

O CORAÇÃO E AS RADIAÇÕES HEART AND RADIATION

Lauro Martins Júnior *

RESUMO

A radiação ionizante pode determinar lesões das estruturas cardíacas desde alterações agudas, em geral benignas, mas também tardiamente, meses ou anos após a exposição do órgão. Há uma relação direta da gravidade das lesões com as doses de radiação empregadas. O pericárdio é o mais comprometido seguido do miocárdio. O quadro clínico mereceu até uma nova denominação: cardiopatia induzida por radiação. O emprego cada vez mais frequente da radiação para o diagnóstico, e principalmente terapêutica, torna mais importante o conhecimento desta entidade e sua prevenção. Descritores: cardiopatias, pericárdio, miocárdio, lesões por radiação, lesões experimentais por radiação.

ABSTRACT

The heart exposition to ionizing radiation may produce lesions in cardiac structures, acute (in most of cases benign and reversible), or months and even years later. There is a direct relationship of severity of lesions with radiation doses. The clinical picture receives a new denomination: radiation induced cardiopathy. The more frequent use of radiation in diagnosis and therapeutics increases the importance of their knowledge and especially their prevention.

Key-words: heart disease, pericardium, myocardium, radiation injuries, experimental radiation injuries.

A proximidade do campo de radiação no tratamento das neoplasias torácicas submete as estruturas cardíacas aos efeitos da radiação, desencadeando alterações patológicas no órgão, objeto deste artigo. Via de regra, a cardiopatia resultante ocorre um a dois anos após a radioterapia. Cada vez mais frequentemente está sendo reconhecida uma cardiopatia tardia, induzida pela radiação.¹

O coração sempre foi considerado relativamente resistente à radiação ionizante, na média das doses utilizadas na radioterapia.²

O primeiro relato registrado de sintomatologia relacionada à radiação data de 1897, após exposição precordial aos raios X, um paciente queixou-se de palpitações violentas e irregulares; na época, como não persistisse, o quadro foi considerado psicogênico.³ Após esta data e até 1922 muitos autores testaram os efeitos da radiação em cães e portadores de neoplasia submetidos à radioterapia, concluindo ser o coração relativamente resistente à mesma. De 1924 a 1932 surgiram referências à pericardite fibrinosa, espessamento e cicatrizes no átrio direito pós-radiação. Davis,⁴ em 1924, e Hartman *et al.*,⁵ em 1927, documentaram evidência experimental de efeitos lesivos da radiação no pericárdio, miocárdio e artérias coronárias.

Com o aumento da utilização das radiações para fins diagnósticos e terapêuticos é cada vez maior o número de relatos dos seus efeitos lesivos sobre o aparelho cardiovascular.

Até os anos 60 havia um ou outro relato episódico, isolado, de dano cardíaco pela radiação: arritmias, alterações eletrocardiográficas, pericardite, fibrose miocárdica, episódios coronarianos. A partir desta década houve, principalmente na Universidade de Stanford, revisão de grande número de casos de pacientes submetidos à radioterapia, muitos deles portadores de Doença de Hodgkin, que sobreviveram à doença por anos, e que demonstraram evidência de cardiopatia significativa, não justificada pela doença de base; havia também relação da gravidade das lesões cardiovasculares com as doses de radiação utilizadas.²

Estudo recente realizado no Institut Gustave Roussy (França), envolvendo 4.456 mulheres que sobreviveram pelo menos cinco anos após tratamento de câncer de mama, confirmou que a radioterapia, como empregada nos anos 80, aumentou o risco de morte por doença cardiovascular a longo prazo.⁶ Além disso, as pacientes que receberam radioterapia por câncer da mama esquerda tinham risco maior de morte cardíaca que aquelas portadoras do tumor à direita por óbvias razões anômicas: a terapia para os tumores localizados à esquerda resulta em significativa maior dose de radiação para o coração.⁷ As consequências danosas da radiação podem não ser aparentes por décadas.

Estudos experimentais

Várias espécies animais foram usadas para estudar a radiosensibilidade do coração e investigar os mecanismos de injúria.² Em coelhos: na fase aguda, horas após a irradiação, presença de exsudato inflamatório no pericárdio parietal, epicárdio e miocárdio, que desaparecia em alguns dias. Cerca de 70 dias após notava-se fibrose pericárdica em 87% dos animais, aumento da espessura acompanhada de derrame pericárdico; em metade deles havia evolução para tamponamento e insuficiência cardíaca (ascite, derrame pleural e congestão hepática).

As alterações anatomopatológicas são idênticas às humanas. Também foram descritas fibrose miocárdica difusa, irregular; não se observaram trombos murais nem infiltrados inflamatórios. Tais lesões eram diretamente proporcionais à dose da radiação. O exsudato fibrinoso é resultado da permeabilidade capilar aumentada, sendo a fibrose resultante de sua progressiva organização.

Nos capilares se constatou edema endotelial e obstrução, resultando em trombos de plaquetas e fibrina; também se constatou ruptura capilar e focos hemorrágicos. Tais alterações microcirculatórias resultavam em isquemia segundo a sequência: lesão endotelial - perda de capilares - isquemia - fibrose. Também foram descritas lesões mitocondriais.

Rev. Fac. Ciênc. Méd. Sorocaba, v. 13, n. 4, p. 29 - 31, 2011

* Médico cardiologista

Recebido em 15/4/2011. Aceito para publicação em 19/9/2011.

Contato: julineg@terra.com.br

Em cães submetidos à radiação encontrou-se necrose miocárdica tardia com hemorragias, raras em humanos e coelhos.

Patologia

A maioria dos pesquisadores concorda que o pericárdio é a estrutura mais frequente e severamente envolvida, seguida do miocárdio. As alterações são inespecíficas; os efeitos agudos, imediatos, das doses terapêuticas de radiação no coração não são bem conhecidas.⁸⁻¹⁰

Observação de necropsias de vítimas de acidentes nucleares ou de guerra com armas atômicas constataram, em todas as camadas do coração, exsudato e infiltração de granulócitos nas primeiras 24 - 48 horas. Após seis meses a um ano: espessamento pericárdico, derrame, aderências pericárdicas; nos grandes derrames pode haver tamponamento cardíaco.

A pericardite constrictiva foi menos comum. Não havia hipertrofia cardíaca - se presente devia-se a outras causas associadas (hipertensão arterial, doença valvular).

No pericárdio se descreveram fibrose, espessamento, proliferação de pequenos vasos, infiltrado plasmocitário, exsudato fibrinoso.

As alterações epicárdicas se sobrepunham às do pericárdio parietal.

No miocárdio a lesão característica é a fibrose intersticial, difusa, em faixas irregulares de poucos milímetros até vários centímetros de extensão. A ruptura do coração é extremamente rara.

As pequenas artérias intramiocárdicas e epicárdicas podem exibir proliferação endotelial, espessamento da média e adventícia, necrose fibrinoide e obliteração. As grandes artérias (carótidas, aorta torácica) são particularmente suscetíveis à aterogênese,¹⁰ principalmente em presença de fatores de risco associados (hipertensão arterial, dislipidemias, diabetes). “A radiação deve ser considerada um fator de risco maior, uma causa provada de aterosclerose.”¹⁰

Em resumo são três os estágios da patogênese:² resposta inflamatória miocárdica aguda, lesões endoteliais com trombose capilar e ruptura e redução tardia da população capilar com isquemia.

A fibrose miocárdica é um fenômeno isquêmico tardio, que anos após pode levar à disfunção ventricular. Estas observações foram ratificadas por Burns *et al.*⁹ - 57% dos pacientes submetidos à cintilografia miocárdica em repouso e no esforço, 7 a 20 anos após terem passado por radioterapia mediastinal por Doença de Hodgkin, mostraram anormalidades da função de ejeção ventricular D e ou E.

Manifestações clínicas

Adotaremos uma classificação da cardiopatia induzida por radiação proposta por Stewart e Fajardo:²

1) Alterações fisiológicas temporariamente relacionadas à radiação: são anormalidades inespecíficas das neoplasias - anorexia, perda de peso, ansiedade, síndromes paraneoplásicas (endócrinas, neurológicas). “Pari passu”, anormalidades do ritmo cardíaco e eletrocardiográficas durante ou logo após a sessão de radioterapia, geralmente transitórias, desacompanhadas de outra evidência de cardiopatia. São reversíveis em curto prazo.

2) Pericardite aguda: não é frequente, sendo o quadro idêntico ao de outras etiologias (febre, dor precordial,

alterações do exame físico e eletrocardiográficas). A sintomatologia geralmente desaparece sem deixar sequelas.

3) Pericardite tardia: é o quadro mais frequente e importante, surgindo de quatro meses a vários anos após a exposição à radiação. Semelhante à pericardite idiopática, pode se apresentar com derrame pericárdico crônico. Fibrose, dor pleurítica, atrito pericárdico, alterações do ECG (ondas T achatadas ou negativas, desnivelamento segmento ST, redução da voltagem QRS), aumento da silhueta cardíaca pelo derrame pericárdico, se houver. Em cerca de metade dos casos pode haver tamponamento cardíaco - pulso paradoxal, hipotensão, estase jugular. A doença geralmente caminha para a cura espontânea, mas pode evoluir para pericardite constrictiva.

4) Pancardite: é a forma mais grave da cardiopatia. Além de fibrose pericárdica há fibrose miocárdica. O quadro clínico é de miocardiopatia restritiva, podendo evoluir para insuficiência cardíaca por disfunção ventricular. A maioria desses quadros graves apresentava Doença de Hodgkin recorrente, sendo os pacientes submetidos a múltiplos retratamentos por radioterapia.

5) Defeitos valvulares funcionais e da condução AV: são lesões raras, atribuídas à fibrose localizada em áreas críticas, como proximidade do anel valvular, músculo papilar, feixes de condução.

6) Coronariopatias: considerando os milhares de pacientes submetidos à radiação, a evidência de importante papel na patogenia da insuficiência coronariana é fraca, mas podem surgir casos de “angor pectoris” e enfarte em faixas etárias mais jovens.^{2,8,10}

Diagnóstico

É fundamental o conhecimento desta patologia, estando o clínico alertado para os antecedentes do paciente. Além das manifestações descritas, podemos recorrer a métodos auxiliares de diagnóstico, como a radiografia do tórax, eletrocardiografia, ecocardiografia e, eventualmente, à coronariografia, à cintilografia miocárdica, à biopsia endomiocárdica. O diagnóstico diferencial entre invasão da neoplasia e os efeitos da radiação sobre o coração pode ser problemático.

Terapêutica

Os casos pouco sintomáticos ou sem alterações cardíacas são seguidos sem tratamento ou com anti-inflamatórios, hormonais ou não, na inflamação pericárdica. O tamponamento cardíaco necessita pericardiocentese. Nos casos de evidência de constrição, impõe-se a pericardiectomia. As manifestações de cardiopatia isquêmica merecem a mesma abordagem clínica ou cirúrgica dos casos clássicos, o mesmo quanto ao tratamento da insuficiência cardíaca.

Como em muitas outras doenças, o melhor é a prevenção. No caso da radiação, emprego de doses toleráveis, técnicas de proteção da área cardíaca bem como medidas pertinentes aos oncologistas, principalmente radioterapeutas.

Durante a segunda metade do século 20, as doses de radiação empregadas no tratamento do câncer de mama eram altas. Atualmente, novas técnicas são empregadas (radioterapia tangencial e de intensidade modulada, permitindo menor exposição do coração à radiação).⁶

Para registrar, duas sociedades científicas importantes aprovaram diretrizes sobre o emprego da dose de radiação aos

pacientes: a SIR (*Society of Interventional Radiology*), nos EUA, e a CIRSE (*Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe*).

REFERÊNCIAS

1. Hurst JW. O coração. 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara; 1990.
2. Stewart JR, Fajardo LF. Radiation induced heart disease: an update. *Prog Cardiovasc Dis.* 1984; 27(3):173-94.
3. Seguy G, Quenisset F. Actions des rayons X sur le coeur. *CR Acad Clermont Ferrand.* 1897; 124:790.
4. Davis KS. Intrathoracic changes following x-ray treatment: a clinical and experimental study. *Radiology.* 1924; 3:301-22.
5. Hartman F W, Bollinger A, Doub HP, Smith FJ. Heart lesions produced by the deep x-ray: an experimental and clinical study. *Bull Johns Hopk. Hosp.* 1927; 51:36.
6. Bouillon K, Haddy N, , Garbay JR, Garsi JP, Brindel P, et al. Long-term cardiovascular mortality after radiotherapy for breast cancer. *J Am Coll Cardiol.* 2011; 57:445-52.
7. Witteles RM. Radiation therapy for breast cancer. *J Am Coll Cardiol.* 2011; 57:453-4.
8. Selwyn AP. The cardiovascular system and radiation. *Lancet.* 1983; 2(8342):152-4.
9. Burns RJ, Bar-Shlomo BZ, Druck MN, Herman JG, Gilbert W, Perrault DJ, et al. Detection of irradiation cardiomyopathy by gated radionuclide angiography. *Am J Med.* 1983; 74:297-301.
10. Annet LS, Anderson RP, Li W, Hafermann MD. Coronary artery disease following mediastinal radiation therapy. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1983; 85:257-63.

AGRADECIMENTO AOS REVISORES DA REVISTA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DE SOROCABA – 2011

A Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba agradece aos membros do Conselho Editorial e aos revisores abaixo listados, responsáveis pela revisão dos trabalhos publicados no ano de 2011, que possibilitaram a publicação de artigos de alto nível científico, dentro do mais absoluto rigor ético:

Antonio Rozas
Cibele Isaac Saad Rodrigues
Francisco Carlos de Andrade
Gilson Luchezi Delgado
Hudson Hubner França
Izilda das Eiras Tâmega
Joe Luiz Vieira Garcia Novo
José Roberto Pretel Pereira Job
Lúcia Rondelo Duarte
Luiz Angelo Vieira
Luiz Ferraz de Sampaio Neto
Marcelo Gil Cliquet
Maria Helena Senger
Marisa Campos Moraes Amato
Reinaldo José Gianini
Ronaldo Antonio Borghesi
Sandro Blasi Espósito