

Como eu faço Avaliação Ecocardiográfica do Paciente Oncológico Pediátrico

My Approach to the Echocardiographic Assessment of a Pediatric Patient with Cancer

Claudia Cosentino Gallafrio^{1,2,3} , Ricardo H. Pignatelli⁴

¹GRAACC Hospital, São Paulo, SP, Brasil; ²Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil; ³DASA Group-Alta Diagnósticos, São Paulo, SP, Brasil; ⁴Hospital Texas Children's, Faculdade de Medicina Baylor Houston, TX, USA.

Qual importância da avaliação cardiovascular do paciente oncológico pediátrico?

A oncologia pediátrica teve grandes avanços nas últimas décadas devido ao desenvolvimento de protocolos de tratamentos mais eficazes, com sobrevida livre de doença em 5 anos superando 80%. No entanto, apesar da melhora nas taxas de sobrevida, os riscos cardiovasculares decorrentes dessas terapias são de cinco a seis vezes maiores quando comparados aos da população pediátrica geral.^{1,2} Assim, os eventos cardiovasculares, como infarto agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca e acidente vascular cerebral, são a maior causa de morte não oncológica nesses pacientes.

A cardiotoxicidade é definida como qualquer dano estrutural ou funcional do coração e da circulação durante ou após o tratamento oncológico. Os responsáveis por essas alterações podem ser os agentes quimioterápicos, a radioterapia ou mesmo a própria doença (Tabela 1). Sua manifestação pode se dar com insuficiência cardíaca sintomática ou não, alterações do pericárdio, arritmias, eventos tromboembólicos, hipertensão arterial e doenças valvares e coronarianas.^{3,4} Pode também ser determinada pelo tempo de sua apresentação, sendo dividida em:⁵

- Cardiotoxicidade aguda: ocorre durante o tratamento, logo após seu início. É rara. Pode ser reversível. Manifestação mais comum com arritmias e disfunção ventricular (Figura 1).
- Cardiotoxicidade tardia precoce: ocorre no primeiro ano após o término do tratamento oncológico. Geralmente é progressiva, com dilatação e disfunção ventricular.
- Cardiotoxicidade tardia: mais comum. Diagnóstico após o primeiro ano do fim de tratamento. Caracteriza-se por miocardiopatia dilatada ou restritiva (Figura 2).

Quais os principais fatores de risco para cardiotoxicidade?

- Idade, principalmente nos menores de 5 anos. Abaixo de 1 ano, há alto risco de cardiotoxicidade.

Palavras-chave

Cardio-Oncologia, Ecocardiografia, Pediatria.

Correspondência: Claudia Cosentino Gallafrio •

Rua Pedro de Toledo, 572 - Vila Clementino, São Paulo - SP, 04039-001.

E-mail: claudia.mcosentino@gmail.com

Artigo recebido em 8/8/2022; revisado em 29/8/2022; aceito em 16/9/2022

Editor responsável pela revisão: Karen Saori Shiraishi Sawamura

DOI: 10.47593/2675-312X/20223504ecom33p

- Sexo feminino.

Doses acumuladas de antraciclinas maiores que 240mg/m². No entanto, há suscetibilidade individual, com relatos de cardiotoxicidade com uso de doses menores que 100mg/m². Não há dose segura.

- Radioterapia torácica. Doses acima de 30Gy aumentam muito o risco de cardiotoxicidade, bem como sua associação com uso de antraciclinas.

- Uso de terapias combinadas, como ciclofosfamida, vincristina, mitoxantrone, entre outros, pode potencializar os efeitos tóxicos no sistema cardiovascular. Atenção especial deve ser dada às novas classes de medicamentos (inibidores de tirosina quinase, terapia de receptores de antígenos quiméricos de células T, inibidores de controle imunológicos etc.) e seus impactos no miocárdio.

- Fatores de risco preexistentes: hipertensão arterial, valvulopatias, miocardiopatias, cardiopatias congênicas e tratamento anterior de alto risco para cardiotoxicidade.

- Uso de álcool, tabaco, drogas ilícitas.

- Comorbidades: diabetes, obesidade, doença renal, endocrinopatias, infecção e trombose prévia.

- Outros: trissomia 21 e afrodescendência, predisposição genética.⁶

Como fazer o acompanhamento ecocardiográfico?

O acompanhamento desses pacientes deve ser realizado, sempre que disponível, com métodos de imagem multimodais, eletrocardiograma, triagem metabólica e biomarcadores específicos, com avaliações antes do início do tratamento (exames basais), durante e após o tratamento (seguimento de longo prazo). O objetivo é a detecção precoce das alterações cardiovasculares. Assim, a ecocardiografia é uma ferramenta útil, devido à sua acessibilidade, por seu baixo custo e seu caráter não invasivo de monitoramento, além de permitir o diagnóstico de disfunção subclínica.

Tradicionalmente, o diagnóstico de cardiotoxicidade pelo ecocardiograma é definido quando há queda de dez pontos na fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) em relação ao eco basal, com FEVE abaixo de 55% (referência para pacientes pediátricos).¹⁰ No entanto, esse diagnóstico apenas pela FEVE ou pela fração de encurtamento é subótima, pois não contempla as alterações pré-clínicas da injúria miocárdica, além de ser afetada por algumas condições frequentes nesses pacientes como sepse, hipertensão pulmonar e hiper-hidratação. Então, idealmente, o uso de análise volumétrica

Artigo de Revisão

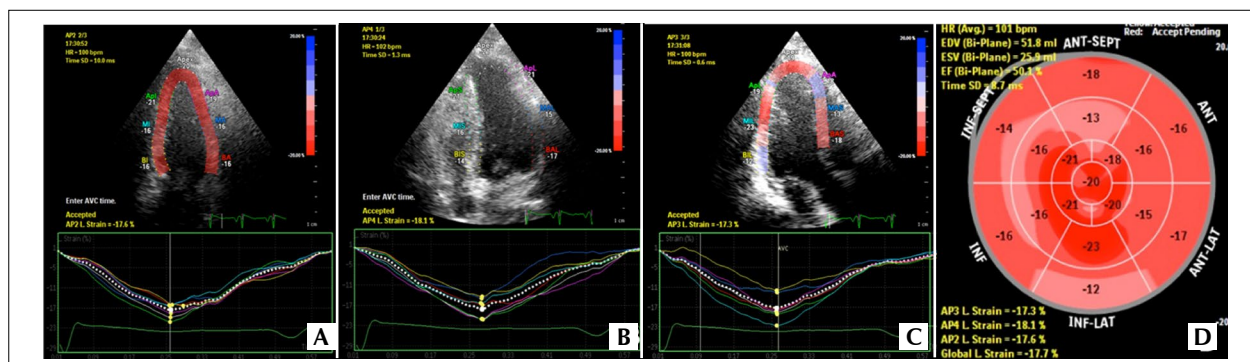


Figura 1 – Cardiotoxicidade aguda. Paciente de 10 anos, do sexo feminino, com diagnóstico de leucemia linfóide aguda. Strain longitudinal global do ventrículo esquerdo obtido pelas imagens 4 câmaras (A), 2 câmaras (B) e 3 câmaras (C). Bulls-eyes (D) evidenciando disfunção ventricular discreta. Fração de ejeção do ventrículo esquerdo de 50%. Strain longitudinal global reduzido correspondeu a -17,7%, com alteração da contratilidade segmentar.

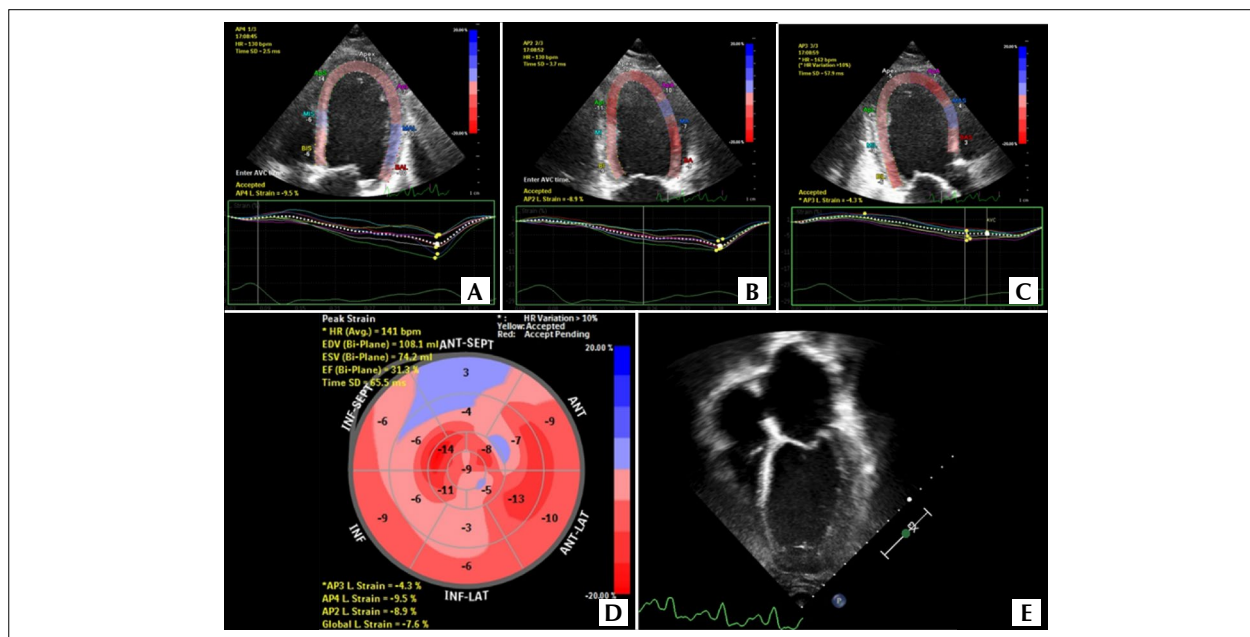


Figura 2 – Cardiotoxicidade tardia. Paciente de 22 anos, do sexo feminino, com antecedente de leucemia linfóide aguda 18 anos após término do tratamento oncológico. Strain longitudinal global do ventrículo esquerdo obtido pelas imagens 4 câmaras (A), 2 câmaras (B) e 3 câmaras (C). Bulls-eyes (D) com disfunção ventricular. Fração de ejeção do ventrículo esquerdo de 31%. Strain longitudinal global muito reduzido correspondeu a -7,6%, com alteração da contratilidade segmentar e áreas de discinesia (azul). (E) Dilatação das cavidades cardíacas esquerdas.

da FEVE (bi ou tridimensional), a deformação miocárdica e a análise diastólica são fundamentais para um melhor seguimento desses pacientes.

Avaliação ecocardiográfica

Função sistólica do ventrículo esquerdo

Análise volumétrica da fração de ejeção do ventrículo esquerdo

O método de Simpson biplanar (Figuras 3A e 3B), por estimar a função miocárdica a partir dos volumes do

ventrículo esquerdo VE, supera as limitações dos métodos de encurtamento e a fórmula de Teichholz, derivadas das medidas lineares pelo modo M ou bidimensional. Deve ser a escolha para análise da função miocárdica nos pacientes oncológicos. O método de Simpson biplanar é a técnica mais utilizada para estimar a fração de ejeção derivada da análise volumétrica. Nas crianças menores, o plano apical de duas câmaras pode ser de difícil aquisição, devido ao espaço intercostal reduzido. Assim o método área-comprimento ou o método *bullet*, com a fórmula $V = 5/6$ do eixo curto área basal x comprimento do VE (Figura 3 C), são alternativas.

A análise tridimensional da FEVE (Figura 3 D) mostra-se promissora. Nos dias atuais, o software apresenta cálculos

Tabela 1 – Principais tratamentos oncológicos utilizados na pediatria e suas repercussões no sistema cardiovascular.^{7,8}

Agentes	Exemplos	Dano cardiovascular
Antraciclina	Doxorrubicina Daunorrubicina Mitoxantrona*	Arritmia
		Disfunção ventricular
		Fibrose miocárdica
		Disfunção endotelial
Agentes alquilantes	Ciclofosfamida Bussulfano	Arritmia
		Disfunção endotelial
		Derrame pericárdico
		Trombose
Antimetabólicos	Citarabina (Ara-C) Cisplatina Metotrexato 5-fluorouracil	Arritmia
		Isquemia miocárdica
		Hipertensão arterial
		Disfunção endotelial
Inibidores de tirosina quinase	Imatinibe Desatinibe Pazopanibe	QTc prolongado
		Trombose
		Disfunção ventricular
		Derrame pericárdico
Alcaloides da vinca	Vincristina	Isquemia miocárdica
		Pericardite
		Doença valvar
		Doença coronariana
Radioterapia		HAS (hipertensão arterial sistêmica)
		Disfunção ventricular
		Hipertensão arterial
		Disfunção endotelial
Imunoterapias	Terapia de receptores de antígenos quiméricos de células T Inibidores de controle imunológicos	QTc prolongado
		Trombose
		Disfunção ventricular
		Derrame pericárdico

* Habitualmente está alocado na classe das antraciclina, porém estudos mostram mecanismo diferente de cardiotoxicidade. Quando comparado a doxorrubicina, é dez vezes mais cardiotoxicidade.⁹

semiautomatizados para estimar o volume tridimensional, facilitando a aquisição das imagens e o processamento de dados. No entanto, na população pediátrica, essa rotina ainda é desafiadora.

Strain longitudinal global do ventrículo esquerdo

A análise da deformação miocárdica derivada do *speckle-tracking* bidimensional representa uma técnica robusta, menos dependente do ângulo e mais fácil de calcular que a técnica derivada do Doppler tecidual. Além disso, tem baixa variabilidade intra e interobservador.¹¹ A redução percentual da deformação longitudinal global de 15% em relação ao exame inicial parece ser um bom valor de corte para a detecção precoce de cardiotoxicidade induzida por antraciclina.¹⁰ Na ausência de uma avaliação inicial para comparação, valores de *strain* longitudinal global inferiores a -17%, associados a biomarcadores, principalmente à troponina de alta sensibilidade, aumentam a sensibilidade para o diagnóstico de cardiotoxicidade.¹² Uso do *strain* para detectar disfunção ventricular subclínica com função miocárdica global preservada aponta para um ótimo método para diagnóstico precoce.

Função diastólica do ventrículo esquerdo

Alterações na função diastólica na população adulta com câncer podem preceder a disfunção sistólica e, assim, representar um sinal precoce de alteração na função ventricular esquerda. No entanto, na população pediátrica, ainda são necessários mais estudos sobre esse tema. Na prática clínica, índices Doppler como relação E/A da valva mitral, tempo de desaceleração, relação E/e' (Figuras 4A, 4C e 4D), bem como volume atrial esquerdo indexado (Figura 4B), têm sido utilizados.

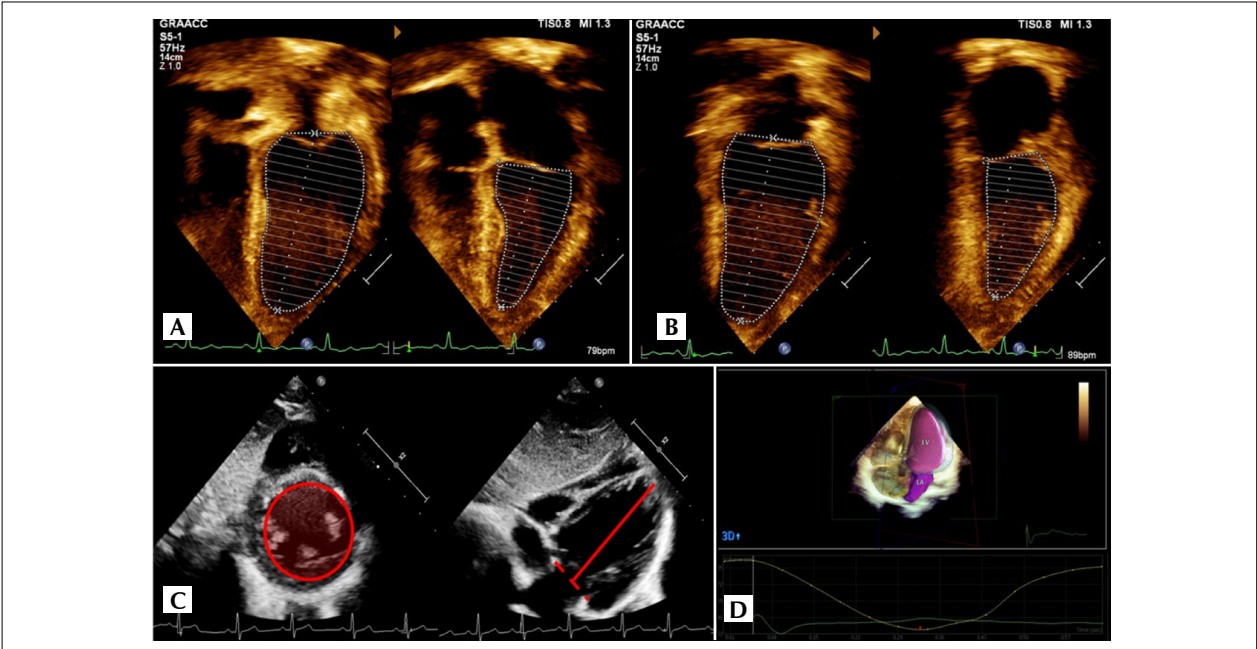


Figura 3 – Método de Simpson biplanar. Análise volumétrica do ventrículo esquerdo no plano apical de 4 câmaras (A) e 2 câmaras (B). (C) Método área-comprimento ou bullet para determinação da fração de ejeção do ventrículo esquerdo. (D) Análise da fração de ejeção do ventrículo esquerdo pelo método tridimensional.

Artigo de Revisão

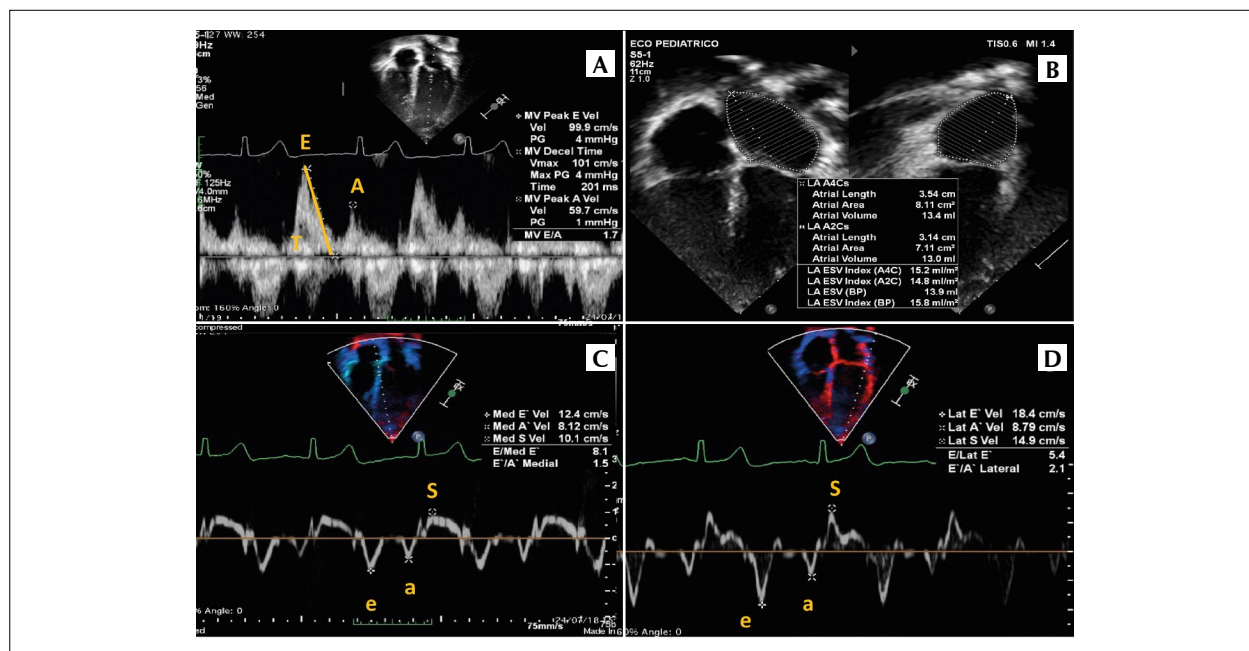


Figura 4 – Avaliação diastólica do ventrículo esquerdo. (A) Doppler pulsado do fluxo valva mitral, evidenciando as velocidades de pico durante diástole ventricular precoce (E), contração atrial (A) e o tempo de desaceleração. (B) Avaliação do volume atrial esquerdo ao fim da sístole nos planos apicais 4 e 2 câmaras. (C) Doppler tecidual com as velocidades do anel mitral septal. (D) Doppler tecidual com as velocidades do anel mitral na parede lateral do ventrículo esquerdo.

O estudo do átrio esquerdo (AE) é uma importante ferramenta para compreensão das pressões de enchimento do VE e função diastólica. Embora o foco da função miocárdica seja o VE, atualmente estudos sugerem que a avaliação do AE pode estar relacionada à detecção precoce de disfunção ventricular esquerda. Além disso, a função do AE tem impacto no prognóstico da insuficiência cardíaca. Adultos submetidos a tratamentos com antraciclina apresentaram alteração significativa no *strain* atrial esquerdo (SAE). Em crianças, um estudo pequeno demonstrou alterações discretas na função do AE, confirmadas pela fração de ejeção, *strain* e *strain rate*, em crianças e adultos jovens expostos a antraciclina. Na pré-adolescência, os efeitos das antraciclina foram mais significativos.^{13,14} Outro estudo comparou sobreviventes de câncer infantil expostos a antraciclina 1 ano após o término da quimioterapia a controles. Aqueles expostos a maior dosagem de antraciclina tiveram pior pico de *strain* atrial (fase de reservatório). Sugere-se, então, estudo mais aprofundado de *strain* atrial, como potencial marcador de cardiotoxicidade. Assim, poderiam ser fornecidas informações sobre detecção, tratamento e recuperação da função miocárdica.¹⁵

Essa nova ferramenta, o *strain* atrial, é promissora. Porém ainda está em estudo e, por enquanto, não há evidências na população pediátrica de valor preditivo nem desfechos clínicos.

Função do ventrículo direito

De acordo com as recomendações da *American Society of Echocardiography* (ASE) para avaliação da função sistólica do VD em crianças, deve-se utilizar a variação fracionária da área (FAC, sigla do inglês *fraction area change*) ventricular direita, a excursão sistólica do anel tricúspide (TAPSE, do inglês

tricuspid annular plane systolic excursion) durante a sístole e análise Doppler.¹⁶

A FAC avalia a área do ventrículo direito (VD) na diástole final e na sístole no corte apical 4 câmaras do VD modificado (Figura 5A). Valores abaixo de 35% indicam disfunção sistólica do VD¹⁷. A TAPSE mede o encurtamento longitudinal do VD no plano apical de 4 câmaras pelo modo M no anel da valva tricúspide (Figura 5B).¹⁷

Em relação à imagem do Doppler tecidual, a velocidade da onda S' da parede lateral do VD é fácil de medir, confiável e reprodutível, com boa correlação com outras medidas da função sistólica do VD (Figura 5C). Velocidades inferiores a 10 cm/s indicam disfunção sistólica direita.¹⁷

Novas técnicas, como a ecocardiografia tridimensional (Figura 5D), têm se mostrado úteis para mensuração mais precisa de volumes e fração de ejeção, com excelente correlação com a ressonância magnética, que é considerada o padrão-ouro para avaliação da fração de ejeção, ejeção e volume do ventrículo direito.¹⁸ *Strain* ventricular direito também foi validado para avaliar a função ventricular direita (Figura 5E).¹⁹

Ainda são necessários mais estudos na população oncológica pediátrica para definir a utilidade do *strain* do VD para o diagnóstico precoce de cardiotoxicidade.

Ainda não há diretrizes para a frequência do rastreamento por imagem em cada etapa do tratamento oncológico pediátrico, sendo necessários mais estudos para padronização. O *Children's Oncology Group* (COG)²⁰ publicou diretrizes de acompanhamento de longo prazo para normatização. Porém, individualizar o acompanhamento com base no histórico de tratamento será a melhor estratégia para o diagnóstico precoce.

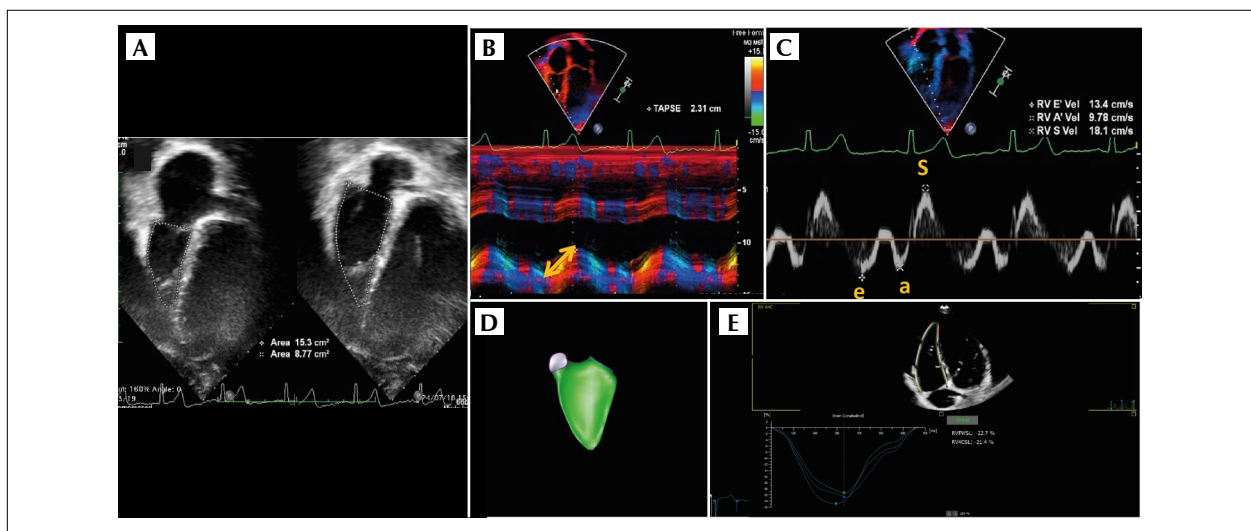


Figura 5 – Avaliação da função sistólica do ventrículo direito. (A) Variação de área fracional do ventrículo direito. (B) Deslocamento do anel tricúspide durante a sístole. (C) Avaliação com Doppler tecidual mostrando as velocidades do anel tricúspide na parede lateral do ventrículo direito. (D) Análise tridimensional dos volumes e fração de ejeção do ventrículo direito. (E) Plano apical 4 câmaras com enfoque no ventrículo direito para realização de strain longitudinal do ventrículo direito.

Papel da multimodalidade

A ressonância magnética cardíaca é uma importante ferramenta diagnóstica no seguimento de pacientes oncológicos pediátricos. Tem ótima reprodutibilidade e não é afetada por janela acústica limitada ou geometria ventricular complexa.

Tem papel importante para detecção de lesão pré-clínica, visto que permite o diagnóstico de edema intersticial precoce, ponderado em T2 e subsequente fibrose miocárdica com mapeamento em T1 e realce tardio com gadolínio.

As desvantagens da aplicabilidade desse método na rotina são sua baixa disponibilidade nos serviços médicos nacionais, seu alto custo e sua necessidade de sedação para crianças pequenas.³

Conclusão

Apesar do crescente número de estudos na cardio-oncologia, um dos maiores desafios ainda é a falta de diretrizes de imagem na população pediátrica, com publicações científicas robustas que focam em estudos longitudinais de longo prazo.

A ecocardiografia tornou-se um importante método de imagem para o diagnóstico de cardiotoxicidade.

Recomenda-se fortemente a fração de ejeção volumétrica como ferramenta primária para acompanhar esses pacientes. Independentemente de qual método está sendo usado para obter a fração de ejeção, um programa de controle de qualidade deve ser instituído, para evitar variabilidade superior

a 10% em cada laboratório de ecocardiografia. Também apoia-se fortemente a realização de *strain* longitudinal global como um marcador precoce de manifestação subclínica de cardiotoxicidade.

Incentiva-se a análise da deformação do átrio esquerdo, mas se deve reconhecer que ainda é uma fase inicial de pesquisa, sendo necessários mais dados.

A ressonância magnética cardíaca é uma técnica sólida subutilizada principalmente por razões econômicas e por assustar a disponibilidade para os médicos solicitantes. A ressonância magnética cardíaca deve ser pensada quando a avaliação ecocardiográfica for questionável ou forem obtidos valores conflitantes. A avaliação tecidual por ressonância magnética oferece um aspecto promissor dessa técnica.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Gallafrio CG e Pignatelli RH; obtenção de dados: Gallafrio CG e Pignatelli RH; análise e interpretação dos dados: Gallafrio CG e Pignatelli RH; redação do manuscrito: Gallafrio CG; revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Pignatelli RH.

Conflito de interesses

Os autores declaram não terem conflitos de interesse.

Referências

1. Brickler M, Raskin A, Ryan TD. Current state of pediatric cardio-oncology: a review. *Children*. 2022;9(2):1-16. doi: <https://doi.org/10.3390/children9020127>
2. Chow EJ, Leger KJ, Bhatt NS, Mulrooney DA, Ross CJ, Aggarwal S, et al. Paediatric cardio-oncology: Epidemiology, screening, prevention, and treatment. *Cardiovasc Res*. 2019;115(5):922-34. doi: <https://doi.org/10.1093/cvr/cvz031>
3. Loar RW, Noel C V, Tunuguntla H, Colquitt JL, Pignatelli RH. State of the art review: Chemotherapy-induced cardiotoxicity in children. *Congenit Heart Dis*. 2018;13(1):5-15. doi: <https://doi.org/10.1111/chd.12564>

Artigo de Revisão

4. Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez Muñoz D, Aboyans V, Asteggiano R, Galderisi M, et al.; ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines. *Eur Heart J*. 2016;37(36):2768-801. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw211>. Erratum in: *Eur Heart J*. 2016 Dec 24;: PMID: 27567406
5. Lipshultz SE, Adams MJ, Colan SD, Constine LS, Herman EH, Hsu DT, et al.; American Heart Association Congenital Heart Defects Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Basic Cardiovascular Sciences, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Cardiovascular Radiology. Long-term cardiovascular toxicity in children, adolescents, and young adults who receive cancer therapy: pathophysiology, course, monitoring, management, prevention, and research directions: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2013;128(17):1927-95. doi: <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e3182a88099>. Erratum in: *Circulation*. 2013;128(19):e394.
6. Hutchins KK, Siddeek H, Franco VI, Lipshultz SE. Prevention of cardiotoxicity among survivors of childhood cancer. *Br J Clin Pharmacol*. 2017;83(3):455-65. doi: <https://doi.org/10.1111/bcp.13120>
7. Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC). I Diretriz Brasileira de Cardio-Oncologia Pediátrica Sociedade Brasileira de Cardiologia. 2013;100. doi: 10.5935/abc.2013S005.
8. Martinez HR, Beasley GS, Goldberg JF, Absi M, Ryan KA, Guerrier K, et al. Pediatric cardio-oncology medicine: A new approach in cardiovascular care. *Children*. 2021;8(12):1200. doi: <https://doi.org/10.3390/children8121200>
9. Leerink JM, de Baat EC, Feijen EA, Bellersen L, van Dalen EC, Grotenhuis HB, et al. Cardiac Disease in Childhood Cancer Survivors: Risk Prediction, Prevention, and Surveillance. *JACC CardioOncology*. 2020;2(3):363-78. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.08.006>
10. Plana JC, Galderisi M, Barac A, Ewer MS, Ky B, Scherrer-Crosbie M, et al. Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy: A report from the American society of echocardiography and the European association of cardiovascular imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2014;27(9):911-39. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.07.012>
11. Thavendiranathan P, Poulin F, Lim KD, Plana JC, Woo A, Marwick TH. Use of myocardial strain imaging by echocardiography for the early detection of cardiotoxicity in patients during and after cancer chemotherapy: A systematic review. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(25 PART A):2751-68. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2014.01.073>
12. Melo MD, Paiva MG, Santos MV, Rochitte CE, Moreira VM, Saleh MH, et al. Posicionamento Brasileiro sobre o Uso da Multimodalidade de Imagens na Cardio-Oncologia – 2021. *Arq Bras Cardiol*. 2021 [citado 2022 Out. 13];1-64. Disponível em: https://medicinanuclearnh.com.br/materiais/posicionamento-brasileiro-sobre-o-uso-da-multimodalidade-de-imagens-na-cardio-oncologia_port.pdf
13. Patel NR, Chyu CK, Satou GM, Halnon NJ, Nguyen KL. Left atrial function in children and young adult cancer survivors treated with anthracyclines. *Echocardiography*. 2018;35(10):1649-56. doi: <https://doi.org/10.1111/echo.14100>
14. Laufer-Perl M, Gilon D, Kapusta L, Iakobishvili Z. The role of speckle strain echocardiography in the diagnosis of early subclinical cardiac injury in cancer patients—is there more than just left ventricle global longitudinal strain? *J Clin Med*. 2021;10(1):154. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm10010154>
15. Loar RW, Colquitt JL, Rainusso NC, Gramatges MM, Liu AM, Noel CV, et al. Assessing the left atrium of childhood cancer survivors. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2021;37(1):155-62. doi: <https://doi.org/10.1007/s10554-020-01970-x>
16. Lopez L, Colan SD, Frommelt PC, Ensing GJ, Kendall K, Younoszai AK, et al. Recommendations for Quantification Methods During the Performance of a Pediatric Echocardiogram: A Report From the Pediatric Measurements Writing Group of the American Society of Echocardiography Pediatric and Congenital Heart Disease Council. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010;23(5):465-95; quiz 576-7. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2010.03.019>
17. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010;23(7):685-713; quiz 786-8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2010.05.010>
18. Lang RM, Badano LP, Tsang W, Adams DH, Agricola E, Buck T, et al.; American Society of Echocardiography; European Association of Echocardiography. EAE/ASE recommendations for image acquisition and display using three-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2012;25(1):3-46. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2011.11.010>
19. Badano LP, Kolas TJ, Muraru D, Abraham TP, Aurigemma G, Edvardsen T, et al.; Industry representatives; Reviewers: This document was reviewed by members of the 2016–2018 EACVI Scientific Documents Committee. Standardization of left atrial, right ventricular, and right atrial deformation imaging using two-dimensional speckle tracking echocardiography: a consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018;19(6):591-600. doi: <https://doi.org/10.1093/ehjci/ehy042>. Erratum in: *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018;19(7):830-3.
20. Children's Oncology Group. Long-Term Follow-Up Guidelines for Survivors of Childhood, Adolescent and Young Adult Cancers. *Child Oncol Gr*. 2018. [Outubro 2018]. Available from: chrome-extension://efaidnbmninnibpcapjpcgclefindmkaj/http://www.survivorshipguidelines.org/pdf/2018/cog_ltfu_guidelines_v5.pdf