

CARDIOTOXICIDADE ASSOCIADA AO USO DE TRASTUZUMABE EM NEOPLASIAS DE MAMA HER2-POSITIVAS: mecanismo e fatores de risco.

Carlos Everton Lopes Costa¹
Allan Reymberg Souza Raulino²
Ana Ruth Maia Rocha³
João Caio de Oliveira Barreto⁴
Gessyca Martins de Sá Torres⁵

RESUMO

INTRODUÇÃO: A neoplasia de mama HER2-positiva corresponde a cerca de 15 - 25% dos casos registrados, sendo caracterizada por sua elevada agressividade tumoral e pior prognóstico¹. Dessa forma, a introdução do anticorpo monoclonal trastuzumabe (TRZ) foi um marco terapêutico, promovendo um aumento significativo na sobrevida de pacientes em diferentes estágios de doença². No entanto, a cardiotoxicidade associada ao uso de TRZ em terapias anti-HER2 persiste como uma relevante preocupação clínica, sendo capaz de impactar diretamente a continuidade da terapia³. Nesse contexto, o entendimento do mecanismo fisiopatológico e dos principais fatores de risco faz-se essencial no manejo clínico desses pacientes. **OBJETIVO:** Identificar por meio de revisões em bancos de dados o mecanismo fisiopatológico e os principais fatores de risco relacionados a cardiotoxicidade promovida pela terapia com trastuzumabe em pacientes com neoplasia de mama HER2-positivo. **MÉTODO:** Trata-se de um estudo de revisão integrativa de natureza qualitativa, básica e descritiva com revisão bibliográfica nos bancos de dados PubMed, SciELO e Periódicos CAPES com exclusão dos anteriores a 2021 e com duplicidades nas plataformas. Utilizando os descritores (DeCS/MESH): Cardiotoxicity AND Breast Neoplasms AND HER-2 AND Trastuzumab. Encontrados 51 artigos, desses foram escolhidos artigos que apresentavam também os descritores, acima citados, de forma direta no título, resumo ou introdução, garantindo maior aderência temática ao objeto de estudo. Após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 5 estudos para análise final. **RESULTADOS:** A cardiotoxicidade do trastuzumabe está relacionada diretamente à inibição do eixo de sinalização neuregulina-1 (NRG-1), um fator de crescimento protetor fundamental para a manutenção da função dos cardiomiócitos. Em condições fisiológicas, essa via ativa uma série de sinalizações posteriores, como a PI3K/Akt e MAPK/ERK, encarregadas de proteger contra estresse oxidativo tecidual e integridade mitocondrial das células¹. A supressão desta sinalização compromete a atividade adaptativa do miocárdio, contribuindo para uma disfunção ventricular². Ademais, evidências mostram que o dano celular provocado pela inibição do HER2 não necessariamente leva a necrose tecidual, o que esclarece a característica majoritariamente reversível da cardiotoxicidade⁴. Os principais fatores de risco são multifatoriais. Entre eles destacam-se a idade ≥ 60 anos, apresentando riscos até quatro vezes maiores de redução da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE)⁵. Além deste, disfunção ventricular prévia, uso simultâneo com antraciclina, pacientes com doenças cardiovasculares e ocorrência de eventos adversos graves também podem ser citados dentre os fatores^{2,4}. Adicionalmente observa-se que em sua maioria os eventos cardiotóxicos ocorrem precocemente na terapia, no geral, nos primeiros meses de tratamento, evidenciando a importância de sua compreensão fisiológica e monitorização por meio de ecocardiografia seriada e

observação de biomarcadores cardíacos². **CONCLUSÃO:** A cardiotoxicidade relacionada à terapia com trastuzumabe é originada pela interferência das vias de sinalizações essenciais para a homeostase dos cardiomiócitos, que embora seja uma alteração significativa, apresenta perfil reversível em sua maioria, quando reconhecido em fase inicial, tornando assim a identificação rigorosa dos fatores de risco e o monitoramento, uma prática fundamental para segurança do tratamento oncológico.

Palavras-chave: cardiotoxicidade, neoplasias de mama, trastuzumabe.

REFERÊNCIAS

1. CHIANCA, M. *et al.* Clinical management of drug-induced cardiotoxicity in patients with HER-2+ breast cancer: current recommendations and future outlook. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*, v. 19, n. 2, p. 109-119, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36989398/>. Acesso em: 7 abr. 2026.
2. PAMUNGKAS, R. P. *et al.* HER2-targeted therapies and cardiotoxicity: from major concern to manageable risk. *Current Problems in Cardiology*, v. 50, n. 11, p. 103168, 2025. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40912344/>. Acesso em: 7 abr. 2026.
3. HAN, J. *et al.* Pharmacovigilance study of adverse reactions of anti-HER-2 drugs for the treatment of HER-2-positive breast cancer based on the FAERS database. *Breast Cancer Research*, v. 27, n. 1, p. 54, 2025. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40205546/>. Acesso em: 7 abr. 2026.
4. CAMEJO-MARTÍNEZ, N. *et al.* Cardiotoxicity from anti-HER-2 therapies in patients with HER-2 positive breast cancer. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, v. 62, n. 1, p. 1-7, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.5281/zenodo.10278147>. Acesso em: 7 abr. 2026.
5. ALADWANI, A. *et al.* Comparing trastuzumab-related cardiotoxicity between elderly and younger patients with breast cancer: a prospective cohort study. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, v. 25, n. 24, p. 7643-7653, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34982426/>. Acesso em: 7 abr. 2026.

1 Acadêmico de medicina e integrante da Liga Acadêmica de Cardiologia da Faculdade de Enfermagem Nova Esperança – RN. E-mail: carlosever001@gmail.com

2 Acadêmico de medicina e integrante da Liga Acadêmica de Cardiologia da Faculdade de Enfermagem Nova Esperança – RN. E-mail: allan.reymberg@gmail.com

3 Acadêmico de medicina da Faculdade de Enfermagem Nova Esperança – RN. E-mail: anaruth015@icloud.com.

4 Acadêmico de medicina e integrante da Liga Acadêmica de Cardiologia da Faculdade de Enfermagem Nova Esperança – RN. E-mail: caio.barretoad@gmail.com.br

5 Docente de medicina da Universidade Estadual do Rio Grande do Norte; Clínica Médica no Hospital Santa Casa de Misericórdia do Recife (PE); Oncologia Clínica na Liga Contra o Câncer, Mossoró (RN). E-mail: gessyca.msa@gmail.com