

**REPERCUSSÕES DO CÂNCER INFANTOJUVENIL NA SAÚDE CARDIOVASCULAR DE SOBREVIVENTES:
ESTUDO DE REVISÃO****REPERCUSSIONS OF CHILDHOOD CANCER ON THE CARDIOVASCULAR HEALTH OF SURVIVORS: A
REVIEW STUDY****REPERCUSIONES DEL CÁNCER INFANTIL EN LA SALUD CARDIOVASCULAR DE LOS SUPERVIVIENTES:
ESTUDIO DE REVISIÓN**

Laura Raquel Soares de Abreu¹
Samira Silva Santos Soares²
Lucas Rodrigo Garcia de Mello³
Ana Paula Brito Pinheiro⁴
Elói Carneiro Carvalho⁵
Karla Biancha Silva de Andrade⁶

¹Universidade do Estado do Rio de Janeiro,
Rio de Janeiro, Brasil. ORCID:

<https://orcid.org/0000-0003-4331-4483>

²Universidade Estadual de Santa Cruz,
Ilhéus, Brasil. ORCID:

<https://orcid.org/0000-0001-9133-7044>

³Universidade do Estado do Rio de Janeiro,
Rio de Janeiro, Brasil. ORCID:

<https://orcid.org/0000-0002-4833-606X>

⁴Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro,
Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4441-4948>

⁵Universidade do Estado do Rio de Janeiro,
Rio de Janeiro, Brasil. ORCID:

<https://orcid.org/0000-0002-1099-370X>

⁶Universidade do Estado do Rio de Janeiro,
Rio de Janeiro, Brasil. ORCID:

<https://orcid.org/0000-0002-6216-484X>

Autor correspondente

Laura Raquel Soares de Abreu

Rua J, vila 97, casa 7 – Conjunto
Habitacional César Maia, Vargem Pequena –
Rio de Janeiro, Brasil, CEP 22783111,
Contato; +55 (21) 966261495,
lauraraquel1421@gmail.com.

Submissão: 22-04-2024

Aprovado: 14-05-2025

RESUMO

Objetivo: analisar as produções científicas sobre as repercussões do câncer infantojuvenil na saúde cardiovascular de sobreviventes. **Método:** revisão integrativa, com abordagem qualitativa. Durante a coleta de dados, utilizou-se de instrumento próprio para busca de artigos nas bases de dados MEDLINE/Pubmed, BVS e EMBASE, tendo como questão de pesquisa: quais as repercussões cardiovasculares em pessoas sobreviventes de câncer infantojuvenil? Incluíram-se artigos disponíveis na íntegra gratuitamente, nos idiomas português, inglês e espanhol, e recorte temporal dos últimos 10 anos (2013-2023). Adotou-se o software Iramuteq para análise dos dados, sendo organizados a partir da técnica de classificação hierárquica descendente. **Resultados:** os resultados evidenciaram a dimensão das repercussões cardiovasculares no público, a partir da apresentação dos principais eventos cardíacos que podem surgir, dentre eles, a doença arterial coronariana. Destaca-se a associação entre quimioterapia, radioterapia e cardiotoxicidade, bem como outros fatores de risco relacionados, como dose, transplante de medula, sexo e histórico familiar. **Conclusão:** as repercussões cardiovasculares irão acompanhar essa população durante toda vida, neste sentido, urge elaborar ações que favoreçam a construção de conscientização por parte dos profissionais, o autocuidado da população sobrevivente, incentivando-os a prosseguir o acompanhamento e o plano de cuidados focados na saúde cardiovascular.

Palavras-chave: Sobreviventes de Câncer; Cardiotoxicidade; Planejamento de Assistência ao Paciente; Enfermagem Oncológica.

ABSTRACT

Objective: to analyze scientific production on the repercussions of childhood cancer on the cardiovascular health of survivors. **Method:** integrative review with a qualitative approach. During data collection, a specific instrument was used to search for articles in the MEDLINE/Pubmed, VHL and EMBASE databases, with the following research question: what are the cardiovascular repercussions in survivors of childhood cancer? Articles were included which were freely available in their entirety, in Portuguese, English and Spanish and from the last 10 years (2013-2023). Iramuteq software was used to analyze the data, which was organized using the descending hierarchical classification technique. **Results:** the results showed the extent of the cardiovascular repercussions on the public by presenting the main cardiac events that can occur, including coronary artery disease. The association between chemotherapy, radiotherapy and cardiotoxicity was highlighted, as well as other related risk factors such as dose, bone marrow transplant, gender and family history. **Conclusion:** it can be concluded that the cardiovascular repercussions will accompany this population throughout their lives. In this sense, it is necessary to develop actions that encourage professionals to build awareness and self-care among the survivor population, encouraging them to continue with the monitoring and care plan focused on cardiovascular health.

Keywords: Cancer Survivors; Cardiotoxicity; Patient Care Planning; Oncology Nursing.

RESUMEN

Objetivo: analizar la literatura científica sobre las repercusiones del cáncer infantil en la salud cardiovascular de los supervivientes. **Método:** revisión integradora con enfoque cualitativo. Durante la recogida de datos, se utilizó un instrumento específico para la búsqueda de artículos en las bases de datos MEDLINE/Pubmed, BVS y EMBASE, con la siguiente pregunta de investigación: ¿cuáles son las repercusiones cardiovasculares en los supervivientes de cáncer infantil? Se incluyeron artículos que estuvieran disponibles gratuitamente en su totalidad, en portugués, inglés y español y de los últimos 10 años (2013-2023). Se utilizó el software Iramuteq para el análisis de los datos, que se organizaron mediante la técnica de clasificación jerárquica descendente. **Resultados:** los resultados mostraron la amplitud de las repercusiones cardiovasculares en la población mediante la presentación de los principales eventos cardíacos que pueden producirse, incluida la enfermedad arterial coronaria. Se destacó la asociación entre quimioterapia, radioterapia y cardiotoxicidad, así como otros factores de riesgo relacionados como dosis, trasplante de médula ósea, sexo y antecedentes familiares. **Conclusión:** se puede concluir que las repercusiones cardiovasculares acompañarán a esta población a lo largo de su vida. En este sentido, es necesario desarrollar acciones que favorezcan la construcción de conciencia por parte de los profesionales, el autocuidado de la población sobreviviente, incentivándolos a continuar con el monitoreo y plan de cuidados enfocados en la salud cardiovascular. **Palabras clave:** Sobrevivientes de Cáncer; Cardiotoxicidad; Planificación de la Atención al Paciente; Enfermería Oncológica.



INTRODUÇÃO

O câncer é definido como um crescimento celular descontrolado, caracterizado por acometer diferentes tecidos e órgãos, e, no âmbito do câncer infantojuvenil, esse acometimento ocorre, principalmente, no sistema sanguíneo e de sustentação⁽¹⁾. Ademais, de acordo com o Instituto Nacional de Câncer, atualmente, o câncer é a principal causa de morte no público entre a faixa etária de um a 19 anos, sendo as mutações embrionárias os principais agentes que propiciam o início do desenvolvimento da doença nessa população.

Para o triênio de 2023-2025, são esperados 7930 casos novos para cada ano do triênio, sendo 4.230 para o sexo masculino e 3.700 para o sexo feminino⁽²⁾. Atualmente, a Região Sul concentra o maior número de casos, tanto no público masculino, cerca de 153,29/milhão, quanto para o público feminino, aproximadamente 151, 19/milhão⁽²⁾. Posto isso, dentre os diferentes tipos de câncer, as leucemias, os cânceres de sistema nervoso central e os linfomas são, respectivamente, as neoplasias malignas que mais acometem esse público⁽²⁾.

Com relação à taxa de óbito no Brasil por câncer infantojuvenil, em 2017, foram registradas cerca de 1.467 mortes no público masculino e de 1.086 mortes no público feminino. No que diz respeito à sobrevida no Brasil, o Ministério da Saúde⁽³⁾ estimou que a sobrevida dos pacientes oncológicos pediátricos atingiu 64%, no ano de 2016. Para o triênio

2023-2025, estima-se que 80% de crianças e adolescentes com câncer, caso diagnosticadas e tratadas precocemente, tendem a ser curadas⁽²⁾. Entretanto, em razão da correlação da sobrevivência com a cura e do permanecer vivendo, são necessárias discussões sobre a qualidade dessa sobrevida e das possíveis repercussões que podem impactar esse período⁽⁴⁾.

A doença oncológica é complexa e multifatorial. Logo, ainda que a pessoa receba resultado de cura, a depender do desenvolvimento da doença e da terapêutica implementada, as consequências poderão ser vivenciadas por longo período ou até mesmo para sempre. Dentre essas consequências, destacam-se as repercussões cardiovasculares. A literatura evidencia que, em virtude da ampla utilização de doxorubicina, quimioterápico da classe das antraciclina, amplamente utilizado no tratamento desses cânceres infantojuvenis, maiores são os riscos de complicações cardiovascular na sobrevida desses indivíduos⁽⁵⁾.

Um a cada oito pacientes submetidos ao tratamento com antraciclina ou radioterapia de tórax vivenciará algum problema cardiovascular de ameaça à vida 30 anos após o tratamento de câncer infantojuvenil⁽⁶⁾. Ademais, caso o paciente já possua doença descontrolada que compromete a saúde cardiovascular, como a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), segundo o Ministério da Saúde⁽⁷⁾, maiores serão os riscos cardiovasculares⁽⁸⁾.

Dessa forma, este estudo objetivou analisar as produções científicas acerca das repercussões do câncer infantojuvenil na saúde cardiovascular de sobreviventes.

MÉTODOS

Trata-se de revisão integrativa, com abordagem qualitativa. Para este estudo, realizou-se a pesquisa via *National Library of Medicine* (MEDLINE/PubMed), *Excerpta Medica database* (EMBASE) e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), a partir da implementação dos descritores controlados concernentes a cada base.

Para a busca na MEDLINE/PubMed, utilizou-se do *Medical Subject Headings* (MeSH) para descritores em inglês. Para a busca na EMBASE, o thesaurus do Embase (EMTREE). Para os descritores em português, utilizados na BVS, aplicaram-se os Descritores Ciência da Saúde (DeCS). No momento da pesquisa, os descritores foram dispostos com os operadores booleanos OR e AND, “OR” entre os termos sinônimos e “AND” entre descritores distintos. Para a base MEDLINE/Pubmed, empregaram-se os descritores do MeSH: “child”, “adolescent”, “cancer survivors”, “neoplasms”, “antineoplastic protocols”, “drug therapy”, “antineoplastic agents”, “radiotherapy”, “cardiotoxicity”, “heart injuries”, “heart diseases”.

Para a EMBASE, os descritores “childhood cancer survivor”, “neoplasm”, “drug therapy”, “chemotherapy”, “radiotherapy”,

“cardiotoxicity”, “heart injury”. Para BVS, foram utilizados os descritores do DeCS: “criança”, “adolescente”, “sobreviventes de câncer”, “neoplasias”, “antineoplásicos”, “radioterapia”, “coração”, “cardiotoxicidade”. A pergunta de pesquisa se baseou no anagrama PICO – população, intervenção (ou fenômeno de interesse) e contexto, em que a população foram pessoas sobreviventes de câncer infantojuvenil, a intervenção se relacionou à exposição ao tratamento e às respectivas repercussões cardiovasculares, e o contexto não se aplicou a esta pesquisa. Desta forma, a questão de pesquisa deste estudo foi: quais as repercussões cardiovasculares em pessoas sobreviventes de câncer infantojuvenil?

Para construção deste trabalho, incluíram-se os artigos disponíveis na íntegra gratuitamente, nos idiomas português, inglês e espanhol, seguindo recorte temporal dos últimos 10 anos (2013-2023), considerando que, na última década, houve evolução dos tratamentos oncológicos e avanço para o olhar da sobrevivência nessa população, tendo como ponto de partida a publicação da Primeira Diretriz Brasileira de Cardio-oncologia de 2011⁽⁹⁾, que direciona ações para o cuidado cardiovascular seguro; e estudos realizados em humanos que abordavam as repercussões cardiovasculares nos sobreviventes de câncer infantojuvenil. Excluíram-se artigos cujo título ou resumo não corresponderam ao objeto, à questão do estudo e aos objetivos da pesquisa; artigos de revisão, cartas, diretrizes, teses, dissertações ou livros.

A seleção seguiu as três etapas do fluxograma das recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses* (PRISMA) 2020. Para coleta de dados, adotou-se instrumento próprio, composto por base de dados, ano de publicação, título do artigo, autores, objetivos, tipo de estudo, síntese dos achados, conclusão e nível de evidência. O período de coleta de dados foi entre março e abril de 2023. Para certificação do nível de evidência de cada artigo, empregou-se como referência Joanna Briggs Institute⁽¹⁰⁾.

Posteriormente, a partir da coleta dos artigos, os dados foram tratados mediante a utilização do software Interface de R *pour les Analyses Multidimensionnelles de Textes et de Questionnaires* (Iramuteq) para posterior análise. Trata-se de *software* que quantifica a frequência de palavras em um texto, após organizá-lo em “segmentos de textos”, desta forma, cria automaticamente uma organização dos vocabulários que pode facilmente ser avaliada de forma visual⁽¹¹⁾, permitindo, assim, posterior exploração, correlação e análise dos termos mais frequentes com o que a literatura descreve. O uso dessa ferramenta garante precisão, agilidade e menor interferência da subjetividade, durante a análise dos dados⁽¹¹⁾.

Para isso, procedeu-se a apanhado com a síntese dos achados (resultados) encontrados em cada artigo, organizados conforme as normas do manual do Iramuteq, em único texto, o “corpus textual”⁽¹²⁾. O corpus textual foi constituído por

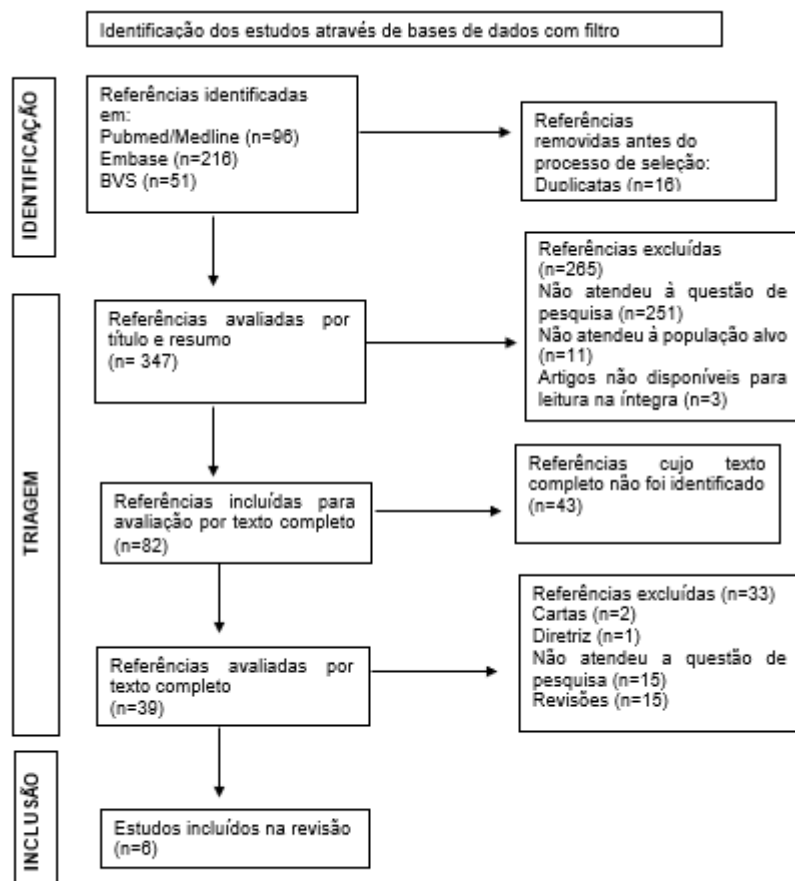
linhas de comando, que identificam e diferenciam cada artigo incluído na pesquisa. Além disso, palavras sinônimas foram padronizadas para evitar duplicidades, como o caso das palavras câncer pediátrico e câncer infantil que foram padronizadas para “câncer infantojuvenil”, bem como a palavra cardíaca e afins foram normalizadas para “cardiovascular”. Ademais, elaborou-se tabela com as variáveis e codificações de cada um desses artigos para posterior identificação.

A partir do corpus textual pronto, houve o processamento pelo Iramuteq e a organização, conforme uma Classificação Hierárquica Descendente (CHD) que realizou análise lexical do corpus. A partir disso, o Iramuteq gerou instrumento visual para discussão dos achados, conhecido como dendrograma, ele apresenta as classes e léxicos (palavras) que representam o contexto a ser discutido. Por fim, os léxicos encontrados nos contextos foram explorados e os segmentos de texto interpretados, a partir do referencial teórico conceitual⁽¹³⁾.

Enfatiza-se que as classes geradas foram advindas dos artigos analisados, podendo estar correlacionando segmentos de texto de vários artigos ou somente de um, essa variação ocorreu conforme a especificidade dos textos. Alguns temas que diferenciam e não foram discutidos por outros autores, ou seja, classes poderiam ser geradas a partir de um único artigo, em razão da singularidade.

RESULTADOS

Figura 1 – Diagrama de fluxo *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Metanalysis* de estudos identificados e selecionados para inclusão na revisão integrativa. Rio de Janeiro, 2023.



Fonte: O autor, 2023.

Quadro 1 – Síntese dos artigos incluídos na revisão. Rio de Janeiro, 2023.

Base de dados	Ano	Código/Autores /Títulos	Síntese dos achados	Objetivos	Tipo de estudo	Conclusão	Nível de evidência
Embase	2022	Art. 1 Nathan et al. ⁽¹⁴⁾ Incidence and risk factors of anthracycline-induced cardiotoxicity in long-term survivors of pediatric cancer: A population based cohort study	O tratamento com antraciclina, também, tem sido associado a insuficiência cardíaca congestiva, arritmias, doença pericárdica e valvar, infarto do miocárdio e hipertensão. Há evidências de deterioração tardia e morte >10 anos, após a terapia com antraciclina, devido à	Relatar a incidência e os fatores de risco para Cardiotoxicidade Induzida por Antraciclina (AIC), em sobreviventes de câncer pediátrico a longo prazo	Observacional do tipo Coorte	A incidência de cardiotoxicidade foi de 5,98%, enquanto a incidência de cardiotoxicidade sintomática que requer intervenções em decorrência de antraciclina foi baixa (2,17%). Apenas uma dose cumulativa de 300 mg/m ² de antraciclina teve	III

			substituição de cardiomiócitos degenerados por fibrose. Os fatores de risco para Cardiotoxicidade Induzida por Antraciclina (AIC) precoce e tardia foram estudados e incluem uma dose cumulativa mais alta de antraciclina, sexo feminino, idade jovem no tratamento, radiação no tórax, transplante de células-tronco hematopoiéticas e acompanhamento mais longo.			relação significativa com a cardiotoxicidade induzida por antraciclina sintomática.	
Embase	2019	Art. 2 Abdelhameid et al. ⁽¹⁵⁾ Long term effects of therapy among childhood cancer survivors treated in the last two decades	Seis participantes tiveram ecocardiograma anormal, mostrando diminuição da Fração de Ejeção (EF) e/ou Fração de Encurtamento (SF). Quinze (12%) relataram ter uma comorbidade cardiovascular crônica no questionário, incluindo diabetes, hipertensão, colesterol alto e doença cardíaca.	Avaliar a carga de complicações significativas de longo prazo relacionadas à terapia do câncer, em sobreviventes de câncer infantil, diagnosticados e tratados após 1990.	Observacional do tipo Coorte	Existem várias limitações para este estudo. Este não é um estudo longitudinal e é provável que haja subnotificação dos efeitos tardios, à medida que a prevalência aumenta ao longo do tempo. O tamanho da amostra foi pequeno e pode não refletir com precisão a prevalência desses resultados na população geral de sobreviventes de câncer infantil. Os dados foram predominantemente obtidos a partir de questionários e prontuários. Nenhum teste neurocognitivo objetivo foi realizado para avaliar os resultados neurocognitivos nesta coorte. Embora os dados tenham sido coletados prospectivamente, não houve grupo de controle no estudo.	III



						Apesar das limitações, este estudo foi representativo da carga das complicações de longo prazo entre os sobreviventes de câncer infantil, tratados com regimes de tratamento mais recentes.	
Embase	2022	Art. 3 Lipshultz et al. ⁽¹⁶⁾ Cardiometabolic risk in childhood cancer survivors: a report from the Children's Oncology Group	30,5% dos sobreviventes apresentavam risco moderado de doença cardíaca isquêmica e > 95% risco moderado/alto de insuficiência cardíaca, com incidência prevista de 9% a 12% dessas condições aos 50 anos de idade.	Avaliar a carga de fatores de risco cardiometabólico (CRF) tradicionais, potencialmente modificáveis entre sobreviventes adultos jovens, previamente tratados em ensaios clínicos que investigaram o uso de dexrazoxane, em regimes baseados, em antraciclina; e comparar esses resultados com controles pareados pela população.	Ensaio clínico	Sobreviventes de câncer infantil exibiram perfis cardiometabólicos e de estilo de vida semelhantes ou melhores, em comparação com população geral sem câncer, mas, ainda assim, correm o risco de futura doença cardiovascular clinicamente significativa.	I
BVS	2020	Art. 4 Mulrooney et al. ⁽¹⁷⁾ Major cardiac events for adult survivors of childhood cancer diagnosed between 1970 and 1999: report from the Childhood Cancer Survivor Study cohort	As taxas de risco para insuficiência cardíaca e doença arterial coronariana sugeriram declínio ao longo das eras de tratamento, mas foram atenuadas pela adição de variáveis de tratamento (doses cardíacas e antraciclina médias) e fatores de risco cardiovascular. Os fatores de risco associados à insuficiência cardíaca incluíram sexo feminino (1,51 (1,10 a 2,06)), maior exposição à radiação cardíaca e	Investigar o impacto das modificações nos protocolos de câncer contemporâneos, projetados para minimizar as exposições cardiotoxícas e preservar a saúde a longo prazo, em desfechos cardíacos graves entre adultos sobreviventes de	Observacional do tipo Coorte retrospectivo	Entre adultos sobreviventes de câncer infantil, o risco de doença arterial coronariana diminuiu significativamente. Essa diminuição pode estar associada a reduções históricas na exposição à radiação cardíaca, particularmente entre os sobreviventes do linfoma de Hodgkin. Isso é importante porque as taxas de sobrevivência ao	III

			dose de antraciclina e relato de diagnóstico de diabetes, dislipidemia ou hipertensão. Para doença arterial coronariana, uma dose-resposta foi evidente, com o aumento da exposição média à radiação cardíaca (2,26 (1,32 a 3,84) para 15-35 Gy e 5,86 (3,69 a 9,28) para ≥ 35 Gy).	câncer infantil.		câncer infantil aumentam e esses jovens adultos adquirem doenças cardiovasculares prematuramente.	
BVS	2021	Art. 5 Goldberg et al. ⁽¹⁸⁾ Cardiovascular Family History Increases Risk for Late-Onset Adverse Cardiovascular Outcomes in Childhood Cancer Survivors: A St. Jude Lifetime Cohort Report.	Entre os sobreviventes expostos à radiação dirigida ao tórax e/ou quimioterapia com antraciclina (n=4824), 7% relataram história familiar de primeiro grau de insuficiência cardíaca; 19%, infarto do miocárdio; 11%, acidente vascular cerebral; 26%, doença aterosclerótica (infarto do miocárdio e/ou acidente vascular cerebral); 62%, hipertensão; e 31%, diabetes mellitus. Dezoito por cento dos sobreviventes expostos desenvolveram insuficiência cardíaca; 9%, infarto; 3%, acidente vascular cerebral; 11%, doença aterosclerótica; 30%, hipertensão; e 9%, diabetes mellitus. Ter uma história familiar de primeiro grau de doença aterosclerótica foi independentemente associada ao desenvolvimento de insuficiência cardíaca relacionada ao tratamento entre os sobreviventes expostos. O risco de hipertensão aumentou entre os sobreviventes	Examinar a contribuição da história familiar de doença cardiovascular e dos fatores de risco cardiovascular para o desenvolvimento dessas mesmas condições entre sobreviventes de câncer infantil expostos e não expostos a terapias cardiotóxicas.	Observacional do tipo Coorte	A história familiar de doença cardiovascular e os fatores de risco cardiovascular, independentemente, aumentaram o risco de insuficiência cardíaca e hipertensão entre os sobreviventes de câncer infantil expostos a terapias cardiotóxicas.	III



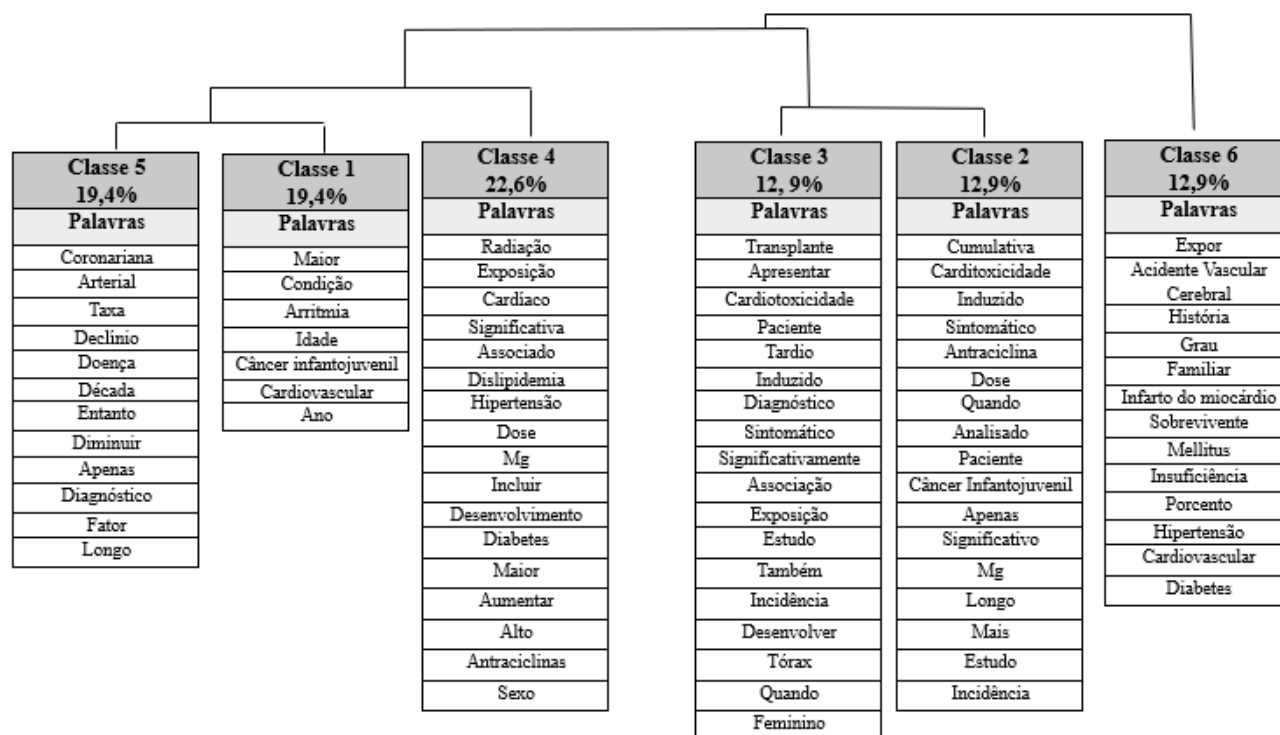
			expostos com história familiar de primeiro grau de hipertensão ou de qualquer doença cardiovascular [infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral ou insuficiência cardíaca].				
BVS	2016	Art. 6 Mulrooney et al. (19) Cardiac Outcomes in Adult Survivors of Childhood Cancer Exposed to Cardiotoxic Therapy: A Cross-Sectional Study from the St. Jude Lifetime Cohort.	Cardiomiopatia estava presente em 7,4% (novamente identificada no momento da avaliação, em 4,7%), doença arterial coronariana (DAC) em 3,8% (novamente identificada, em 2,2%), regurgitação/estenose valvular em 28,0% (novamente identificada, em 24,8%) e anormalidades de condução/ritmo, em 4,6% (recentemente identificadas em 1,4%). Quase todos (99,7%) eram assintomáticos. As prevalências de doenças cardíacas aumentaram com a idade na avaliação, variando de 3-24% entre 30-39 anos a 10-37% entre aqueles ≥40 anos. Na análise multivariada, exposição à antraciclina ≥250 mg/m ² aumentou as chances de cardiomiopatia (odds ratio [OR] 2,7, IC 95% 1,1-6,9), em comparação com sobreviventes não expostos à antraciclina. A radiação no coração aumentou as chances de cardiomiopatia (OR 1,9 IC 95% 1,1-3,7), em comparação com os sobreviventes não expostos à radiação.	Avaliar sistematicamente os resultados cardíacos entre sobreviventes de câncer infantil	Observacional do tipo Coorte	A triagem cardiovascular identificou doenças subclínicas consideráveis entre adultos sobreviventes de câncer infantil.	IV

Fonte: O autor, 2023

Os seis artigos constituíram o corpus textual para processamento via Iramuteq. Ao realizar a Classificação Hierárquica Descendente (CHD), alcançou-se aproveitamento de 77,50% e

31 Segmentos de Texto (ST) foram distribuídos em seis classes, sendo possível observar a separação em três blocos temáticos, como evidencia o dendrograma a seguir.

Figura 2 – Dendrograma das classes estabelecidas pelo software *Interface de R pour les Analyses Multidimensionnelles de Textes et de Questionnaires* (Iramuteq), por meio da Classificação Hierárquica Descendente. Rio de Janeiro, 2023.



Fonte: Autores, 2023.

Ao analisar os léxicos que compuseram as classes apresentadas e explorar os segmentos de texto em que estas apareceram, foi possível nomear as classes formadas.

O primeiro bloco temático foi composto pelas classes 5, 1, 4. A classe 1 (19,4%) representa “o comprometimento cardiovascular em sobreviventes de câncer infantojuvenil”, a classe 5 (19,4%) aponta o “risco de doença arterial coronariana em sobreviventes de câncer infantojuvenil”. Na classe 4 (22,6%), ressalta-se

“o dano cardíaco relacionado à exposição à radiação”.

No segundo bloco temático, evidenciou-se “a cardiotoxicidade induzida por antraciclina e as possíveis repercussões” (classe 2 – 12,9%) e os “fatores de risco para cardiotoxicidade induzida por antraciclina” (classe 3 – 12,9%). Por fim, no terceiro bloco temático, destacou-se “a história familiar como fator relacionado ao maior risco de repercussão cardiovascular nos sobreviventes de câncer infantojuvenil” (classe 6

– 12,9%), diferença que pode ser observada no dendrograma, ao verificar a separação dos demais grupos.

O dendrograma é uma ferramenta que evidencia um conjunto de palavras, separadas por classes. Em cada classe, a palavra pode ter uma força, expressa pela frequência ou pelo valor de qui-quadrado. E, as palavras evidentes em cada classe são as mais representativas de um segmento de texto. O termo “hipertensão”, por exemplo, surgiu nas classes 4 e 6, na classe 4, a frequência desta foi de 50%, já na classe 6, foi de 30%. Ademais, uma mesma palavra pode ter sentidos diferentes. Foi o que ocorreu com a palavra “hipertensão” que, na classe 4, foi discutida como um fator de risco para o aumento do comprometimento cardiovascular.

E, na classe 6, a hipertensão surgiu como uma consequência após o dano cardíaco por terapêuticas cardiotóxicas atreladas ao histórico familiar. Assim, a Classificação Hierárquica Descendente (CHD) é um método que visa identificar não somente classes com segmentos de texto diferentes, como também com vocabulários semelhantes entre si⁽¹²⁾.

Classe 5: Risco de doença arterial coronariana em sobreviventes de câncer infantojuvenil

Nesta classe, surgiram como palavras mais frequentes “coronariana”, “arterial” e “taxa”. Isso em razão da doença arterial coronariana ser uma das doenças cardiovasculares que também pode acometer o

público sobrevivente de câncer infantojuvenil. Como mostra o ST a seguir, que evidencia taxa de Doença Arterial Coronariana (DAC) em 1.853 sobreviventes de câncer infantojuvenil que, anteriormente, foram expostos às terapias cardiotóxicas, como quimioterapia e radioterapia.

“Cardiomiopatia estava presente em 7,4%; Doença Arterial Coronariana (DAC), em 3,8% [...]”. (Art. 6)

Classe 1: Comprometimento cardiovascular em sobreviventes de câncer infantojuvenil

Na classe 1, os léxicos “maior”, “condição”, “arritmia” foram os mais mencionados no escopo de literatura analisada, bem como as palavras “cardiovascular” e “câncer infantojuvenil”. Isso ocorreu em razão de que a abordagem terapêutica implementada nos cânceres infantojuvenis está associada a danos à saúde cardíaca, conferindo maior risco de doenças cardiovasculares, ainda que passado maior tempo após a terapia. Como afirmou o ST:

“O tratamento com antraciclina, também, tem sido associado a insuficiência **cardiovascular** congestiva, **arritmias**, doença pericárdica e valvar, infarto do miocárdio e hipertensão. Há evidências de deterioração tardia e morte **maior** que 10 anos, após a terapia com antraciclina [...]”. (Art. 1)

Ademais, a partir disso, os sobreviventes de **câncer infantojuvenil** constituem público de maior vulnerabilidade para o desenvolvimento de **condições** cardiovasculares, caso comparado com um indivíduo sem câncer. Como afirmaram os segmentos de texto.



“Sobreviventes de câncer infantojuvenil têm **maiores** riscos de desenvolver doenças **cardiovasculares**”. (Art. 2)

“[...] 30,5% dos sobreviventes apresentavam risco moderado de desenvolver doença **cardiovascular** isquêmica e >95% de risco moderado ou alto de desenvolver insuficiência **cardiovascular** [...]”. (Art. 3)

Classe 4: Dano cardíaco relacionado à exposição à radiação

A radiação é uma das modalidades de tratamento implementada nos cânceres infantojuvenis e que também confere risco de dano cardíaco. Neste estudo, a classe se destacou como a mais recorrente (22,6 %), tendo as palavras “radiação”, “exposição”, “cardíaco” como as mais citadas. Neste sentido, pessoas sobreviventes expostas anteriormente à radiação possuem maior chance para o surgimento de cardiopatias, como afirmado nos seguimentos de texto a seguir.

“A **exposição** a antraciclina e a **radiação** torácica são os fatores de risco mais importantes para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares”. (Art. 2)

“A **radiação** maior que 1500cgy com qualquer **exposição** à antraciclina conferiu as maiores chances de achados valvares. As chances de cardiomiopatia foram significativamente associadas ao **sexo** masculino, doses de antraciclina maior ou igual a 250 mg, **exposição** à **radiação** cardíaca superior a 1500cgy e **hipertensão**”. (Art. 6)

Além disso, caso o paciente possua comorbidades, maiores serão as chances de doenças cardiovasculares. Em razão disso, foi

possível observar a elevada frequência das palavras “diabetes”, “dislipidemia” e “hipertensão”, como ressaltou o ST:

“Os fatores de risco associados à insuficiência cardiovascular incluíram **sexo** feminino, maior **exposição** à **radiação** cardiovascular e dose de antraciclina e relato de diagnóstico de **diabetes**, **dislipidemia** ou **hipertensão**”. (Art. 4)

Classe 3: Fatores de risco para cardiotoxicidade induzida por antraciclina

Para o desenvolvimento de cardiotoxicidade e, consequentemente, cardiopatias, há fatores que, se associados, podem contribuir para maiores chances de ocorrência desse acometimento cardiovascular. Além de dose cumulativa elevada, a classe 3 abordou os demais fatores de risco que também podem colaborar para o adoecimento cardíaco, o que explica as múltiplas citações das palavras “transplante”, “apresentam”, “cardiotoxicidade”, “paciente”, “tardio”, “diagnóstico”, como destacaram os segmentos de texto:

“Quando analisados, todos os **pacientes** que **apresentaram** **cardiotoxicidade** induzida por antraciclina, o **transplante** de medula óssea e o **diagnóstico** de leucemia mieloide aguda e sarcoma foram significativamente associados à cardiotoxicidade **induzida** por antraciclina”. (Art. 1)

“Nosso estudo descobriu que o **transplante** de células tronco hematopoiéticas e o **diagnóstico** de leucemia mieloide aguda e sarcoma estão significativamente associados à **cardiotoxicidade** **induzida** por antraciclina”. (Art. 1)



Ademais, a cardiotoxicidade pode ser definida conforme o período em que surge. Assim, a cardiotoxicidade tardia é uma das possíveis definições desse dano – o que pode ser associado a pacientes diagnosticados e submetidos aos eventos anteriormente citados, como mencionou o ST:

“Entre os quatro pacientes que apresentaram cardiotoxicidade **sintomática**, dois pacientes **apresentaram cardiotoxicidade** de início **tardio**. O início **tardio** é definido como ocorrendo maior que um ano após o término da exposição à antraciclina”. (Art. 1)

Enfatiza-se a menção das palavras “feminino” e “tórax”, pois ambas constituem o conjunto de fatores de risco para cardiotoxicidade induzida por antraciclina, indicando que o sexo feminino e a exposição à radiação na região do tórax têm maiores risco de dano cardíaco, como ratificou o seguinte ST:

“Dos quatro pacientes que apresentaram **cardiotoxicidade**, 75% eram do sexo **feminino**, 25% tiveram exposição à radiação no **tórax** [...]”. (Art. 1)

Destaca-se que o artigo 1 foi o único dentre os demais artigos que abordou os fatores de risco relacionados à cardiotoxicidade induzida por antraciclina, razão pela qual ele embasa a classe 3.

Classe 2: A cardiotoxicidade induzida por antraciclina e as possíveis repercussões

Nesta classe, evidenciaram-se as palavras “cumulativa”, “cardiotoxicidade”, “induzido”, “sintomático” e “antraciclina”. Como citado, o tratamento oncológico confere maior risco

cardiovascular aos sobreviventes anteriormente expostos. Desta forma, no cenário oncológico, as antraciclina ganharam notoriedade, por serem drogas frequentes nos protocolos de tratamento do público infantojuvenil e induzirem cardiotoxicidade ao coração, principalmente se a dose cumulativa for elevada e a exposição ocorrer em idade jovem, o que a caracteriza como fator de risco a esse público, como destacaram os seguintes ST:

“Entretanto, quando analisados apenas os pacientes **sintomáticos**, apenas a **dose cumulativa** de **antraciclina** de 300 mg/m² tem relação significativa com a **cardiotoxicidade** induzida por **antraciclina**. Embora uma **dose cumulativa** de **antraciclina** de 300 mg/m² represente risco significativo de **cardiotoxicidade** doses abaixo desse nível mostraram causar alterações cardiovasculares”. (Art. 1)

“Os fatores de risco para **cardiotoxicidade induzida** por **antraciclina** precoce e tardia foram estudados e incluem uma **dose cumulativa** mais alta de antraciclina, sexo feminino, idade jovem no tratamento [...]”. (Art. 1)

Além disso, com relação às repercussões na saúde cardiovascular, as pessoas sobreviventes de câncer infantojuvenil podem ser divididas em pacientes assintomáticos, ou seja, aqueles que não apresentam sintomas característicos de cardiotoxicidade; e, em pacientes sintomáticos, aqueles que têm sintomas de cardiotoxicidade no período posterior ao tratamento. Em razão disso, o termo “sintomático” surgiu no grupo de palavras mais frequentes, sintomatologia associada à dose

cumulativa de antraciclina, conforme ST a seguir.

“Quando analisados apenas pacientes **sintomáticos**, o único desfecho significativo associado a eventos cardiovasculares foi uma **dose cumulativa de antraciclina** de 300 mg/m²”. (Art. 1)

Classe 6: História familiar como fator relacionado ao maior risco de repercussão cardiovascular em sobreviventes de câncer infantojuvenil

Para além dos fatores de riscos para as repercussões na saúde cardiovascular dos sobreviventes de câncer infantojuvenil, como mencionados, a história familiar se apresenta nessa classe como novo fator. O artigo 5 se destacou dentre os demais, pois discutiu a relevância desse histórico familiar para o aumento do risco de eventos adversos cardiovasculares, o que originou a classe 6. Nesta classe, os termos mais mencionados foram “expor”, “vascular”, “cerebral”, “acidente”, “história”, “grau”, “familiar” e outras associadas à temática, de acordo com o ST a seguir.

“O risco de hipertensão aumentou entre os sobreviventes **expostos** com **história familiar** de primeiro **grau** de hipertensão ou de qualquer doença cardiovascular, infarto do miocárdio, **acidente vascular cerebral** ou insuficiência cardiovascular”. (Art. 5)

Com isso, caso o sobrevivente, exposto anteriormente às terapêuticas cardiotóxicas, tenha histórico familiar de alguma doença cardiovascular, maior será o risco de desenvolver uma cardiopatia, destacado também no ST:

“Ter uma **história familiar** de primeiro **grau** de doença aterosclerótica foi independentemente associada ao desenvolvimento de insuficiência cardiovascular relacionada ao tratamento, entre os sobreviventes expostos”. (Art. 5)

Diante desses achados, elaboraram-se três temas: **Acometimento da saúde cardiovascular de sobreviventes de câncer infantojuvenil; Radioterapia como fator de risco para o comprometimento cardiovascular; e Fatores de risco associados aos eventos cardiovasculares em sobreviventes de câncer infantojuvenil.**

DISCUSSÃO

Acometimento da saúde cardiovascular de sobreviventes de câncer infantojuvenil

Como encontrado nos resultados desta pesquisa, as repercussões na saúde cardiovascular de pessoas sobreviventes de câncer infantojuvenil são diversas, dentre elas, destaca-se o risco de Doença Arterial Coronariana (DAC) abordada na classe 5⁽¹⁷⁾. A DAC é uma cardiopatia caracterizada por dano endotelial que culmina em resposta inflamatória contínua no vaso, o que progride para uma disfunção endotelial. Nesse cenário, as pessoas sobreviventes de câncer infantojuvenil são inseridas. Conforme os resultados apresentados, os sobreviventes de câncer infantojuvenil, cerca de 3,8% apresentaram DAC⁽¹⁹⁾. Essa associação refere que o tratamento quimioterápico e a radiação cardíaca são fatores de risco adicionais para doença arterial coronariana, tendo em vista



que induzem a formação de Espécies Reativas de Oxigênio (EROS) que lesam o tecido miocárdico⁽²⁰⁾.

A incidência de doença arterial coronariana aumenta em sobreviventes expostos anteriormente à irradiação cardíaca⁽²¹⁾. A radiação promove danos às células endoteliais, ativação de fatores de crescimento e consequente resposta inflamatória, gerando recrutamento de citocinas, como fator necrose tumoral e interleucinas (IL), fibroblastos. Como resultado, há a fibrose progressiva do tecido cardíaco e subsequente disfunção miocárdica⁽²⁰⁾.

A DAC é uma das doenças cardiovasculares tardias mais comum da radioterapia, ainda que passados 10 a 15 anos após o tratamento⁽²²⁾. Ademais, a incidência da DAC em sobreviventes de linfoma de Hodgkin expostos à radioterapia é de 20%, mesmo 40 anos após a intervenção terapêutica⁽²³⁾.

Além da DAC, segundo os resultados, outras doenças cardiovasculares podem acometer o público sobrevivente de câncer infantojuvenil, pois há associação do tratamento oncológico com arritmias, doença pericárdica e valvar, infarto agudo do miocárdio e insuficiência cardíaca congestiva, em que um dos mecanismos é a substituição de cardiomiócitos degenerados por fibrose, o que pode acarretar deterioração tardia, mesmo passado período superior a 10 anos⁽¹⁴⁾.

Da mesma forma, os sobreviventes de câncer infantojuvenil apresentam risco de 5-15 vezes maior de Insuficiência Cardíaca

Congestiva (ICC), caso comparados com a população geral⁽²⁴⁾. Caso haja o diagnóstico confirmado, a chance de sobrevida em cinco anos é menor que 50%. Além disso, outra causa associada à insuficiência cardíaca é a perda irreversível dos cardiomiócitos induzida pelas antraciclinas⁽⁴⁾. Acrescenta-se, também, que o tratamento com antraciclinas confere risco 15 vezes maior de insuficiência cardíaca crônica para os sobreviventes⁽²⁵⁾.

Outro evento cardiovascular de grande incidência no público sobrevivente são as arritmias cardíacas. Um a cada oito sobreviventes submetidos ao tratamento com antraciclinas e irradiação cardíaca foi acometido por um dano cardíaco, dentre eles, as arritmias⁽²⁶⁾.

Radioterapia como fator de risco para o comprometimento cardiovascular

A radioterapia é uma modalidade terapêutica importante para o tratamento de malignidades e se caracteriza pela liberação de radiação ionizante para destruição de células cancerígenas, bem como por paralisar a multiplicação⁽²⁷⁾. Conforme evidenciado nos resultados desta pesquisa, a radioterapia constitui fator de risco importante para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares⁽¹⁵⁾. A radiação ionizante produz danos endoteliais, por consequências, as células liberam moléculas e fatores de crescimento que induzem resposta inflamatória aguda. Posteriormente, essa resposta proporcionará fibrose progressiva do

tecido cardíaco, levando a disfunções pericárdicas, miocárdicas e valvulares⁽²⁰⁾.

Nesse sentido, a radioterapia se configura como um dos fatores associados aos danos em válvulas cardíacas, pericardite e insuficiência cardíaca^(26,28). Logo, sobreviventes de câncer infantojuvenil expostos à radioterapia são suscetíveis à cardiomiopatia, doença pericárdica, aterosclerose, doença valvular e outros eventos cardiovasculares⁽²⁹⁾. Assim, exposições à radioterapia em região mediastinal, combinada com quimioterapia, conferem maiores chances de eventos cardiovasculares, possivelmente pela localização anatômica do coração e aumento do efeito cardiotóxico⁽²²⁾.

No mesmo sentido, caso haja diagnóstico de comorbidades, como diabetes, hipertensão, dislipidemia e outros, maiores são as chances de cardiopatias, haja vista que são fatores de risco cardiovascular amplamente conhecidos e que já tem associação confirmada^(17,21,23).

Fatores de risco associados aos eventos cardiovasculares em sobreviventes de câncer infantojuvenil

Além dos fatores de risco supracitados, diferentes literaturas descrevem outros fatores associados ao risco de adoecimento cardiovascular de relevância, como é o caso do transplante de medula, diagnóstico de Leucemia Mieloide Aguda (LMA), sexo, exposição à antraciclina e histórico familiar, evidenciados nas classes 3, 2 e 6, respectivamente. A leucemia mieloide aguda é caracterizada por ser

malignidade que confere substituição de células sanguíneas normais por células anormais e imaturas na medula óssea, o que proporciona o surgimento de sinais e sintomas característicos da doença e a necessidade de tratamentos específicos⁽³⁰⁾.

Pacientes anteriormente diagnosticados com LMA são suscetíveis a maior risco para cardiotoxicidade induzida por antraciclina (tópico a ser discutido a frente)⁽¹⁴⁾, possivelmente em razão de que essa classe quimioterápica é amplamente utilizada nos protocolos de tratamento de leucemias, o que inclui a leucemia mieloide aguda⁽²⁴⁾. Além disso, alguns estudos afirmam que crianças com diagnóstico de leucemia apresentaram valores consideráveis de troponina T e NTproBNP, biomarcadores que evidenciam lesão cardíaca, após o tratamento com antraciclina^(25,31), o que explica a ligação do diagnóstico de leucemia à cardiotoxicidade induzida por antraciclina e aos danos decorrentes.

Ademais, um dos tratamentos empregados, inclusive no tratamento de leucemias, é o transplante de medula óssea ou também conhecido como Transplante de Células Tronco Hematopoiéticas (TCTH). Esse procedimento se configura como fator de risco para o desenvolvimento de repercussões cardíacas, estando associado à cardiotoxicidade induzida por antraciclina⁽¹⁴⁾. Além disso, o Instituto Nacional de Câncer⁽³²⁾ afirma também que o TCTH confere maior risco de síndrome metabólica, o que está associado a maior chance

de surgimento precoce de doenças cardiovasculares em jovens submetidos a essa terapêutica na infância.

Outro fator de importante discussão é o sexo, sendo o feminino o de maior risco para o desenvolvimento de carditoxicidade associada à antraciclina^(14,21,22). Essa constatação ainda apresenta lacunas com relação à razão dela, entretanto, alguns estudos relatam que um dos possíveis motivos é a diferença que o sexo feminino apresenta frente ao sexo masculino, referente à farmacocinética e farmacodinâmica de antineoplásicos⁽²²⁾. Uma dessas associações é a composição corporal que pode influenciar na toxicidade do antineoplásico, entretanto, ainda são necessários mais estudos que corroborem essa afirmação⁽³³⁾.

No tocante às antraciclinas, há vasta menção na literatura de grande associação com repercussões cardíacas^(15,20,24). Especialmente no câncer infantojuvenil, a cardiotoxicidade associada às antraciclinas é amplamente discutida, considerando tratar-se de fármacos utilizados frequentemente nos protocolos de quimioterapia para tratamento dos principais cânceres hematológicos e sólidos que acometem essa população, dentre eles, as leucemias^(4,25).

As antraciclinas constituem classe de medicamentos quimioterápicos utilizados para o tratamento de diferentes tipos de câncer, cujo mecanismo de ação envolve o prejuízo da síntese de DNA e RNA, bem como a produção das Espécies Reativas de Oxigênio (EROS) que lesam a membrana celular, o que impede o

crescimento tumoral⁽³⁴⁾. Dentre os antineoplásicos que representam a classe, podem-se citar a doxorubicina, daunorrubicina, epirubicina e idarrubicina⁽²⁴⁾. Todavia, apesar da influência positiva para o estabelecimento da cura, prejuízos consideráveis são associados a esse mecanismo.

A produção de EROS confere dano oxidativo considerável, o que induz peroxidação lipídica, disfunção mitocondrial e, posteriormente, ativação da via de apoptose⁽²⁵⁾. Em razão dos cardiomiócitos não terem quantidade considerável de sequestradores de EROS, eles se tornam mais suscetíveis a esse dano, o que proporciona posterior perda dessas células⁽²²⁾. Além disso, em virtude da capacidade regenerativa baixa, os danos ao tecido cardíaco tendem a ser irreversíveis⁽⁴⁾.

Essas lesões ao tecido cardíaco variam conforme a dose cumulativa de antraciclina a ser administrada, sendo as doses superiores a 250 mg/m² as que conferem maior chance de cardiotoxicidade, motivando algumas pesquisas a afirmarem que não há uma dose segura^(14,21). Desta forma, os eventos cardiovasculares possíveis, associados a essa terapêutica, são os distúrbios de condução, danos a microvasculatura, insuficiência cardíaca, miocardites, pericardites e síndromes coronarianas^(4,22,26). Além disso, segundo a I Diretriz Brasileira de Cardio-oncologia da Sociedade Brasileira de Cardiologia⁽⁹⁾, a exposição à antraciclina em idade jovem é um dos fatores de risco para cardiotoxicidade, o que



aumenta as chances do público sobrevivente de câncer infantojuvenil desenvolver um evento cardiovascular.

Outro fator de importância para o surgimento de repercussões para a saúde cardíaca dos sobreviventes de câncer infantojuvenil é o histórico familiar, em que, caso o sobrevivente possua um familiar de primeiro grau com diagnóstico de hipertensão ou doenças cerebrovasculares, como o acidente vascular cerebral, maiores serão os riscos para o desenvolvimento de hipertensão ou insuficiência cardíaca⁽¹⁸⁾.

Estudo reitera que a predisposição genética/familiar para cardiomiopatia dilatada pode ser possível fator de risco para cardiomiopatia associada às antraciclinas⁽³⁵⁾. Isso se deve ao fato de que em estudo anterior⁽³⁶⁾, dois pacientes submetidos na infância ao tratamento de câncer apresentaram alterações cardiológicas, bem como familiares também com alterações. Todavia, os estudos ressaltaram a necessidade de mais pesquisas na área para total elucidação.

Desse modo, mais um campo de pesquisas e investimentos surge, de extrema importância aos profissionais da saúde, especialmente a enfermagem, tendo como possíveis ferramentas para essa investigação a triagem familiar cardiovascular, antes e após o diagnóstico de câncer na infância. Desta maneira, aumenta-se a possibilidade de intervenção precoce e assertiva. Além disso, maiores serão as chances da garantia de

sobrevida com menor taxa de morbidades e mortalidade, associado às repercussões cardíacas⁽¹⁸⁾.

CONCLUSÕES

A partir dos resultados obtidos, foi possível compreender a vasta gama de cardiopatias que sobreviventes do câncer infantojuvenil são suscetíveis, como DAC, arritmias e insuficiência cardíaca. Logo, a partir da correlação dos tratamentos empregados para o câncer infantojuvenil com maior risco para o adoecimento cardíaco, compreende-se que a cura se efetiva em detrimento da saúde cardíaca.

Por tratar-se de assunto recente e com população-alvo restrita, este estudo teve como limitação o quantitativo mínimo de pesquisas de campo e estudos correlacionados. Neste sentido, sugerem-se, também, maiores investigações e publicações acerca do tema, sobretudo para incrementar as ações do enfermeiro, no âmbito do processo de enfermagem.

Ademais, é necessário que a comunidade científica oncológica reavalie os protocolos terapêuticos, bem como aprimore as discussões e os estudos sobre as doses utilizadas em protocolos quimioterápicos, especialmente com relação às antraciclinas, e radioterapia, de modo a equilibrar ação terapêutica e toxicidade.

Por fim, compreende-se que o processo de sobrevivência não se restringe ao ato de permanecer vivendo, a cura não garante a plena segurança e qualidade de vida. As repercussões cardiovasculares irão acompanhar essa



população durante toda vida, a garantia das ações supracitadas favorece a construção de conscientização por parte dos profissionais e o autocuidado da população sobrevivente, incentivando-os a prosseguir com o acompanhamento e o plano de cuidados estabelecido.

REFERÊNCIAS

1. Instituto Nacional de Câncer (BR). Câncer infantojuvenil [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; c2022- [citado 2022 Set 14]. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/infantojuvenil>
2. Instituto Nacional de Câncer (BR). Estimativa 2023: Incidência de câncer no Brasil [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; 2022 [citado 2023 Maio 22]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2023.pdf>
3. Instituto Nacional de Câncer (BR). Incidência, mortalidade e morbidade hospitalar por câncer em crianças, adolescentes e adultos jovens no Brasil: informações dos registros de câncer e do sistema de mortalidade [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; 2016 [citado 2022 Set 14]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/incidencia-mortalidade-morbidade-hospitalar-por-cancer.pdf>
4. Lazăr DR, Farcaș AD, Blag C, Neaga A, Zdrenghea MT, Căinap C, et al. Cardiotoxicity: A Major Setback in Childhood Leukemia Treatment. Dis Markers [Internet]. 2021 [citado 2022 Set 14];2021:8828410. Disponível em: <https://www.hindawi.com/journals/dm/2021/8828410/>
5. Mancilla TR, Iskra B, Aune GJ. Doxorubicin-Induced Cardiomyopathy in Children. Compr Physiol [Internet]. 2020 [citado 2022 Set 14];9(3):905-31. Disponível em: [10.1002/cphy.c180017](https://doi.org/10.1002/cphy.c180017). Acesso em: 14 set. 2022.
6. Pal HJVD, et al. High Risk of Symptomatic Cardiac Events in Childhood Cancer Survivors. J Clin Oncol [Internet]. 2012 [citado 2022 Set 14];30(13):1429-37. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cphy.c180017>
7. Ministério da Saúde (BR). Plano de ações estratégicas para enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no Brasil 2011-2022 [Internet]. Brasília-DF: Ministério da Saúde; 2011 [citado 2022 Set 14]. 160 p. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/plano_acoes_enfrent_dcnt_2011.pdf
8. Baker KS, Syrjala KL. Long-term complications in adolescent and young adult leukemia survivors. Am Soc Hematol [Internet]. 2018 [citado 2022 Set 14];1:146-53. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6245964/#:~:text=Long%2Dterm%20toxicities%20of%20AML,%2C%20venous%20thrombosis%2C%20and%20ON.&text=Both%20AML%20and%20ALL%20survivors,for%20cardiomyopathy%20and%20cardiometabolic%20abnormalities>
9. Karil Filho R, Hajjar LA, Bacal F, Hoff PMG, Diz MDS, Galas FRBG, et al. I Diretriz Brasileira de Cardio-Oncologia da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Arq Bras Cardiol [Internet]. 2011 [citado 2023 Jun 07];96(2):1-52. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abc/a/KkGBNtQtyfF9yLy5jn3KXsL/?format=pdf&lang=pt>
10. Joanna Briggs Institute. JBI Levels of Evidence [Internet]. Adelaide: JBI; 2013 [citado 2022 Nov 20]. Disponível em: https://jbi.global/sites/default/files/2019-05/JBI-Levels-of-evidence_2014_0.pdf

11. Andrade JV, Moura D, Cristina J, Polati AM. Uso de software para análise de dados em pesquisas qualitativas: abordagem das ferramentas NVivo, MAXQDA e IRAMUTEQ. *Revista Enfermagem Atual In Derme* [Internet]. 2024 [citado 2025 Mar 24]; 98(4):e024410-0. Disponível em: <https://revistaenfermagematual.com.br/index.php/revista/article/view/2415>
12. Camargo BV, Justo AM. Tutorial para uso do software de análise textual IRAMUTEQ [Internet]. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina; 2021 [citado 2022 Nov 20]. Disponível em: http://www.iramuteq.org/documentation/fichiers/Tutorial%20IRaMuTeQ%20em%20portugues_2.11.2021.pdf
13. Sousa YSO. O uso do software Iramuteq: Fundamentos de Lexicometria para Pesquisas Qualitativas. *Estud Pesqui Psicol* [Internet]. 2021 [citado 2023 Jan 09];21(4):1542-60. Disponível em: <https://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/revispsi/article/view/64034/40133>
14. Nathan P, Kulkarni K, MacDonald T. Incidence and risk factors of anthracycline-induced cardiotoxicity in long-term survivors of pediatric cancer: A population based cohort study. *Pediatr Hematol Oncol J* [Internet]. 2022 [citado 2023 Jun 07];7:136-41. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2468124522002431>
15. Abdelhameid D, Mills A, Dean J, Piguet N, Shankar S. Long term effects of therapy among childhood cancer survivors treated in the last two decades. *Pediatr Hematol Oncol J* [Internet]. 2019 [citado 2023 Jun 07];4(1):12-6. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2468124518300676>
16. Lipshultz ER, Chow EJ, Doody DR, Armenian SH, Asselin BL, Baker KS, et al. Cardiometabolic risk in childhood cancer survivors: a report from the Children's Oncology Group. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* [Internet]. 2022 [citado 2025 Mar 24];31(3):536-42. Disponível em: <https://aacrjournals.org/cebp/article/31/3/536/1946/Cardiometabolic-Risk-in-Childhood-Cancer-Survivors>
17. Mulrooney DA, Hyun G, Ness KK, Ehrhardt MJ, Yasui Y, Duprez D, et al. Major cardiac events for adult survivors of childhood cancer diagnosed between 1970 and 1999: report from the Childhood Cancer Survivor Study cohort. *BMJ* [Internet]. 2020 [citado 2023 Jun 07];368:l6794. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/368/bmj.l6794>
18. Goldberg JF, Ness KK, Chi X, Santucci AK, Plana JC, Joshi VM, et al. Cardiovascular Family History Increases Risk for Late-Onset Adverse Cardiovascular Outcomes in Childhood Cancer Survivors: A St. Jude Lifetime Cohort Report. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* [Internet]. 2021 [citado 2023 Jun 07];30(1):123-32. Disponível em: <https://aacrjournals.org/cebp/article/30/1/123/72510/Cardiovascular-Family-History-Increases-Risk-for>
19. Mulrooney DA, Armstrong GT, Huang S, Ness KK, Ehrhardt MJ, Joshi VM, et al. Cardiac Outcomes in Adult Survivors of Childhood Cancer Exposed to Cardiotoxic Therapy: A Cross-Sectional Study from the St. Jude Lifetime Cohort. *Ann Intern Med* [Internet]. 2016 [citado 2023 Jun 07];164(2):93-101. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4809016/>
20. Bansal N, Blanco JG, Sharma U, Pokharel S, Shisler S, Lipshultz SE. Cardiovascular Diseases in Survivors of Childhood Cancer. *Cancer Metastasis Rev* [Internet]. 2020 [citado 2023 Jun 07];39(1):55-68. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7123498/#:~:text=Survivors%20of%20cancer%20are%20significantly,or%20valvar%20abnormalities%20%5B5%5D>
21. Chow EJ, Leger KJ, Bhatt NS, Mulrooney DA, Ross CJ, Aggarwal S, et al. Paediatric



cardio-oncology: epidemiology, screening, prevention, and treatment. *Cardiovasc Res* [Internet]. 2019 [citado 2023 Jun 07];115(5):922-34. Disponível em: <https://academic.oup.com/cardiovascres/article/115/5/922/5320534?login=false>

22. Sadurska E. Current Views on Anthracycline Cardiotoxicity in Childhood Cancer Survivors. *Pediatr Cardiol* [Internet]. 2015 [citado 2023 Jun 07];36:1112-9. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4495714/>

23. Petropoulos AC, Moschovi M. Cardiotoxicity among adult survivors suffered from childhood malignancies. *Hell J Nucl Med* [Internet]. 2019 [citado 2023 Jun 07];2:34-40. Disponível em: <https://www.nuclmed.gr/wp/wp-content/uploads/2019/12/SUPPLEMENT-5th-OLYMPIAD.pdf>

24. Armenian S, Bhatia S. Predicting and Preventing Anthracycline-Related Cardiotoxicity. *Am Soc Clin Oncol Educ Book* [Internet]. 2018 [citado 2023 Jun 07];23(38):3-12. Disponível em: https://ascopubs.org/doi/10.1200/EDBK_100015

25. Bennati E, Girolami F, Spaziani G, Calabri GB, Favre C, Parrini I, et al. Cardio-Oncology in Childhood: State of the Art. *Curr Oncol Rep* [Internet]. 2022 [citado 2023 Jun 07];24:1765-77. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11912-022-01329-6>

26. Lipshultz SE, Karnik R, Sambatakis P, Franco VI, Ross SW, Miller TL. Anthracycline-related cardiotoxicity in childhood cancer survivors. *Curr Opin Cardiol* [Internet]. 2014 [citado 2023 Jun 07];29(1):103-12. Disponível em: https://journals.lww.com/co-cardiology/abstract/2014/01000/anthracycline_related_cardiotoxicity_in_childhood.15.aspx

27. Instituto Nacional de Câncer (BR). Radioterapia [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; c2023- [citado 2023 Jun 07]. Disponível em:

<https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tratamento/radioterapia#:~:text=O%20que%20%C3%A9%20radioterapia%3F,sente%20nada%20durante%20a%20aplica%C3%A7%C3%A3o>

28. Benetou DR, Stergianos E, Geropeppa M, Ntinopoulou E, Tzanni M, Pourtsidis A, et al. Late-onset cardiomyopathy among survivors of childhood lymphoma treated with anthracyclines: a systematic review. *Hell J Cardiol* [Internet]. 2019 [citado 2022 Set 14];60(3):152-64. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1109966618302999>

29. Lipshultz EE, Franco VI, Miller TL, Colan SD, Sallan SE. Cardiovascular Disease in Adult Survivors of Childhood Cancer. *Annu Rev Med* [Internet]. 2015 [citado 2023 Jun 07];66:161-76. Disponível em: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5057395/#:~:text=The%20leading%20noncancer%2Drelated%20cause,%2Drelated%20disease%20\(9\).](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5057395/#:~:text=The%20leading%20noncancer%2Drelated%20cause,%2Drelated%20disease%20(9).)

30. Instituto Nacional de Câncer (BR) [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; c2022- [citado 2023 Jun 07]. Leucemia. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/leucemia>

31. Rato J, Rebelo M, Borges A. Uso pediátrico de antraciclina e cardiotoxicidade: Revisão de novos métodos de rastreamento e terapêutica a propósito de um caso clínico. *Rev Port Oncol* [Internet]. 2019 [citado 2023 Jun 07];3(1). Disponível em: <https://rponcologia.com/index.php/rpo/article/view/8>

32. Instituto Nacional de Câncer (BR). Tópicos em Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; 2012 [citado 2023 Jun 07]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/topicos-transplantes-medula.pdf>

33. Lipshultz EE, Lipsitz SR, Mone SM, Goorin AM, Sallan SE, Sanders SP, et al. Female sex and higher drug dose as risk factors for late cardiotoxic effects of doxorubicin therapy for childhood cancer. *N Engl J Med* [Internet]. 1995 [citado 2023 Jun 07];332(26):1738-43. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199506293322602>

34. Gatto M, Mota GAF. Influência do Tratamento com Doxorubicina no Metabolismo da Heme em Cardiomioblastos: Estudo In Vitro. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2021 [citado 2023 Jun 07];116(2):323-4. Disponível em: <https://abccardiol.org/short-editorial/influencia-do-tratamento-com-doxorrubicina-no-metabolismo-da-heme-em-cardiomioblastos-estudo-in-vitro/>

35. Wasielewski M, van Spaendonck-Zwarts KY, Westerink NDL, Jongbloed JDH, Postma A, Gietema JA, et al. Potential genetic predisposition for anthracycline-associated cardiomyopathy in families with dilated cardiomyopathy. *Open Heart* [Internet]. 2014 [citado 2023 Jun 07];1(1):1-9. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4195921/>

36. van den Berg MP, van Spaendonck-Zwarts KY, van Veldhuisen DJ, Gietema JA, Postma A, van Tintelen JP. Familial dilated cardiomyopathy: another risk factor for anthracycline-induced cardiotoxicity? *Eur J Heart Fail* [Internet]. 2010 [citado 2023 Jun 07];12:1297-9. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1093/eurjhf/hfq175>

Declaração de conflito de interesses

Nada a declarar.

Fomento e Agradecimento:

a pesquisa não recebeu financiamento.

Crerios de autoria (contribuiçes dos autores)

Laura Raquel Soares de Abreu e Karla Biancha Silva de Andrade contribuíram substancialmente na concepção, planejamento, obtenção e análise de dados, redação, revisão crítica e aprovação final do estudo.

Samira Silva Santos Soares, Lucas Rodrigo Garcia Mello, Ana Paula Brito Pinheiro, Eloá Carneiro Carvalho contribuíram substancialmente na revisão crítica e aprovação final do estudo.

Editor Científico: Ítalo Arão Pereira Ribeiro.

Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-0778-1447>

