

Cardiotoxicidade por Quimioterapia na População Pediátrica: Que Singularidades Temos no Acompanhamento por Imagem Cardiovascular?

Chemotherapy-Induced Cardiotoxicity in the Pediatric Population: What Are the Unique Aspects of Cardiovascular Imaging Follow-Up?

Jéssica Laureano Martins,¹ Maria do Carmo Menezes Bezerra Duarte,² Fabiana Gomes Aragão Magalhães Feitosa,³ Maria Verônica Câmara dos Santos^{4,5}

Universidade Federal da Paraíba, ¹ João Pessoa, PB – Brasil

Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira, ² Recife, PE – Brasil

UPE, Hospital Universitário Oswaldo Cruz, ³ Recife, PE – Brasil

AC Camargo Cancer Center,⁴ São Paulo, SP – Brasil

Hospital Santa Marcelina,⁵ São Paulo, SP – Brasil

O câncer permanece entre os principais desafios de saúde pública no Brasil e no mundo. Para o triênio 2026–2028, o Instituto Nacional do Câncer (INCA) estima aproximadamente 781 mil casos novos de câncer por ano no país. No grupo infantojuvenil, estimam-se 7.560 casos novos anuais.¹

O avanço no tratamento do câncer infantojuvenil elevou significativamente as taxas de sobrevida nas últimas décadas, ultrapassando 80% em 5 anos, desde que precocemente diagnosticado e tratado em centros de referência. Nesse cenário, a doença cardiovascular tornou-se a principal causa não oncológica de morbimortalidade entre sobreviventes do câncer infantojuvenil, com risco estimado em 5 a 6 vezes maior que o observado na população geral.²

A cardiotoxicidade associada à terapia antineoplásica é definida por alterações cardiovasculares detectadas por manifestações clínicas, biomarcadores ou métodos de imagem, durante ou após o tratamento (meses ou décadas), desde que outras etiologias sejam excluídas. O espectro clínico é amplo e inclui desde alterações subclínicas até insuficiência cardíaca, arritmias, hipertensão arterial sistêmica e pulmonar, pericardite, valvopatias, eventos tromboembólicos e isquemia miocárdica.³⁻⁵

O risco de cardiotoxicidade está associado à exposição isolada ou combinada a agentes quimioterápicos (antraciclina, alquilantes, antimetabólitos, inibidores de tirosina-quinase, dentre outros); à radioterapia mediastinal, cervical e no neuroeixo; a imunoterápicos; à terapia com células CAR-T; e ao transplante de células hematopoiéticas.³⁻⁵ Contudo, independentemente das doses cumulativas

dos quimioterápicos, os polimorfismos genéticos podem influenciar o metabolismo das drogas e, consequentemente, a vulnerabilidade individual.^{3,5}

Na população pediátrica, o impacto é potencialmente mais expressivo devido à imaturidade miocárdica, à interferência no crescimento cardíaco durante o desenvolvimento físico e ao maior risco de remodelamento miocárdico progressivo, especialmente diante das comorbidades inerentes ao envelhecimento.^{3,5}

A cardio-oncologia pediátrica não representa apenas uma transposição das recomendações estabelecidas para adultos, mas um campo com singularidades biológicas, epidemiológicas e diagnósticas que impactam diretamente o rastreio e o seguimento cardiovascular desses pacientes.

Estratégias de vigilância devem ser mais sensíveis, individualizadas e longitudinalmente estruturadas. Desse modo, a multimodalidade de imagem cardiovascular desempenha um papel central na detecção precoce de cardiotoxicidade e no seguimento desses pacientes, permitindo intervenções cardioprotetoras e/ou terapêuticas em tempo hábil.^{6,7}

Nesse contexto, os consensos internacionais recomendam a ecocardiografia como técnica primária e primordial de avaliação cardiológica antes, durante e após o tratamento do câncer. O método bidimensional é validado, apesar do tridimensional ser considerado o mais sensível para a avaliação da função sistólica dos ventrículos, comparado à ressonância magnética, padrão ouro na avaliação funcional miocárdica.^{6,7}

A disfunção sistólica, especialmente assintomática (subclínica), é a complicação mais frequente no acompanhamento do paciente oncológico. Porém, o reconhecimento precoce de disfunção diastólica poderá ser preditivo de alterações contráteis, alterações restritivas e perda de massa ventricular.^{6,7}

Define-se cardiotoxicidade através da ecocardiografia, durante o tratamento, quando há queda de 10 pontos percentuais na fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) e/ou queda relativa do *strain* longitudinal global do ventrículo esquerdo (SLGVE) $\geq 15\%$ em relação ao exame basal, ou valores abaixo dos pontos de corte de normalidade.^{6,7} Vários estudos evidenciaram a sensibilidade da análise da

Palavras-chave

Cardiotoxicidade; Ecocardiografia; Tratamento Farmacológico; Neoplasias; Criança

Correspondência: Jéssica Laureano Martins •

Universidade Federal da Paraíba. Cidade Universitária, s/n. CEP: 58051-900.

Castelo Branco, João Pessoa, PB – Brasil

E-mail: jessicalaureanom@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.36660/abcimg.20260044>

deformação miocárdica (*strain*) do ventrículo esquerdo através da técnica de *speckle tracking* na detecção precoce de disfunção, cuja queda percentual precede a queda da FEVE. Após o tratamento, os valores abaixo dos pontos de corte da FEVE e/ou do SLGVE devem servir como referência ao diagnóstico de disfunção sistólica ventricular.

Em 2020, na França, Wolf et al. avaliaram retrospectivamente 79 pacientes pediátricos tratados com antraciclina por leucemia aguda e linfoma Hodgkin no período de 10 anos e observaram que 28% apresentaram SLGVE anormal, apesar da FEVE preservada.⁸ Outro estudo retrospectivo realizado na Alemanha em 2024 por Rique et al. avaliou 38 crianças com leucemia aguda tratadas com antraciclina e detectou alterações do SLGVE em 28,9% dos casos.⁹ No Brasil, um estudo nessa população avaliou a frequência de cardiotoxicidade em 45 crianças e adolescentes com câncer (75,5% portadores de neoplasias hematológicas). Alterações ecocardiográficas foram identificadas em 42,2% dos pacientes submetidos à quimioterapia, com destaque para a redução do SLGVE, mesmo na ausência de queda da FEVE. Esses achados reforçam a relevância de métodos de imagem mais sensíveis como instrumento de detecção precoce de disfunção miocárdica.¹⁰

Considerações especiais na população pediátrica^{6,7}

- **Exame ecocardiográfico basal:** Deve ser realizado antes do início da terapia potencialmente cardiotoxicidade com objetivo de avaliar a anatomia e a função miocárdica, como base comparativa para as próximas avaliações. Na impossibilidade de executar o exame nesta fase, considerar os valores de corte de normalidade quando a avaliação ecocardiográfica for factível.
 - **Avaliação ecocardiográfica durante o tratamento:** Deve ser realizada na semana que antecede a infusão de quimioterapia potencialmente cardiotoxicidade, evitando as 2 semanas subsequentes devido ao estado hipermetabólico. Para a comparação entre os exames, o paciente deve se encontrar hemodinamicamente semelhante à condição basal.
 - **FEVE:** A FEVE possui variabilidade dependente de pré e pós-carga, pode permanecer normal durante o tratamento e não define lesão subclínica; portanto, não deve ser utilizada isoladamente para definir cardiotoxicidade. Recomenda-se o método Simpson biplanar, cujo valor de normalidade na população pediátrica é $\geq 55\%$.
 - **SLGVE:** O SLGVE representa, atualmente, o marcador mais sensível de disfunção miocárdica subclínica e deve ser realizado de forma sistemática antes, durante e após o término do tratamento. O seguimento seriado deve ser idealmente realizado com o mesmo equipamento/software e examinador. Essa técnica possibilita a identificação precoce de dano miocárdico mesmo na presença de FEVE preservada. O ponto de corte de normalidade em cardio-oncologia é de $-18,0\%$. Valores entre -16% e $-17,0\%$ são considerados sinais de comprometimento subclínico, com respaldo para início de estratégia de cardioproteção medicamentosa.
- **Medidas ecocardiográficas lineares e volumétricas:** Devem ser ajustadas à superfície corporal e interpretadas por Z-scores.
 - **Função diastólica:** Deve fazer parte da rotina (E/A, E/e', volume atrial esquerdo indexado). Suas alterações podem preceder a disfunção sistólica, especialmente em exposição cumulativa quimioterápica elevada. Considerar as limitações pela influência da pré e pós-carga e frequência cardíaca. O *strain* atrial esquerdo tem sido gradualmente incorporado na análise funcional diastólica.
 - **Ventrículo direito:** Deve ter sua função sistólica avaliada através dos parâmetros clássicos (Variação Fracional da Área [FAC], Excursão Sistólica do Plano do Anel Tricúspide [TAPSE], S' tricúspide) e do *strain* da parede livre do ventrículo direito.
 - **Avaliação ecocardiográfica durante intercorrências:** Considerar os achados sob um espectro pontual. Após a resolução da situação, programar nova avaliação para documentar o estado funcional e dar prosseguimento aos acompanhamentos individualizados.
 - **Ultrassonografia vascular:** Desempenha papel complementar na avaliação de sinais de trombose periférica e lesão endotelial, especialmente do leito carotídeo, visto que sinais de aterosclerose precoce fazem parte da avaliação dos sobreviventes.
 - **Ressonância magnética cardíaca:** É recomendada quando há dúvida diagnóstica, janela ecocardiográfica inadequada, suspeita de fibrose miocárdica, avaliação do pericárdio e de massas intracardíacas ou adjacentes. Na pediatria, há limitação para sua utilização rotineira devido à necessidade de sedação, disponibilidade e custo.

A visão pediátrica na cardio-oncologia impõe desafios particulares, uma vez que a cardiotoxicidade relacionada ao tratamento oncológico não se limita a um evento agudo, mas representa um processo dinâmico que pode interferir no crescimento e na maturação miocárdica ao longo do tempo. A vulnerabilidade do coração em desenvolvimento, associada à exposição precoce a terapias potencialmente cardiotoxicidade, confere a esses pacientes um risco prolongado de disfunção miocárdica progressiva. Nesse contexto, a utilização de estratégias de imagem cardiovascular mais sensíveis, reprodutíveis e integradas torna-se fundamental. A abordagem multimodal, com destaque para a ecocardiografia (e a ressonância magnética cardíaca em situações selecionadas), amplia a acurácia diagnóstica e contribui para melhor estratificação de risco. Adicionalmente, o seguimento longitudinal estruturado, com interpretação baseada na individualização clínica, é essencial para o adequado acompanhamento desses pacientes.

Por fim, a incorporação de fatores genéticos, clínicos e terapêuticos em modelos de risco, aliada ao monitoramento contínuo por imagem, representa uma perspectiva promissora para a medicina de precisão, com o objetivo de reduzir a morbimortalidade cardiovascular e melhorar a qualidade de vida dos sobreviventes do câncer infantojuvenil.

Referências

1. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2026-2028: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2025.
2. Ryan TD, Bates JE, Kinahan KE, Leger KJ, Mulrooney DA, Narayan HK, et al. Cardiovascular Toxicity in Patients Treated for Childhood Cancer: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2025;151(15):e926-43. doi: 10.1161/CIR.0000000000001308.
3. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, Asteggiano R, Aznar MC, Bergler-Klein J, et al. 2022 ESC Guidelines on Cardio-Oncology Developed in Collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). *Eur Heart J*. 2022;43(41):4229-361. doi: 10.1093/eurheartj/ehac244.
4. Hajjar LA, Costa IBSS, Lopes MACQ, Hoff PMG, Diz MDPE, Fonseca SMR, et al. Brazilian Cardio-Oncology Guideline - 2020. *Arq Bras Cardiol*. 2020;115(5):1006-43. doi: 10.36660/abc.20201006.
5. Seber A, Miachon AS, Tanaka AC, Castro AMS, Carvalho AC, Petrilli AS, et al. First Guidelines on Pediatric Cardio-Oncology from the Brazilian Society of Cardiology. *Arq Bras Cardiol*. 2013;100(5 Suppl 1):1-68. doi: 10.5935/abc.2013S005.
6. Melo MDT, Paiva MG, Santos MVC, Rochitte CE, Moreira VM, Saleh MH, et al. Brazilian Position Statement on the Use Of Multimodality Imaging in Cardio-Oncology - 2021. *Arq Bras Cardiol*. 2021;117(4):845-909. doi: 10.36660/abc.20200266.
7. Mertens L, Singh G, Armenian S, Chen MH, Dorfman AL, Garg R, et al. Multimodality Imaging for Cardiac Surveillance of Cancer Treatment in Children: Recommendations from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2023;36(12):1227-53. doi: 10.1016/j.echo.2023.09.009.
8. Wolf CM, Reiner B, Kühn A, Hager A, Müller J, Meierhofer C, et al. Subclinical Cardiac Dysfunction in Childhood Cancer Survivors on 10-Years Follow-Up Correlates with Cumulative Anthracycline Dose and is Best Detected by Cardiopulmonary Exercise Testing, Circulating Serum Biomarker, Speckle Tracking Echocardiography, and Tissue Doppler Imaging. *Front Pediatr*. 2020;8:123. doi: 10.3389/fped.2020.00123.
9. Rique A, Cautela J, Thuny F, Michel G, Ovaert C, El Louali F. Left Ventricular Longitudinal Strain Abnormalities in Childhood Exposure to Anthracycline Chemotherapy. *Children*. 2024;11(3):378. doi: 10.3390/children11030378.
10. Martins JL, Feitosa FGAM, Santos MVC, Menezes TMGAL, Sena AD, Rodrigues EPL, et al. Early Detection of Cardiotoxicity in Pediatric and Adolescent Patients with Cancer Treated with Anthracyclines in Northeastern Brazil. *Hematol Transfus Cell Ther*. 2026;48(2):106255. doi: 10.1016/j.htct.2026.106255.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons