que promovem limitação da remodelação do ventrículo esquerdo, ação antioxidante e redução da apoptose. **OBJETIVO:** Integrar resultados de estudos que avaliassem a efetividade de IECA na prevenção da cardiotoxicidade por antraciclina. **MÉTODO:** A estratégia de busca cruzou os descritores referenciados no *Medical Subject Heading* “*cardiotoxicity*”, “*anthracyclines*”, “*angiotensin converting enzyme inhibitors*” e “*prevention*” pelo operador booleano AND nas bases de dados *Pubmed* e Biblioteca Virtual em Saúde. Definiram-se como critérios de inclusão: publicados nos últimos 5 anos e em inglês. Como critérios de exclusão: estudos que não abordassem especificamente as antraciclina; publicações que não fossem ensaios clínicos randomizados controlados; revisões; e estudos em animais. **RESULTADOS:** Foram selecionadas 7 publicações, cuja amostra totalizou 795 pessoas, sendo 373 do grupo controle. As 422 restantes receberam IECA (ramipril, enalapril ou lisinopril) associado ou não a betabloqueadores (bisoprolol ou metoprolol). Cinco ensaios perceberam menor redução da FEVE nos pacientes que receberam IECA em relação ao grupo controle. Houve divergências nos resultados dos indicadores de cardiomiopatia como Troponina I, CK-MB e NT-proBNP. Um estudo não notou diferença entre os grupos analisados. Outra publicação analisou o uso a longo prazo em pacientes que utilizaram baixas doses de doxorubicina, não observando alterações. **CONCLUSÃO:** Os resultados das publicações são promissores quanto à cardioproteção pelo uso de classe dos IECA. Observou-se prevenção da disfunção ventricular, diminuição de novos sintomas cardiovasculares, menor redução da FEVE e queda das mortes cardiovasculares. São necessários mais estudos para determinar dose e tempo de administração de IECA para efetividade da cardioproteção.

REFERÊNCIAS:

CARDINALE, D. et al. Anthracycline-induced cardiotoxicity: A multicenter randomised trial comparing two strategies for guiding prevention with enalapril: The International CardioOncology Society-one trial. **European Journal of Cancer**, Oxford, v. 94, p. 126-137, mai. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2018.02.005>

CARDINALE, D. et al. Prevention of High-Dose Chemotherapy–Induced Cardiotoxicity in High-Risk Patients by Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition. **Circulation**, Dallas, v. 114, n. 23, p. 2474-2481, dez. 2006. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.635144>

CARDINALE, D.; IACOPO, F.; CIPOLLA, C. M. Cardiotoxicity of anthracyclines. **Frontiers in Cardiovascular Medicine**, Lausanne, v. 7, n. 26, mar. 2020. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.00026>

Długosz-Danecka, M. et al. Primary Cardioprotection Reduces Mortality in Lymphoma Patients with Increased Risk of Anthracycline Cardiotoxicity, Treated by R-CHOP Regimen. **Chemotherapy**, Basel, v. 63, n. 4, p. 238-245, out. 2018. <https://doi.org/10.1159/000492942>

GEORGAKOPOULOS, P. et al. The Role of Metoprolol and Enalapril in the Prevention of Doxorubicin-induced Cardiotoxicity in Lymphoma Patients. **Anticancer Research**, v. 39, n. 10, p. 5703-5707, out. 2019. <https://doi.org/10.21873/anticancer.13769>

GUPTA, V. et al. Role of ACE inhibitors in anthracycline-induced cardiotoxicity: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. **Pediatric Blood Cancer Journal**, Hoboken, v. 65, n. 11, jul. 2018. <https://doi.org/10.1002/pbc.27308>

HAJJAR, L. A. et al. Diretriz Brasileira de Cardio-oncologia – 2020. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v. 115, n. 5, p. 1006-1043, nov. 2020. <https://dx.doi.org/10.36660/abc.20201006>

JANBABAI, G. et al. Effect of Enalapril on Preventing Anthracycline-Induced Cardiomyopathy. **Cardiovascular Toxicology**, v. 17, p. 130-139, abr. 2017. <https://doi.org/10.1007/s12012-016-9365-z>

Słowik, A. et al. Anthracycline-induced cardiotoxicity prevention with angiotensin-converting enzyme inhibitor ramipril in women with low-risk breast cancer: results of a prospective randomized study. **Kardiologia Polska**, Gdańsk, n. 78, n. 2, p. 131-137, jan. 2020. <https://doi.org/10.33963/kp.15163>

WIHANDONO, A. et al. The Role of Lisinopril and Bisoprolol to Prevent Anthracycline Induced Cardiotoxicity in Locally Advanced Breast Cancer Patients. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**, v. 22, n. 9, p. 2847-2853, set. 2021. <https://doi.org/10.31557/apjcp.2021.22.9.2847>

PALAVRAS-CHAVE: Cardiotoxicidade. Antraciclina. Inibidores da enzima conversora de angiotensina.