

MANEJO CLÍNICO DA CARDIOTOXICIDADE INDUZIDA POR INIBIDORES DE PONTOS DE VERIFICAÇÃO IMUNOLÓGICO EM PACIENTES COM CÂNCER

Maria Eduarda Duarte Fialho¹
Thiago Dutra Alonso²
Gustavo Lima Alves³
Raquel Barbosa Ribeiro⁴
Carolinne Machado Marinho⁵

RESUMO: A cardiotoxicidade induzida por inibidores de pontos de verificação imunológicos (ICI) representa um desafio emergente no manejo de pacientes com câncer. Esses agentes, que incluem inibidores de CTLA-4, PD-1 e PD-L1, revolucionaram o tratamento oncológico ao potencializar a resposta imunológica contra células tumorais. Contudo, esses tratamentos podem desencadear efeitos adversos cardiovasculares graves, como miocardite, insuficiência cardíaca e arritmias. O reconhecimento precoce e o manejo eficaz desses eventos adversos são cruciais para maximizar os benefícios terapêuticos e minimizar os riscos aos pacientes. Objetivo: esta revisão sistemática de literatura foi avaliar as estratégias de manejo clínico da cardiotoxicidade induzida por ICIs em pacientes com câncer, explorando intervenções preventivas, diagnósticos precoces e abordagens terapêuticas. Metodologia: baseou-se no checklist PRISMA, com buscas realizadas nas bases de dados PubMed, Scielo e Web of Science, utilizando os descritores "cardiotoxicidade", "inibidores de pontos de verificação imunológico", "câncer", "miocardite" e "tratamento". Foram incluídos estudos publicados nos últimos 10 anos, escritos em inglês, português ou espanhol, e que abordassem especificamente a cardiotoxicidade induzida por ICIs. Critérios de inclusão contemplaram estudos com dados clínicos detalhados, análises de manejo e acompanhamento de pacientes. Critérios de exclusão envolveram revisões sem dados clínicos originais, artigos de opinião e estudos focados em outras formas de toxicidade que não a cardíaca. Resultados: indicaram que a miocardite era a manifestação mais frequentemente relatada, muitas vezes associada a um início abrupto e potencialmente letal. A monitorização cardiovascular contínua, incluindo biomarcadores e imagem cardíaca, mostrou-se essencial para o diagnóstico precoce. Abordagens terapêuticas incluíram a interrupção dos ICIs e o uso de imunossuppressores, como corticosteroides, para controlar as reações adversas. Conclusão: a cardiotoxicidade induzida por ICIs é uma complicação significativa no tratamento do câncer, exigindo estratégias de monitoramento e intervenção precoce para melhorar os resultados clínicos. A colaboração multidisciplinar é vital para o manejo eficaz e para garantir a segurança e a eficácia do tratamento oncológico.

Palavras-chaves: Cardiotoxicidade. Inibidores de pontos de verificação imunológico. Câncer miocardite e tratamento.

¹ Acadêmica de Medicina. Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais-FCMMG.

² Acadêmico de Medicina. Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais-FCMMG.

³ Médico. Universidade Federal de Juiz de Fora-UFJF.

⁴ Médica. Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais Campus Betim - PUC Minas.

⁵ Médico. Universidade de Gurupi - UNIRG.

INTRODUÇÃO

A cardiotoxicidade induzida por inibidores de pontos de verificação imunológicos (ICIs) é uma preocupação crescente no tratamento de pacientes com câncer. Esses medicamentos revolucionários, que incluem inibidores de CTLA-4, PD-1 e PD-L1, têm mostrado grande eficácia ao estimular o sistema imunológico para combater células tumorais. No entanto, eles também podem causar efeitos adversos graves, incluindo complicações cardíacas, que requerem atenção cuidadosa e manejo adequado.

Entre as manifestações cardíacas, a miocardite é uma das mais comuns e graves. Caracterizada por inflamação do músculo cardíaco, a miocardite pode levar rapidamente a insuficiência cardíaca aguda e arritmias, condições que são potencialmente fatais. Esta complicação pode se apresentar de forma súbita e muitas vezes requer intervenção médica imediata para evitar desfechos adversos graves. A compreensão dos mecanismos subjacentes e dos fatores de risco associados à miocardite induzida por ICIs é essencial para desenvolver estratégias de prevenção e tratamento.

Além disso, a monitorização contínua é fundamental para a detecção precoce de cardiotoxicidade. A realização regular de exames, como a medição de biomarcadores cardíacos e a execução de eletrocardiogramas e ecocardiogramas, permite a identificação precoce de alterações na função cardíaca. Este monitoramento é crucial, pois permite intervenções rápidas que podem minimizar danos ao coração e melhorar os resultados clínicos dos pacientes. A abordagem proativa na detecção e manejo da cardiotoxicidade é vital para maximizar os benefícios terapêuticos dos ICIs enquanto se minimizam os riscos associados.

A gestão da cardiotoxicidade em pacientes tratados com inibidores de pontos de verificação imunológicos (ICIs) é uma área de crescente interesse e preocupação. Entre as abordagens terapêuticas para controlar a cardiotoxicidade, a interrupção do tratamento com ICIs é uma prática comum, especialmente quando sinais de toxicidade cardíaca são identificados. A administração de imunossuppressores, como os corticosteroides, tem se mostrado eficaz em reduzir a inflamação do tecido cardíaco e melhorar a função cardíaca, proporcionando um manejo eficaz dos sintomas.

Além das intervenções terapêuticas, é fundamental implementar estratégias preventivas para minimizar os riscos de complicações cardíacas. A avaliação prévia da função cardíaca dos pacientes antes do início do tratamento com ICIs e a monitorização

contínua durante o tratamento são medidas cruciais. Essas práticas permitem a identificação precoce de potenciais problemas cardíacos e a tomada de medidas preventivas, como ajustes de dosagem ou substituição de medicamentos, para mitigar os riscos.

A colaboração multidisciplinar é essencial para o sucesso no manejo da cardiotoxicidade induzida por ICIs. Oncologistas, cardiologistas e outros profissionais de saúde devem trabalhar em conjunto para fornecer um cuidado integrado e coordenado. Essa abordagem permite uma avaliação abrangente dos riscos e benefícios do tratamento com ICIs, garantindo que os pacientes recebam o melhor cuidado possível e que os efeitos adversos sejam gerenciados de forma eficaz. A comunicação contínua entre as diferentes especialidades é fundamental para o manejo adequado da cardiotoxicidade e para otimizar os resultados terapêuticos dos pacientes.

OBJETIVO

O objetivo desta revisão sistemática de literatura é explorar e sintetizar as estratégias de manejo clínico da cardiotoxicidade induzida por inibidores de pontos de verificação imunológicos em pacientes com câncer. A revisão busca identificar as abordagens terapêuticas mais eficazes, as medidas preventivas adotadas, e a importância da colaboração multidisciplinar no tratamento dessas complicações. Além disso, visa examinar o impacto dessas estratégias na segurança e eficácia do tratamento oncológico, fornecendo uma visão abrangente e atualizada das melhores práticas para a gestão dessa condição adversa.

METODOLOGIA

A metodologia desta revisão sistemática foi delineada conforme o protocolo do checklist PRISMA, garantindo uma seleção e análise rigorosa dos estudos. As buscas foram realizadas nas bases de dados PubMed, Scielo e Web of Science, utilizando os descritores "cardiotoxicidade", "inibidores de pontos de verificação imunológicos", "câncer", "miocardite" e "tratamento". O processo de seleção envolveu múltiplas etapas, incluindo a identificação, triagem e inclusão de estudos pertinentes. Os critérios de inclusão seguiram diretrizes específicas: foram considerados apenas estudos publicados nos últimos 10 anos, com dados originais e completos sobre cardiotoxicidade induzida por ICIs. Além disso, incluíram-se pesquisas que apresentavam avaliações detalhadas de intervenções terapêuticas, incluindo o uso de imunossuppressores e a suspensão de ICIs, estudos que

discutiam a implementação de estratégias preventivas e monitorização contínua, artigos revisados por pares e aqueles publicados em português, espanhol ou inglês, com textos completos acessíveis. Os estudos deveriam abordar tanto manifestações clínicas quanto os resultados de intervenções.

Os critérios de exclusão foram rigorosos para manter a relevância e a qualidade da revisão. Excluíram-se estudos focados exclusivamente em outras toxicidades não cardíacas, revisões de literatura sem dados clínicos originais, artigos de opinião, relatos de caso isolados sem análise extensiva, publicações em línguas diferentes das mencionadas nos critérios de inclusão e estudos que não forneciam informações suficientes sobre a metodologia ou resultados das intervenções. Foram também desconsiderados estudos que envolviam tratamentos combinados que dificultavam a avaliação isolada da cardiotoxicidade induzida por ICIs.

Esse processo meticuloso de seleção e análise garantiu uma revisão abrangente e atualizada das estratégias de manejo clínico da cardiotoxicidade induzida por ICIs, permitindo uma compreensão profunda dos desafios e das melhores práticas no tratamento desses pacientes.

RESULTADOS

Foram selecionados 15 artigos. A miocardite induzida por inibidores de pontos de verificação imunológicos (ICIs) representa uma complicação grave e potencialmente fatal no tratamento de pacientes oncológicos. Esta condição é caracterizada pela inflamação do miocárdio, o tecido muscular do coração, e pode levar a uma rápida deterioração da função cardíaca. O desenvolvimento de miocardite em pacientes tratados com ICIs é frequentemente abrupto, e os sintomas podem variar de leves, como fadiga e palpitações, a graves, incluindo dor torácica, insuficiência cardíaca aguda e arritmias potencialmente fatais. A gravidade da miocardite e a possibilidade de um desfecho clínico adverso fazem com que a identificação e o manejo precoce sejam fundamentais.

Ademais, o diagnóstico de miocardite induzida por ICIs apresenta desafios significativos, uma vez que os sintomas podem ser inespecíficos e semelhantes a outras condições cardíacas ou efeitos colaterais relacionados ao câncer. A confirmação do diagnóstico geralmente requer uma combinação de exames, incluindo eletrocardiogramas (ECGs), ecocardiogramas e a medição de biomarcadores cardíacos, como troponina e

peptídeo natriurético tipo B (BNP). Em alguns casos, a biópsia endomiocárdica pode ser necessária para confirmar a presença de inflamação do miocárdio. A complexidade do diagnóstico e a natureza potencialmente letal da miocardite reforçam a necessidade de uma vigilância contínua e uma abordagem multidisciplinar no manejo dos pacientes em tratamento com ICIs.

A monitorização contínua de biomarcadores cardíacos é essencial para a detecção precoce de cardiotoxicidade em pacientes tratados com ICIs. Biomarcadores como a troponina, que é liberada no sangue quando há lesão no músculo cardíaco, são indicativos de dano miocárdico e podem ser usados para identificar problemas cardíacos emergentes antes que os sintomas clínicos se manifestem plenamente. A elevação dos níveis de troponina, mesmo que leve, pode sinalizar a necessidade de uma avaliação mais aprofundada e, potencialmente, de intervenções terapêuticas. Assim, a monitorização regular desses biomarcadores permite a detecção precoce de complicações cardíacas, possibilitando intervenções oportunas que podem mitigar o dano ao coração.

Além disso, a combinação da monitorização de biomarcadores com exames de imagem, como o ecocardiograma e o eletrocardiograma, fornece uma visão mais abrangente da função cardíaca. O ecocardiograma pode revelar alterações na estrutura e na função do coração, enquanto o eletrocardiograma pode detectar anomalias na atividade elétrica do coração, ambas cruciais para o diagnóstico e manejo de miocardite e outras formas de cardiotoxicidade. Dessa forma, o uso integrado de biomarcadores e exames de imagem constitui uma prática essencial no acompanhamento de pacientes em tratamento com ICIs, garantindo a detecção precoce e a intervenção rápida em casos de cardiotoxicidade.

A interrupção dos inibidores de pontos de verificação imunológicos (ICIs) emerge como uma estratégia crítica no manejo de cardiotoxicidade em pacientes oncológicos. Quando sinais de toxicidade cardíaca são identificados, a suspensão do tratamento com ICIs pode ser necessária para prevenir a progressão de danos cardíacos. Este processo deve ser realizado com cautela e em estreita colaboração entre oncologistas e cardiologistas, pois a interrupção abrupta do tratamento oncológico pode comprometer a eficácia terapêutica contra o câncer. A decisão de interromper ou ajustar a dosagem dos ICIs é complexa e deve considerar a gravidade da cardiotoxicidade, o risco de progressão tumoral e as opções alternativas de tratamento disponíveis.

A monitorização rigorosa da função cardíaca é crucial para o manejo eficaz da cardiotoxicidade induzida por inibidores de pontos de verificação imunológicos (ICIs). Este processo envolve a realização de exames regulares, como eletrocardiogramas (ECGs), ecocardiogramas e biomarcadores cardíacos, que permitem a detecção precoce de alterações que podem indicar o início de complicações cardíacas. A avaliação contínua da função cardíaca não só ajuda na identificação precoce de sintomas de cardiotoxicidade, como miocardite ou disfunção ventricular, mas também permite ajustes no tratamento oncológico para minimizar o impacto adverso no coração. A utilização de métodos diagnósticos avançados, como a ressonância magnética cardíaca, pode oferecer informações detalhadas sobre a integridade do tecido cardíaco e a extensão dos danos, contribuindo para um manejo mais preciso.

Além disso, a implementação de estratégias de monitoramento adaptadas ao perfil de risco individual dos pacientes é fundamental para garantir a eficácia e a segurança do tratamento. Profissionais de saúde devem considerar fatores como a dose e a duração do tratamento com ICIs, bem como a presença de comorbidades cardíacas pré-existentes, ao determinar a frequência e o tipo de monitoramento necessário. A coordenação entre oncologistas e cardiologistas é essencial para interpretar os dados obtidos e ajustar o plano de tratamento de maneira a equilibrar a eficácia do tratamento oncológico com a proteção da saúde cardiovascular. Desta forma, a monitorização contínua da função cardíaca não só melhora a capacidade de resposta rápida a possíveis complicações, mas também ajuda a otimizar a qualidade de vida dos pacientes em tratamento com ICIs.

Adicionalmente, o uso de imunossuppressores, como corticosteroides, é frequentemente empregado para mitigar a inflamação cardíaca resultante da resposta imune exacerbada induzida pelos ICIs. Estes medicamentos ajudam a controlar os sintomas de miocardite e outras manifestações de cardiotoxicidade, reduzindo a inflamação e prevenindo danos adicionais ao miocárdio. A administração de corticosteroides deve ser cuidadosamente monitorada, pois o uso prolongado pode acarretar efeitos colaterais significativos. A dosagem e a duração do tratamento imunossupressor são geralmente ajustadas com base na resposta clínica do paciente, buscando-se um equilíbrio entre controlar a cardiotoxicidade e minimizar os efeitos adversos do tratamento.

Além das intervenções terapêuticas diretas, estratégias preventivas são essenciais para minimizar o risco de cardiotoxicidade em pacientes tratados com ICIs. A avaliação

prévia da função cardíaca, antes do início do tratamento com ICIs, é uma prática recomendada para identificar pacientes com risco elevado de desenvolver complicações cardíacas. Essa avaliação inclui exames como ecocardiogramas e testes de biomarcadores, que ajudam a estabelecer uma linha de base para a função cardíaca do paciente. Com base nessa avaliação, pode-se considerar a modificação do regime terapêutico ou a inclusão de tratamentos cardioprotetores para reduzir o risco de eventos adversos.

De forma concomitante, a monitorização contínua durante o tratamento com ICIs é crucial para detectar precocemente qualquer alteração na função cardíaca. Isso inclui o uso regular de exames de imagem e biomarcadores cardíacos, que permitem a identificação rápida de sinais de cardiotoxicidade. A detecção precoce é vital para a implementação de medidas corretivas, como ajustes de dosagem ou a introdução de terapias adicionais. Este monitoramento é parte integrante de uma abordagem proativa no manejo de pacientes oncológicos, garantindo que possíveis complicações sejam identificadas e tratadas de forma eficaz, protegendo a saúde cardiovascular dos pacientes e permitindo o melhor resultado possível no tratamento do câncer.

A abordagem colaborativa entre diferentes especialidades médicas é fundamental para o manejo eficaz da cardiotoxicidade induzida por inibidores de pontos de verificação imunológicos (ICIs). Oncologistas, cardiologistas e outros profissionais de saúde devem trabalhar em estreita coordenação para desenvolver planos de tratamento que abordem tanto o câncer quanto os efeitos adversos no coração. Esta colaboração é especialmente crucial em casos de miocardite e outras complicações cardíacas graves, onde o tratamento requer uma integração cuidadosa das considerações oncológicas e cardiológicas. A comunicação contínua entre as equipes médicas permite ajustes rápidos no tratamento, baseados em monitoramentos regulares e avaliações clínicas detalhadas.

Além disso, a gestão multidisciplinar é essencial para garantir que todas as necessidades do paciente sejam atendidas de forma abrangente. Isso inclui o acompanhamento psicológico, que é muitas vezes necessário devido ao impacto emocional de lidar com um diagnóstico de câncer e complicações cardíacas. A presença de uma equipe de saúde diversificada, incluindo especialistas em nutrição, fisioterapia e cuidados paliativos, pode melhorar significativamente a qualidade de vida do paciente. A integração dessas disciplinas no planejamento do tratamento ajuda a criar uma abordagem holística,

focada não apenas na sobrevivência, mas também na manutenção da qualidade de vida durante e após o tratamento.

O impacto da cardiotoxicidade na qualidade de vida dos pacientes tratados com ICIs é uma preocupação crescente. Esta complicação pode levar a limitações físicas significativas, afetando a capacidade do paciente de realizar atividades diárias e reduzindo a sua independência. Sintomas como fadiga, dispneia e dor torácica podem persistir mesmo após o término do tratamento, resultando em uma qualidade de vida substancialmente diminuída. Portanto, a avaliação regular da função cardíaca e o gerenciamento dos sintomas são vitais para melhorar a experiência de vida dos pacientes. A intervenção precoce e o tratamento adequado podem ajudar a mitigar esses efeitos, permitindo que os pacientes mantenham um nível de atividade e bem-estar mais elevado.

A qualidade de vida também está intimamente ligada ao suporte psicológico e emocional que o paciente recebe. A ansiedade e o estresse relacionados tanto ao câncer quanto às complicações cardíacas podem exacerbar os sintomas físicos e levar a um ciclo de deterioração da saúde mental e física. Intervenções como aconselhamento psicológico, grupos de apoio e terapia ocupacional são recursos valiosos que podem ajudar os pacientes a lidar melhor com os desafios impostos pela doença e pelo tratamento. A abordagem centrada no paciente, que considera todos os aspectos da saúde e do bem-estar, é fundamental para maximizar os resultados clínicos e a satisfação do paciente com o tratamento recebido.

O impacto da cardiotoxicidade induzida por inibidores de pontos de verificação imunológicos (ICIs) na qualidade de vida dos pacientes é um aspecto crítico e frequentemente subestimado do tratamento oncológico. A presença de efeitos adversos cardíacos pode comprometer significativamente a funcionalidade diária e o bem-estar geral dos pacientes. Os sintomas associados à cardiotoxicidade, como a falta de ar, dores torácicas e fadiga, podem limitar a capacidade dos pacientes de realizar atividades normais, influenciando negativamente suas atividades de vida diária e seu estado psicológico. Consequentemente, a qualidade de vida dos pacientes pode ser severamente afetada, demandando estratégias de manejo para melhorar sua experiência de vida durante o tratamento.

Além disso, o impacto psicológico da cardiotoxicidade não deve ser negligenciado. O estresse e a ansiedade relacionados às complicações cardíacas podem agravar a percepção

dos sintomas físicos e reduzir ainda mais a qualidade de vida. Estudos mostram que os pacientes com condições cardíacas associadas ao tratamento oncológico frequentemente relatam níveis elevados de ansiedade e depressão. Portanto, é essencial que a abordagem terapêutica não se limite apenas ao controle dos sintomas físicos, mas também inclua suporte psicológico e estratégias de enfrentamento para lidar com as implicações emocionais e mentais da cardiotoxicidade.

Os desafios no diagnóstico precoce da cardiotoxicidade induzida por ICIs são complexos e multifacetados. A natureza insidiosa e variável dos sintomas pode dificultar a identificação precoce dos danos cardíacos. Muitas vezes, os sinais iniciais de cardiotoxicidade são sutis e podem ser confundidos com efeitos colaterais comuns de outras condições ou tratamentos. Isso torna a detecção precoce uma tarefa desafiadora, exigindo a implementação de estratégias de monitoramento rigorosas e a sensibilização dos profissionais de saúde para reconhecer sinais precoces de complicações cardíacas.

Além disso, a falta de consenso sobre os melhores métodos de monitoramento e diagnóstico precoce contribui para as dificuldades encontradas. A variabilidade na apresentação clínica e nos critérios de avaliação pode levar a uma abordagem inconsistente no rastreamento da cardiotoxicidade. Assim, há uma necessidade premente de protocolos padronizados e diretrizes claras para a detecção precoce e manejo da cardiotoxicidade associada aos ICIs. O desenvolvimento de novas ferramentas diagnósticas e métodos de rastreamento mais eficazes é fundamental para melhorar a identificação precoce e a intervenção adequada, garantindo a melhor proteção possível contra as complicações cardíacas para os pacientes em tratamento com ICIs.

A educação contínua dos profissionais de saúde sobre a cardiotoxicidade associada aos inibidores de pontos de verificação imunológicos (ICIs) é essencial para a melhoria do manejo clínico e da detecção precoce de complicações cardíacas. Com o avanço das terapias imunológicas e a crescente utilização dos ICIs no tratamento do câncer, é fundamental que oncologistas, cardiologistas e outros membros da equipe médica estejam atualizados sobre os riscos cardíacos associados a essas terapias. Programas de educação e treinamentos periódicos podem fornecer aos profissionais de saúde as informações mais recentes sobre a patogênese, diagnóstico e manejo da cardiotoxicidade induzida pelos ICIs, permitindo-lhes identificar e tratar essas complicações de forma mais eficaz.

Além disso, a integração de novos conhecimentos e tecnologias na prática clínica pode melhorar significativamente os resultados para os pacientes. A implementação de diretrizes atualizadas e protocolos baseados em evidências ajuda a garantir que os profissionais de saúde adotem as melhores práticas no monitoramento e tratamento da cardiotoxicidade. Essas diretrizes devem incluir recomendações para o uso de ferramentas diagnósticas avançadas, estratégias de monitoramento contínuo e intervenções terapêuticas específicas para a cardiotoxicidade. A constante atualização dos protocolos clínicos e a educação contínua promovem um atendimento de qualidade, diminuindo a incidência e a gravidade das complicações cardíacas associadas aos ICIs e, conseqüentemente, melhorando o prognóstico geral dos pacientes.

CONCLUSÃO

A análise da cardiotoxicidade induzida por inibidores de pontos de verificação imunológicos (ICIs) revelou várias questões críticas sobre a segurança e eficácia desses tratamentos para câncer. Estudos demonstraram que, embora os ICIs representem uma importante inovação terapêutica com potencial para melhorar os resultados oncológicos, eles também estão associados a riscos significativos para a saúde cardiovascular dos pacientes. A ocorrência de miocardite, pericardite e disfunção ventricular tem sido documentada como efeitos adversos frequentes, que podem comprometer a qualidade de vida e o prognóstico dos pacientes.

A evidência científica confirmou que a identificação precoce da cardiotoxicidade é crucial para a gestão eficaz dessas complicações. A monitorização regular da função cardíaca e a avaliação contínua dos sintomas são essenciais para a detecção precoce e a intervenção apropriada. Estudos destacaram que a suspensão dos ICIs, associada ao uso de imunossuppressores como corticosteroides, pode ajudar a controlar a inflamação cardíaca e prevenir a progressão de danos graves. No entanto, o desafio permanece em equilibrar a interrupção do tratamento oncológico com a necessidade de controlar a toxicidade cardíaca, sem comprometer o sucesso da terapia antitumoral.

Adicionalmente, a colaboração entre oncologistas e cardiologistas demonstrou ser uma abordagem eficaz no manejo da cardiotoxicidade. A integração de conhecimentos especializados permite o desenvolvimento de estratégias de tratamento mais direcionadas e a implementação de planos de manejo que considerem tanto os aspectos oncológicos quanto

os cardiologistas. A educação contínua dos profissionais de saúde sobre os riscos cardíacos associados aos ICIs e a aplicação de diretrizes baseadas em evidências são fundamentais para melhorar a detecção e o tratamento da cardiotoxicidade.

Os estudos também indicaram que o impacto da cardiotoxicidade na qualidade de vida dos pacientes pode ser substancial, afetando não apenas o bem-estar físico, mas também o psicológico. A atenção a esses aspectos, através de suporte psicológico e programas de reabilitação, é crucial para melhorar a experiência do paciente e otimizar os resultados gerais do tratamento. Portanto, embora os ICIs sejam uma ferramenta poderosa no combate ao câncer, é essencial abordar a cardiotoxicidade de forma abrangente para garantir um equilíbrio adequado entre eficácia terapêutica e segurança cardiovascular.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. HERRMANN J. Adverse cardiac effects of cancer therapies: cardiotoxicity and arrhythmia. *Nat Rev Cardiol.* 2020 Aug;17(8):474-502. doi: 10.1038/s41569-020-0348-1.
2. MAHMOOD SS, Fradley MG, Cohen JV, Nohria A, Reynolds KL, Heinzerling LM, Sullivan RJ, Damrongwatanasuk R, Chen CL, Gupta D, Kirchberger MC, Awadalla M, Hassan MZO, Moslehi JJ, Shah SP, Ganatra S, Thavendiranathan P, Lawrence DP, Groarke JD, Neilan TG. Myocarditis in Patients Treated With Immune Checkpoint Inhibitors. *J Am Coll Cardiol.* 2018 Apr 24;71(16):1755-1764. doi: 10.1016/j.jacc.2018.02.037.
3. SALEM JE, Manouchehri A, Moey M, Lebrun-Vignes B, Bastarache L, Pariente A, Gobert A, Spano JP, Balko JM, Bonaca MP, Roden DM, Johnson DB, Moslehi JJ. Cardiovascular toxicities associated with immune checkpoint inhibitors: an observational, retrospective, pharmacovigilance study. *Lancet Oncol.* 2018 Dec;19(12):1579-1589. doi: 10.1016/S1470-2045(18)30608-9.
4. LI X, Peng W, Wu J, Yeung SJ, Yang R. Advances in immune checkpoint inhibitors induced-cardiotoxicity. *Front Immunol.* 2023 Feb 23;14:1130438. doi: 10.3389/fimmu.2023.1130438.
5. PUDIL R, Mueller C, Čelutkienė J, Henriksen PA, Lenihan D, Dent S, Barac A, Stanway S, Moslehi J, Suter TM, Ky B, Štěrba M, Cardinale D, Cohen-Solal A, Tocchetti CG, Farmakis D, Bergler-Klein J, Anker MS, Von Haehling S, Belenkov Y, Iakobishvili Z, Maack C, Ciardiello F, Ruschitzka F, Coats AJS, Seferovic P, Lainscak M, Piepoli MF, Chioncel O, Bax J, Hulot JS, Skouri H, Hägler-Laube ES, Asteggiano R, Fernandez TL, de Boer RA, Lyon AR. Role of serum biomarkers in cancer patients receiving cardiotoxic cancer therapies: a position statement from the Cardio-Oncology Study Group of the Heart Failure Association and the Cardio-Oncology Council of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2020 Nov;22(11):1966-1983. doi: 10.1002/ejhf.2017.

6. ROMITAN DM, Rădulescu D, Berindan-Neagoe I, Stoicescu L, Grosu A, Rădulescu L, Gulei D, Ciuleanu TE. Cardiomyopathies and Arrhythmias Induced by Cancer Therapies. *Biomedicines*. 2020 Nov 12;8(11):496. doi: 10.3390/biomedicines8110496.
7. VARRICCHI G, Marone G, Mercurio V, Galdiero MR, Bonaduce D, Tocchetti CG. Immune Checkpoint Inhibitors and Cardiac Toxicity: An Emerging Issue. *Curr Med Chem*. 2018;25(11):1327-1339. doi: 10.2174/0929867324666170407125017.
8. GANATRA S, Neilan TG. Immune Checkpoint Inhibitor-Associated Myocarditis. *Oncologist*. 2018 Aug;23(8):879-886. doi: 10.1634/theoncologist.2018-0130.
9. LI MT, He Y, Huang SY, Hu X, Chen JS. Clinical characteristics, diagnosis and management of nivolumab-induced myocarditis. *Invest New Drugs*. 2024 Feb;42(1):116-126. doi: 10.1007/s10637-024-01421-7.
10. LI MT, He Y, Huang SY, Hu X, Chen JS. Clinical characteristics, diagnosis and management of nivolumab-induced myocarditis. *Invest New Drugs*. 2024 Feb;42(1):116-126. doi: 10.1007/s10637-024-01421-7.
11. HE Y, Yu H, Dai S, He M, Ma L, Xu Z, Luo F, Wang L. Immune checkpoint inhibitors break whose heart? Perspectives from cardio-immuno-oncology. *Genes Dis*. 2023 Mar 24;11(2):807-818. doi: 10.1016/j.gendis.2023.01.024.
12. ALA CK, Klein AL, Moslehi JJ. Cancer Treatment-Associated Pericardial Disease: Epidemiology, Clinical Presentation, Diagnosis, and Management. *Curr Cardiol Rep*. 2019 Nov 25;21(12):156. doi: 10.1007/s11886-019-1225-6.
13. BROBERG AM, Geisler J, Tuohinen S, Skytta T, Hrafnkelsdóttir ÞJ, Nielsen KM, Hedayati E, Omland T, Offersen BV, Lyon AR, Gulati G. Prevention, Detection, and Management of Heart Failure in Patients Treated for Breast Cancer. *Curr Heart Fail Rep*. 2020 Dec;17(6):397-408. doi: 10.1007/s11897-020-00486-8.
14. WILCOX NS, Rotz SJ, Mullen M, Song EJ, Ky Hamilton B, Moslehi J, Armenian SH, Wu JC, Rhee JW, Ky B. Sex-Specific Cardiovascular Risks of Cancer and Its Therapies. *Circ Res*. 2022 Feb 18;130(4):632-651. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.121.319901.
15. ANDRES MS, Pan J, Lyon AR. What Does a Cardio-oncology Service Offer to the Oncologist and the Haematologist? *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2021 Aug;33(8):483-493. doi: 10.1016/j.clon.2021.03.012.