

Efeito do Carvedilol na Prevenção da Cardiotoxicidade por Antraciclinas: Estudo Randomizado, Duplo-cego, Placebo Controlado (CECCY Trial)

MÔNICA SAMUEL AVILA GRINBERG

Orientadora: Profa. Dra. Silvia Moreira Ayub
Programa de Cardiologia

RESUMO

Grinberg MSA. *Efeito do carvedilol na prevenção da cardiotoxicidade por antraciclinas: estudo randomizado, duplo-cego, placebo controlado (CECCY Trial) [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2018.*

Introdução: O tratamento quimioterápico com antraciclina está associado à cardiotoxicidade. Sua prevenção primária com o uso de β -bloqueadores permanece controversa. O objetivo do presente estudo é avaliar o papel do carvedilol na prevenção da cardiotoxicidade relacionada ao tratamento com antraciclina. **Métodos:** estudo randomizado, duplo-cego, placebo controlado que incluiu 200 pacientes com câncer de mama, fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE) preservada e uso de doxorubicina (240 mg/m²) para receber carvedilol ou placebo até a conclusão da quimioterapia em proporção 1:1. O desfecho primário foi a redução >10% da FEVE em seis meses. Os desfechos secundários foram o efeito do carvedilol nos marcadores de injúria miocárdica, troponina I (TnI) e peptídeo natriurético cerebral (BNP), e na disfunção diastólica. **Resultados:** O desfecho primário ocorreu em 14 (14,5%) pacientes do grupo carvedilol e em 13 (13,5%) do grupo placebo ($p=1,0$). Não houve diferença nos valores da FEVE durante o tratamento quimioterápico ou nos valores de BNP entre os grupos. Houve diferença significativa entre os grupos na distribuição dos níveis de TnI ao longo do tempo, com menor pico de TnI no grupo carvedilol ($p=0,003$). Além disso, houve menor incidência de disfunção diastólica no grupo carvedilol ($p=0,039$). Foi observada tendência para menor aumento do diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo do início do tratamento até o

final da quimioterapia no grupo carvedilol em relação ao placebo, respectivamente, 44,1+3,64 a 45,2+3,2 vs 44,9+3,6 a 46,4+4,0 mm (p=0,057). **Conclusão:** A incidência de cardiotoxicidade com o uso de doses contemporâneas de ANT foi menor do que relatado previamente com doses mais elevadas. Neste cenário, a administração de carvedilol resultou em redução significativa da injúria miocárdica avaliada pelos níveis de troponina I e pelo aparecimento da disfunção diastólica. No entanto, essa redução não teve impacto na disfunção sistólica relacionada à cardiotoxicidade (NCT01724450).

Descritores: insuficiência cardíaca; cardiotoxicidade; prevenção de doenças; antagonistas adrenérgicos beta; troponina; antraciclinas