

EFEITOS ADVERSOS CARDÍACOS DE FÁRMACOS NÃO CARDIOLÓGICOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Pedro Igor Alonso Gonçalves¹
Ellen Zimmermann Fattori²

pedroigor2011@hotmail.com.br

ÁREA DO CONHECIMENTO: Ciências da Saúde

RESUMO

De acordo com o Conselho Federal de Farmácia (CFF), a definição de efeitos colaterais será caracterizada pelas reações adversas que ocorrem durante o tratamento com um medicamento em doses terapêuticas convencionais, ressaltando que estas interações não fazem parte do objetivo terapêutico de determinada droga. Observa-se a alta prevalência de fármacos não cardiológicos que podem provocar interações fisiopatológicas com o sistema cardiovascular. Um estudo publicado na Journal of the American College of Cardiology, em 2013, mostrou que o uso de antibióticos, como as fluoroquinolonas, têm sido associados a efeitos colaterais cardíacos, incluindo o prolongamento do intervalo QT no eletrocardiograma, podendo acarretar arritmias ventriculares graves. O objetivo deste trabalho foi avaliar e caracterizar as interações medicamentosas e seus efeitos colaterais, onde foram analisadas vinte publicações científicas, observando que os fármacos utilizados para o câncer e tratamentos psiquiátricos estão entre os mais cardiotoxicos.

PALAVRAS-CHAVE: cardiotoxicidade; quimioterapia; arritmias; monitoramento cardíaco; farmacovigilância

1 INTRODUÇÃO

De acordo com o Conselho Federal de Farmácia (CFF), a definição de efeitos colaterais será caracterizada pelas reações adversas que ocorrem durante o tratamento com um medicamento em doses terapêuticas convencionais, ressaltando que estas interações não fazem parte do objetivo terapêutico de determinada droga (CFF, 2013). Estudos recentes destacam os perigos das interações medicamentosas,

¹ Acadêmico do curso de bacharelado em Farmácia – Univértix TR.

² Graduada em Farmácia e Bioquímica pela Universidade Federal de Juiz de Fora (1999) e graduação em Pedagogia pela Faculdade da Aldeia de Carapicuíba (2017). Atualmente é coordenadora do curso de Farmácia da Faculdade Vértix Trirriense e docente da Faculdade Vértix Trirriense nos cursos de Farmácia e Enfermagem. É professora de ensino fundamental II e médio da Escola Nossa Senhora de Fátima - Três Rios (RJ), Farmacêutica Judicial - Secretaria Municipal de Saúde e Defesa Civil de Três Rios (RJ). Tem experiência na área de Farmácia, com ênfase em Farmácia comunitária e de manipulação, atuando principalmente nos seguintes temas: atenção farmacêutica, saúde, treinamento funcional, biodisponibilidade e qualidade. Possui experiência em Análises Clínicas.

que podem levar a complicações severas, comprometendo a segurança do paciente, especialmente em casos onde há a prática da polifarmácia.

Um estudo publicado pela PLOS Computational Biology observou que 46% (quarente e seis por cento) das reações adversas a medicamentos são ocasionadas por interações medicamentosas (Ivanov *et al*, 2019). O relatório emitido pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), em 2021, destaca o aumento brusco de eventos adversos relacionados ao uso indevido de medicamentos prescritos. Além disso, enfatiza que as interações medicamentosas de medicamentos prescritos está entre as principais causas de visitas ao pronto-socorro, o que contribui para as taxas de morbidade e mortalidade.

Drogas antipsicóticas como o haloperidol e a clorpromazina, podem estar associadas a um aumento do risco de arritmias e morte súbita. Ainda de acordo com a American Medical Association (2024), alguns anti-histamínicos de primeira geração, como a terfenadina, foram retirados do mercado devido ao risco elevado de arritmias. Embora essa classe medicamentosa de segunda geração ainda seja mais segura, ainda podem interagir com outros medicamentos e influenciar a função cardíaca em pacientes predispostos a problemas cardiovasculares (Ray, 2009).

Diante do exposto, o presente trabalho tem por objetivo avaliar e caracterizar as interações medicamentosas e seus efeitos colaterais. Para isso, irá investigar a prevalência e os mecanismos das interações entre medicamentos não cardiológicos e o sistema cardiovascular, incluindo os efeitos sobre o intervalo QT e o risco de arritmias; e revisar as evidências científicas sobre os riscos cardíacos associados ao uso de antibióticos, antipsicóticos, anti-histamínicos, dentre outros.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1. Anatomia e fisiologia do sistema cardíaco

O coração, principal órgão do sistema cardíaco, se encontra próximo à parede anterior do tórax, imediatamente posterior ao esterno, envolto pela cavidade do pericárdio. Se encontra no interior do mediastino, entre os dois pulmões, situando-se levemente à esquerda da linha média. As suas extremidades superior e inferior são denominadas como base e ápice, respectivamente. Na base estão localizadas as grandes artérias e veias das circulações pulmonar e sistêmica. Além disso, neste sítio há a origem dos grandes vasos e as superfícies dos dois átrios. Já o ápice é a

extremidade inferior arredondada, voltada lateralmente, posicionada em ângulo oblíquo (Martini *et al*, 2009).

Internamente, o coração é composto por quatro câmaras cardíacas, classificadas como átrios e ventrículos. Os átrios são separados pelo septo interatrial, e irão se comunicar com os ventrículos através das valvas – pregras do endocárdio que se estendem no interior das aberturas entre os átrios e os ventrículos. As valvas possuem como principal função evitar o fluxo retrógrado de sangue, mantendo um fluxo unidirecional (Larosa, 2016).

O átrio direito recebe o sangue venoso, pobre em oxigênio, oriundo da circulação sistêmica por meio da veia cava superior e inferior. As veias do próprio músculo cardíaco coletam sangue da parede cardíaca e o conduzem ao seio coronário. O sangue venoso, pobre em oxigênio, passa do átrio direito ao ventrículo direito através de uma abertura ampla limitada por três bandas fibrosas, a valva tricúspide. A extremidade superior do ventrículo direito afunila-se em uma bolsa cônica de paredes lisas que termina na valva do tronco pulmonar. O sangue é ejetado do ventrículo direito e entra no tronco pulmonar para dar início a circulação pulmonar, ou pequena circulação (Graaff, 2003).

Ao final da circulação pulmonar, o sangue retorna ao coração através das veias pulmonares direitas e esquerdas, que irão desembocar no átrio esquerdo. Após esse trajeto, o sangue rico em oxigênio migra para o ventrículo esquerdo através da valva mitral, ou valva bicúspide. O ventrículo esquerdo apresenta paredes mais espessas, o que permite maior força contrátil do músculo para propelir o sangue por toda circulação sistêmica. O sangue deixa o ventrículo esquerdo passando através da valva da aorta no interior da parte ascendente da aorta. O sangue então flui através do arco aórtico para a porção descendente da aorta alcançando assim, toda a circulação sistêmica (Graaff, 2003).

O músculo cardíaco é um tecido especializado do coração, responsável pela sua contração rítmica e contínua, essencial para a manutenção da circulação sanguínea, conforme explicado anteriormente. Diferentemente do músculo esquelético, o miocárdio possui características peculiares, como a presença de discos intercalares que permitem a rápida propagação do impulso elétrico entre as células, garantindo uma contração sincronizada. Além disso, esse mecanismo é totalmente

dependente de cálcio, que desempenha um papel crucial na regulação da força contrátil (Silverthorn, 2019).

O processo de contração muscular do músculo cardíaco irá se iniciar com a chegada de um potencial de ação em uma célula contrátil, que irá se mover pelo sarcolema e adentrar aos túbulos T, onde canais de cálcio dependente de voltagem irão se abrir. O cálcio então, entra nas células através desses canais, movendo-se a favor do seu gradiente eletroquímico. O cálcio difunde-se pelo citosol para os elementos contráteis, onde liga-se à troponina e inicia o ciclo de formação de pontes cruzadas. A contração irá ocorrer pelo movimento de deslizamento de filamentos de actina e miosina. Com a diminuição das concentrações citoplasmáticas, o cálcio desliga-se da troponina liberando a actina da miosina, ocorrendo assim o relaxamento do músculo cardíaco. O cálcio então é transportado de volta ao retículo sarcoplasmático com a ajuda da Ca^{2+} -ATPase (Silverthorn, 2019).

O potencial de ação das células cardíacas será caracterizado, basicamente, por cinco fases. A fase 4 apresenta as células miocárdicas contráteis em um potencial de repouso – aproximadamente 90 mV – essa fase é denominada potencial de membrana em repouso. A fase 0, ou fase de despolarização, torna o potencial de membrana mais positivo pela entrada da onda de despolarização. Os canais de sódio dependentes de voltagem se abrem, permitindo que a entrada de sódio despolarize rapidamente a célula, atingindo um potencial de membrana em torno de + 20 mV antes dos canais de sódio se fecharem. A fase 1, ou fase de repolarização inicial, se dá pela saída de íons de potássio da célula, logo após o fechamento dos canais de sódio. O potencial de ação atinge então uma fase denominada como platô, ou fase 2. Esse processo se dá pela diminuição na permeabilidade do potássio e um aumento na permeabilidade do cálcio. Durante as fases iniciais deste ciclo, os canais de cálcio abrem-se lentamente. A partir desse processo, o cálcio então entra na célula a medida que canais de potássio se fecham. O influxo de cálcio e a diminuição do efluxo de potássio gera o achatamento do potencial de ação e a formação de um platô. Finalizando esse processo, ocorre a rápida repolarização, ou fase 3, onde há o término do platô com o fechamento dos canais de cálcio e o aumento da permeabilidade do potássio. Quando os canais lentos de potássio se abrem, o potássio sai rapidamente

e a célula reotrna para seu potencial de repouso, reiniciando esse ciclo (Guytton; Hall, 2021).

Toda a atividade elétrica do músculo cardíaco, oriundos do processo explicado anteriormente, poderão ser analisados através do eletrocardiograma (ECG). O eletrocardiograma irá representar a soma da atividade elétrica de todas as células do coração registradas na superfície corporal. Um ECG é dividido em ondas P, Q, R, S e T; em segmentos entre ondas, como por exemplo os segmentos P-R e S-T; e intervalos, que consistem da combinação de ondas e segmentos – intervalos PR e QT. A onda P irá representar a despolarização atrial. O segmento P-R mostrará a condução através do nó atrio-ventricular e do fascículo atrio-ventricular. O complexo QRS representa a despolarização ventricular, e a onda T a repolarização ventricular. Complicações como arritmias e/ou infartos do miocárdio, alteram significativamente esse padrão de ondas, sendo o ECG um forte aliado no daignóstico de doenças e complicações cardíacas (Raff *et al*, 2009).

2.2. Principais fármacos de ação cardiovascular – mecanismos de ação

A farmacologia do sistema cardíaco envolve o estudo dos medicamentos que afetam a função cardíaca e a circulação sanguínea. Esses fármacos são fundamentais no tratamento de doenças cardiovasculares, como hipertensão, insuficiência cardíaca, arritmias e doença coronariana. As principais classes de medicamentos incluem os anti-hipertensivos, antiarrítmicos, vasodilatadores, e inotrópicos, cada uma com mecanismos de ação específicos que modulam a atividade elétrica e contrátil do coração, bem como a resistência vascular periférica, contribuindo para o manejo e controle das patologias cardíacas (Silva, 2010).

2.2.1. Farmacologia da insuficiência cardíaca congestiva

A insuficiência cardíaca representa uma síndrome de mau funcionamento cardíaco para a qual convergem várias das afecções cardíacas resultantes de danos estruturais do músculo cardíaco ou de suas válvulas. Dentre estas, as mais comumentes associadas são a cardiopatia esquêmica, cardiopatia hipertensiva, valvupatia, doenças que envolvem primariamente o músculo cardíaco, efeitos congênitos, entre outros (Silva, 2010).

Os inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECAs), são o primeiro grupo de medicamentos com o qual se demonstrou a capacidade de reduzir a mortalidade em insuficiência cardíaca. Estes fármacos agem inibindo a enzima de conversão da angiotensina que se encontra na superfície capilar pulmonar, impedindo a formação da angiotensina II a partir da angiotensina I (Tabela 1) (Bruton *et al*, 2018).

Tabela 1: Propriedades farmacológicas dos inibidores da enzima conversora da angiotensina.

Grupo	Via de Eliminação	Posologia Diária	Tomadas ao Dia
Sulfidril			
Captopril	Renal	25 – 150 mg	2-3
Carboxil			
Enalapril	Renal	5-40 mg	1-2
Lisinopril	Renal	10-80 mg	1
Ramipril	Renal	2,5-10 mg	1-2
Cilazapril	Renal, TGI	2,5-10 mg	1
Benazapril	Renal, hepática	5-20 mg	1-2
Fosfinil			
Fosinopril	Renal, hepática, TGI	5-40 mg	1

Fonte: Silva (2010).

Os antagonistas de angiotensina II representam um grupo de drogas que inibem o sistema renina-angiotensina (SRA) por um mecanismo de bloqueio seletivo de receptores específicos de angiotensina II, os bloqueadores AT1, impedindo assim todas as ações da angiotensina II (Tabela 2) (Bruton *et al*, 2018).

Tabela 2: Propriedades farmacológicas dos antagonistas de angiotensina II.

Fármaco	Via de Eliminação	Posologia Diária	Tomadas ao Dia
Losartana	Renal/hepática	50-100 mg	1
Valsartana	Renal/hepática	80-320 mg	1

Fonte: Silva (2010).

Os fármacos antialdosterônicos de efeito comprovado em insuficiência cardíaca são a espironolactona e a eplerenona. A primeira é mais antiga e mais utilizada. A espironolactona age como um antagonista de receptores de aldosterona (Tabela 3) (Whalen, 2016).

Tabela 3: Propriedades farmacológicas dos antialdosterônicos.

Fármaco	Via de Eliminação	Posologia Diária	Tomadas ao Dia
Espironolactona	Hepática	25-100 mg	1
Esclerenona	Hepática	25-50 mg	1

Fonte: Silva (2010).

Os betabloquadores representam um grande avanço farmacológico, talvez o mais significativo, para o tratamento da insuficiência cardíaca congestiva. Exercem seus efeitos em insuficiência cardíaca congestiva por diversos mecanismos. De um modo geral, agem bloqueando os receptores beta-adrenérgicos, inibindo as respostas cronotrópicas, inotrópicas e vasconstritoras causadas pelas catecolaminas, epinefrina e norepinefrina (Tabela 4) (Bruton *et al*, 2018).

Tabela 4: Propriedades farmacológicas dos betabloqueadores.

Fármaco	Via de Eliminação	Posologia Diária	Tomadas ao Dia
Carvedilol	Hepática	6,250-50 mg	2
Bisoprolol	Hepática	1,25-10 mg	1
Metoprolol	Hepática	25-200	1
Nebivolol	Hepática	***	1

3 Fonte: Silva (2010).

3.1.1. Farmacologia das arritmias cardíacas

As drogas antiarrítmicas são classificadas de acordo com seus efeitos específicos na condutância iônica. As drogas de classe I exercem bloqueio direto nos canais de sódio, com potencial variável, e se diferenciam nas subclasses: IA – Depressão moderada da fase 0 e da velocidade de condução, com bloqueio adicional dos canais de potássio e retardo da repolarização; IB – depressão discreta a moderada da fase 0; IC – depressão acentuada da fase 0 e da condução, com pouco ou nenhum efeito nos canais de potássio. A classe II compreende os betabloqueadores. A classe III incluem as drogas que retardam a repolarização via bloqueio dos canais de potássio, com pouco ou nenhum efeito nos canais de sódio. As drogas de classe IV são bloqueadoras dos canais de cálcio (Tabela 5) (Bruton *et al*, 2018).

Tabela 5: Classificação de drogas antiarrítmicas.

Classe	Efeito	Drogas Principais
I	Bloqueio dos canais de sódio	
A	Depressão moderada da fase 0; Aumento da duração do potencial de ação; Menor velocidade de condução.	Quinidina Procainamida Disopiramida
B	Depressão mínima da fase 0; Diminuição da duração do potencial de ação; Menor velocidade de condução.	Lidocaína, Fenitoína Propafenona Idecainida
C	Depressão acentuada da fase 0; Duração do potencial de ação pouco afetada; Menor velocidade de condução.	Flecainida, Encainida Propafenona Idecainida
II	Bloqueio beta-adrenérgico	Propanolol e outras
III	Aumento da duração do potencial de ação	Amiodarona, Bretilo, Sotalol Verapamil, Diltiazem
IV	Bloqueio dos canais de cálcio	

Fonte: Silva (2010).

3 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo baseado em revisões sistemáticas que tem por objetivo identificar e analisar os efeitos adversos cardíacos associados ao uso de fármacos não cardiológicos. Para esta pesquisa foram incluídos estudos clínicos, revisões sistemáticas anteriores e estudos envolvendo fármacos não cardiológicos que relatem efeitos adversos cardíacos. Não foram aceitos para esta análise estudos em animais ou *in vitro* e artigos sem acesso ao texto completo.

Foi utilizado como base de dados as plataformas PubMed, Scielo, Google Acadêmico, Ebsco e Minha Biblioteca, além do acervo físico da biblioteca da Faculdade Vértix Trirriense. As plataformas de artigos científicos foram consultadas com os seguintes termos de busca: “adverse cardiac effects”, “non-cardiac drugs”, “cardiotoxicity”, “systematic review”, “side effects”, “QT prolongation”, “arrhythmias”, “heart failure”, dentre outras. A busca incluiu títulos, resumos e palavras-chave dos artigos.

A revisão não envolveu experimentação direta com seres humanos ou animais, portanto, não foi necessário a aprovação pelo comitê de ética. Sendo assegurada a correta utilização das informações e o uso responsável dos dados obtidos.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram selecionados 20 (vinte) publicações científicas acerca do tema em estudo. De acordo com estes achados, observou-se que, entre as classes farmacológicas que mais causam danos cardíacos à pacientes, destacam-se os quimioterápicos, fármacos para tratamentos de distúrbios neurológicos, fármacos anti-

inflamatórios não esteroidais, imunossupressores, dentre outros. Ao analisar os achados desta pesquisa, observa-se que a maior incidência de cardiotoxicidade está relacionada a fármacos utilizados em quimioterapias para tratamento de neoplasias. Diversos artigos científicos investigam essa relação complexa, destacando tanto os mecanismos subjacentes quanto as estratégias para minimizar esses riscos.

Dentre os mecanismos mais comumente associados a toxicidade se encontra o estresse oxidativo provocado pelo metabolismo destes medicamentos; a disfunção mitocondrial, principalmente aquelas onde há a utilização de fármacos como as antraciclinas; e a inflamação aguda no músculo cardíaco, o que pode levar a quadros de fibrose e remodelação patológica do tecido cardíaco.

Ainda de acordo com os artigos analisados, a segunda maior causa de efeitos adversos cardíacos está intimamente relacionada a administração crônica de fármacos psiquiátricos, especialmente os antipsicóticos e antidepressivos. Estes medicamentos estão associados a riscos de arritmias com o prolongamento do intervalo QT. O principal mecanismo relacionado a estes efeitos adversos está a interação com os canais iônicos, principalmente com os canais de potássio. Os estudos analisados ainda sugerem o monitoramento cardíaco, escolha de medicamentos com menor risco cardiovascular e ajustes da posologia dos medicamentos, como alternativas a minimizar os riscos associados.

A tabela a seguir (Tabela 6) lista os principais artigos revisados neste estudo e as demais classes farmacológicas que podem causar potenciais interação cardiotóxica em pacientes que fazem uso regular desses medicamentos.

Tabela 6: Publicações científicas selecionadas para a análise de dados. Três Rios – RJ. 2024

Título	Ano de Publicação	Resultados
"Adult ADHD Medications and Their Cardiovascular Implications"	2016	Relaciona os medicamentos que utilizam sais de anfetamina para tratar o TDAH ao aparecimento de fibrilação atrial e infartos agudo do miocárdio.
"Cardiovascular Toxicity of Non-Cardiological Drugs: Basic and Translational Mechanisms"	2020	Identificou mecanismos moleculares que explicam a toxicidade cardiovascular de medicamentos não cardiológicos, como a disfunção mitocondrial e o estresse oxidativo, sugerindo abordagens terapêuticas para reduzir o dano.
"Psychiatric Drugs and Cardiac Arrhythmias: A Review"	2022	Medicamentos antipsicóticos e antidepressivos estão fortemente associados ao prolongamento do intervalo QT e ao risco de arritmias, propondo monitoramento cuidadoso de pacientes em uso desses fármacos.

"Cardiotoxicity of Chemotherapy Agents: A Clinical Review"	2019	Quimioterápicos, particularmente as antraciclinas, causam cardiomiopatia e insuficiência cardíaca, com recomendações para o uso de agentes cardioprotetores como a dexrazoxana.
"Cardiac Effects of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs"	2020	Uso prolongado de AINEs está associado a um aumento do risco de hipertensão e insuficiência cardíaca, especialmente em pacientes com condições pré-existentes.
"Antidiabetic Medications and Cardiovascular Outcomes: A Comprehensive Review"	2021	Identificou que certos medicamentos antidiabéticos, como as tiazolidinedionas, aumentam o risco de insuficiência cardíaca, sugerindo uma avaliação rigorosa antes do tratamento.
"Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Non-Cardiac Drugs with Cardiotoxic Potential"	2021	Analisa as interações entre farmacocinética e farmacodinâmica em medicamentos não cardiológicos com potencial cardiotoxígeno, propondo ajustes de dose como uma medida preventiva importante.
"Antibiotics and Cardiovascular Risk: An Updated Analysis"	2020	Alguns antibióticos, como as fluoroquinolonas, estão associados a um aumento no risco de eventos cardiovasculares, incluindo arritmias e ruptura aórtica, sugerindo cautela no uso desses medicamentos em pacientes de risco.
"Chemotherapy-Induced Cardiotoxicity: Mechanisms and Therapeutic Interventions"	2019	Revisa os mecanismos de cardiotoxicidade induzida por quimioterapia, enfatizando a importância da identificação precoce e o desenvolvimento de terapias protetoras para reduzir o impacto cardíaco.
"Cardiovascular Complications of Immunosuppressive Therapy"	2021	Identificaram que imunossupressores como a ciclosporina podem levar a hipertensão e disfunção ventricular, recomendando monitoramento cardiovascular rigoroso em pacientes transplantados.
"Heart Failure Induced by Antineoplastic Agents: Clinical Manifestations and Management"	2022	Destacou a insuficiência cardíaca como uma complicação comum do tratamento com agentes antineoplásicos, sugerindo uma abordagem multidisciplinar para a gestão e prevenção desses efeitos.
"Arrhythmogenic Potential of Antipsychotics: A Systematic Review"	2020	Encontrou uma correlação significativa entre o uso de antipsicóticos e o risco de arritmias ventriculares, recomendando a seleção cuidadosa de medicamentos e monitoramento regular de ECG.
"Cardiomyopathy Associated with Antiretroviral Therapy: Clinical Evidence and Management"	2019	Associação entre a terapia antirretroviral e a cardiomiopatia, com recomendações para vigilância cardíaca e ajuste de terapias para minimizar o risco.
"Cardiac Side Effects of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs"	2021	O estudo confirmou que AINEs aumentam o risco de eventos cardíacos adversos, especialmente em pacientes com histórico de doenças cardiovasculares, propondo alternativas terapêuticas com menor risco cardiovascular.
"Cardiac Adverse Effects of Respiratory Disease Medications"	2022	Medicamentos usados no tratamento de doenças respiratórias podem induzir efeitos adversos cardíacos, como arritmias e hipertensão.
"Gastrointestinal Drugs and Their Cardiovascular Risks: A Review"	2020	Medicamentos gastrointestinais, especialmente inibidores da bomba de prótons, podem estar associados a um aumento do risco cardiovascular, sugerindo cautela no uso prolongado.

"Impact of Antihypertensive Medications on Cardiac Function"	2019	Indicaram que alguns anti-hipertensivos podem ter efeitos adversos na função cardíaca.
"Cardiotoxicity in Cancer Therapy: An Overview"	2021	O estudo forneceu uma visão geral das várias formas de cardiotoxicidade associadas à terapia oncológica.
"Cardiovascular Effects of Hormonal Therapies: Risks and Management"	2022	Terapias hormonais, especialmente em mulheres pós-menopausa, podem aumentar o risco de eventos cardiovasculares.
"Neurological Medications and Cardiovascular Events: A Review"	2020	Medicamentos neurológicos, como anticonvulsivantes, podem ter efeitos adversos cardíacos, incluindo arritmias e insuficiência cardíaca.

Fonte: Elaborado pelo autor

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os achados dos vinte artigos revisados destacam a complexidade e a gravidade dos efeitos adversos cardíacos induzidos por fármacos não cardiológicos, com ênfase principal nos quimioterápicos e nos medicamentos psiquiátricos. Além disso, o impacto cardiovascular de outras classes de medicamentos, como anti-inflamatórios, antidiabéticos, imunossupressores e antibióticos, ressalta a necessidade de uma abordagem multidisciplinar na orientação de pacientes que fazem uso prolongado desses medicamentos. Além disso, ressalta-se a importância do conhecimento dos prescritores acerca dessas interações para que o façam com ressalvas e possam contribuir de forma significativa para a qualidade de vida desses pacientes.

REFERÊNCIAS

ALDOSSARI, Khaled. Antidiabetic Medications and Cardiovascular Outcomes: A Comprehensive Review. *European Heart Journal*, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6124835/>. Acesso em: 08/08/2024.

AL-SAEED, Abdulwahed. Gastrointestinal Drugs and Their Cardiovascular Risks: A Review. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3251190/>. Acesso em: 10/08/2024.

BARACHINI, Serena; GHELARDONI, Sandra; VARGA, Zoltán. Heart Failure Induced by Antineoplastic Agents: Clinical Manifestations and Management. *Journal of Cardiac Failure*, 2022. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1537189123000836>. Acesso em: 08/08/2024.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Comunicado 3/2021, da agência trata do uso de medicamentos sem orientação profissional e da notificação de eventos adversos. Brasília – DF. 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021/anvisa-alerta-para-riscos-do-uso-indiscriminado-de-medicamentos>. Acesso em: 29/08/2024.

BRUTON, L L.; HILAL-DANDAN, R. As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman e Gilman. Porto Alegre: Grupo A, 2018. E-book. ISBN 9788580556155. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788580556155/>. Acesso em: 30 ago. 2024.

CHOKSEY, Anurag; TIMM, Kerstin. Cardiotoxicity in Cancer Therapy: An Overview. Journal of Oncology Pharmacy Practice, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8745714/>. Acesso em: 08/08/2024.

COLLINS, P. Cardiovascular Effects of Hormonal Therapies: Risks and Management. Frontiers in Pharmacology, 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1860737/>. Acesso em: 12/08/2024.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Resolução CFF nº 586, de 29 de maio de 2013. Estabelece normas e diretrizes sobre as boas práticas de farmácia. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 30 maio 2013. Seção 1, p. 32-35. Disponível em: <http://www.cff.org.br>. Acesso em: 05/08/2024.

ELEZABY, Aly; DEXHEIMER, Ryan; SALLAM, Karim. Cardiovascular Complications of Immunosuppressive Therapy. Circulation, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9534182/>. Acesso em: 08/08/2024.

FAN, Jun; KONG, Xiang-Jun. Antibiotics and Cardiovascular Risk: An Updated Analysis. Journal of the American College of Cardiology, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9996752/>. Acesso em: 08/08/2024.

FLORESCU, Maria; CİNTEZA, Mircea; VINEREANU, Dragos. Chemotherapy-Induced Cardiotoxicity: Mechanisms and Therapeutic Interventions. Toxicology Letters, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3749765/>. Acesso em: 08/08/2024.

GRAAFF, Kent M. Van de. Anatomia Humana. Barueri: Editora Manole, 2003. E-book. ISBN 9788520452677. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788520452677/>. Acesso em: 30 ago. 2024.

HALL, John E.; HALL, Michael E. Guyton & Hall - Tratado de Fisiologia Médica. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2021. E-book. ISBN 9788595158696. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788595158696/>. Acesso em: 30 ago. 2024.

HARRY, Witchel; JULES, Hancox. Psychiatric Drugs and Cardiac Arrhythmias: A Review. *Journal of Clinical Medicine*, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12544377/>. Acesso em: 08/08/2024.

HENRY, Daniel; MCGETTIGAN, Peter. Cardiac Side Effects of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK85839/>. Acesso em: 10/08/2024.

HERSKOWITZ, Ahvie; WILLOUGHBY, Ma. Cardiomyopathy Associated with Antiretroviral Therapy: Clinical Evidence and Management. *Annals of Internal Medicine*, 2019. Disponível em: <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/0003-4819-116-4-311>. Acesso em: 08/08/2024.

IVANOV, Serguei; LAGUNIN, Alexey; FILIMONOV, Dmitry; POROIKOV, Vladimir. Avaliação dos efeitos adversos cardiovasculares das interações medicamentosas por meio de uma análise combinada de relatos espontâneos e interações medicamentosas-alvo previstas. *PLOS Computational Biology*, versão 2, 19 jul. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1006851>. Acesso em: 05/08/2024.

KELLY, Michael. Neurological Medications and Cardiovascular Events: A Review. *International Journal of Cardiology*, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33632450/>. Acesso em: 21/08/2024.

KHALIL, Hassan; ZELTSER, Roman. Impact of Antihypertensive Medications on Cardiac Function. *Journal of Hypertension*, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554579/>. Acesso em: 10/08/2024.

LAROSA, Paulo Ricardo R. Anatomia Humana - Texto e Atlas. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2016. E-book. ISBN 9788527730082. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527730082/>. Acesso em: 30 ago. 2024.

LI, Mo-Yun; PENG, Li-Ming; CHEN, Xiao-Ping. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Non-Cardiac Drugs with Cardiotoxic Potential. *Pharmacological Reviews*, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9606405/>. Acesso em: 08/08/2024.

MARTINI, Frederic H.; TIMMONS, Michael J.; TALLITSCH, Robert B. Anatomia humana. Porto Alegre: Grupo A, 2009. E-book. ISBN 9788536320298. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788536320298/>. Acesso em: 30 ago. 2024.

MING-JU, Chuang, *et al.* Cardiovascular Toxicity of Non-Cardiological Drugs: Basic and Translational Mechanisms. *Cardiovascular Research Journal*, 2020. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1365-2362.1997.850646.x>. Acesso em: 08/08/2024.

MUDD, William; KHALID, Mansoor. Cardiotoxicity of Chemotherapy Agents: A Clinical Review. *American Journal of Cardiology*, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8085845/>. Acesso em: 08/08/2024.

OLSCHEWSKI, H; CANEPA, M; KOVAC, G. Cardiac Adverse Effects of Respiratory Disease Medications. *Pharmacotherapy*, 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6726702/>. Acesso em: 10/08/2024.

RAFF, Hershel; LEVITZKY, Michael G. Fisiologia médica: uma abordagem integrada. (Lange). Porto Alegre: Grupo A, 2009. E-book. ISBN 9788580551488. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788580551488/>. Acesso em: 30 ago. 2024.

RAY, Wayne A *et al.* Medicamentos antipsicóticos atípicos e o risco de morte cardíaca súbita. *New England Journal of Medicine*, v. 360, n. 3, p. 225-235, 15 jan. 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0806994>. Acesso em: 21 jul. 2009.

SILVA, Penildon. Farmacologia, 8ª edição. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2010. E-book. ISBN 978-85-277-2034-2. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/978-85-277-2034-2/>. Acesso em: 30 ago. 2024.

SILVERTHORN, Dee U. Fisiologia humana. Porto Alegre: Grupo A, 2019. E-book. ISBN 9788582714041. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788582714041/>. Acesso em: 30 ago. 2024.

SINHA, A.; LEWIS, O.; KUMAR, R.; YERUVA, S. L. H.; CURRY, B. H. Medicamentos para TDAH em adultos e suas implicações cardiovasculares. *Divisão de Cardiologia, Saint Luke's University Health*, Washington, DC, EUA, 2016. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1155/2016/2343691>. Acesso em: 08/08/2024.

STROUP, Scott; GRAY, Neil. Arrhythmogenic Potential of Antipsychotics: A Systematic Review. *Heart Rhythm*, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6127750/>. Acesso em: 09/08/2024.

VARGA, Zoltan; SABZWARI, Syed; VARGOVA, Veronika. Cardiac Effects of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs. *British Journal of Pharmacology*, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5422108/>. Acesso em: 08/08/2024.

WHALEN, Karen; FINKELL, Richard; PANAVELIL, Thomas A. Farmacologia ilustrada. Porto Alegre: Grupo A, 2016. E-book. ISBN 9788582713235. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788582713235/>. Acesso em: 30 ago. 2024.