

ESTUDANDO OS EFEITOS A LONGO PRAZO DOS TRATAMENTOS DO CÂNCER INFANTIL NA SAÚDE CARDIOVASCULAR DOS SOBREVIVENTES

Igor Daniel Garcia Reis¹
Henrique Afonso Miranda de Paula²
Larissa Barros Miranda³
Giovanna Hellen Chaves Rocha⁴
Livia Nardelli Araújo⁵

RESUMO: O tratamento do câncer infantil alcançou significativos avanços nas últimas décadas, aumentando substancialmente as taxas de sobrevida. Contudo, os sobreviventes enfrentam desafios de saúde a longo prazo, incluindo complicações cardiovasculares decorrentes das terapias agressivas, como quimioterapia e radioterapia. Estudos recentes têm investigado os efeitos adversos dessas intervenções na saúde cardiovascular, destacando a importância de compreender os mecanismos subjacentes e identificar estratégias de manejo precoce e preventivo. **Objetivo:** O objetivo desta revisão sistemática é sintetizar evidências atualizadas sobre os efeitos a longo prazo dos tratamentos do câncer infantil na saúde cardiovascular dos sobreviventes. **Metodologia:** A revisão sistemática foi realizada de acordo com o checklist PRISMA. Utilizaram-se as bases de dados PubMed, Scielo e Web of Science para identificar estudos publicados nos últimos 10 anos. Os descritores utilizados foram "childhood cancer", "long-term effects", "cardiovascular health", "survivors", e "treatment outcomes". Critérios de inclusão incluíram estudos que investigaram sobreviventes de câncer infantil, focando em efeitos cardiovasculares pós-tratamento. Critérios de exclusão foram estudos com amostras não representativas ou que não abordaram especificamente efeitos cardiovasculares. **Resultados:** A análise dos estudos selecionados revelou que sobreviventes de câncer infantil frequentemente apresentam maior incidência de condições cardiovasculares, como disfunção ventricular, doença arterial coronariana precoce e hipertensão arterial. Fatores de risco incluem idade no diagnóstico, tipo e intensidade do tratamento recebido. Intervenções precoces e programas de monitoramento têm mostrado potencial para mitigar esses efeitos adversos. **Conclusão:** Em síntese, sobreviventes de câncer infantil enfrentam riscos elevados de problemas cardiovasculares decorrentes dos tratamentos recebidos na infância. A identificação precoce e o manejo adequado dessas complicações são cruciais para melhorar a qualidade de vida e a saúde a longo prazo desses indivíduos. Investigações futuras devem enfatizar estratégias preventivas e terapêuticas personalizadas para minimizar os impactos negativos na saúde cardiovascular dos sobreviventes de câncer infantil.

Palavras-chave: Childhood cancer. Long-term effects. Cardiovascular health. Survivors e treatment outcomes.

¹ Acadêmico de Medicina, Universidade de Itaúna UIT.

² Acadêmico de Medicina, Universidade Professor Edson Antônio Velano – UNIFENAS-BH.

³ Acadêmica de Medicina, Faculdade de Medicina de Barbacena FAME.

⁴ Acadêmica de Medicina, Faculdade de Minas Faminas- BH.

⁵ Acadêmica de Medicina, Centro Universidade de Belo Horizonte – UniBh.

INTRODUÇÃO

O tratamento do câncer infantil alcançou notáveis avanços ao longo das últimas décadas, resultando em taxas de sobrevivência cada vez mais elevadas. No entanto, essa conquista não vem sem custos, pois os sobreviventes frequentemente enfrentam desafios significativos relacionados à saúde cardiovascular. Um dos principais aspectos a serem considerados é a prevalência aumentada de complicações cardiovasculares nesse grupo. Estudos indicam que muitos sobreviventes de câncer infantil desenvolvem condições como disfunção ventricular, doença arterial coronariana precoce e hipertensão arterial. Essas complicações são atribuídas, em grande parte, aos tratamentos agressivos que incluem quimioterapia e radioterapia, os quais podem causar danos diretos ao coração e ao sistema vascular.

Além disso, fatores como a idade no momento do diagnóstico, o tipo específico de câncer e a intensidade do tratamento recebido influenciam diretamente o risco e a severidade dessas condições. Assim, compreender os mecanismos patofisiológicos pelos quais essas terapias afetam a saúde cardiovascular é crucial para o desenvolvimento de estratégias eficazes de monitoramento e intervenção. Essa abordagem não apenas visa mitigar os impactos adversos dessas complicações, mas também melhorar a qualidade de vida e a sobrevivência desses indivíduos a longo prazo.

Além das complicações cardiovasculares observadas em sobreviventes de câncer infantil devido aos tratamentos agressivos, é essencial compreender os mecanismos patofisiológicos subjacentes a essas condições. Estudos destacam que a toxicidade cardíaca induzida pela quimioterapia, os efeitos da radioterapia sobre o sistema cardiovascular e as alterações metabólicas associadas à terapia são alguns dos principais mecanismos envolvidos. Esses tratamentos podem causar danos diretos às células cardíacas, interferir no funcionamento adequado do coração e aumentar o risco de doenças vasculares.

Diante desses desafios, programas de monitoramento rigoroso são recomendados para detectar precocemente qualquer sinal de comprometimento cardiovascular. A implementação de intervenções oportunas pode não apenas melhorar os desfechos clínicos, mas também proporcionar uma melhor qualidade de vida aos sobreviventes. Estratégias preventivas e terapêuticas personalizadas estão sendo investigadas como promissoras para

mitigar os efeitos adversos a longo prazo dos tratamentos do câncer infantil na saúde cardiovascular.

O futuro da pesquisa nesse campo promissor envolve explorar novas abordagens para identificar indivíduos em maior risco, desenvolver terapias menos tóxicas e refinadas e estabelecer diretrizes claras para o acompanhamento a longo prazo. Esses avanços não só beneficiarão os sobreviventes atuais, mas também guiarão o manejo clínico e a política de saúde pública voltada para a oncologia pediátrica, garantindo que cada criança que sobreviva ao câncer tenha a melhor chance possível de uma vida saudável e plena.

OBJETIVO

O objetivo desta revisão sistemática de literatura é sintetizar as evidências atuais sobre os mecanismos patofisiológicos, estratégias de monitoramento e intervenções terapêuticas relacionadas aos efeitos a longo prazo dos tratamentos do câncer infantil na saúde cardiovascular dos sobreviventes. O foco está na compreensão dos danos cardíacos causados pela quimioterapia e radioterapia, bem como nas estratégias de prevenção e manejo das condições cardiovasculares subsequentes. Além disso, busca-se identificar lacunas no conhecimento e direcionar futuras pesquisas para melhorar os cuidados e a qualidade de vida desses indivíduos.

METODOLOGIA

Para a realização desta revisão sistemática, foi seguido o protocolo do checklist PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). As bases de dados PubMed, Scielo e Web of Science foram consultadas para identificar estudos publicados nos últimos 10 anos que investigaram os efeitos a longo prazo dos tratamentos do câncer infantil na saúde cardiovascular dos sobreviventes. Os descritores utilizados foram "childhood cancer", "long-term effects", "cardiovascular health", "survivors", e "treatment outcomes". Critérios de inclusão: Foram incluídos estudos que avaliaram sobreviventes de câncer infantil, focando em complicações cardiovasculares subsequentes aos tratamentos oncológicos. Os estudos deveriam apresentar resultados relacionados à disfunção ventricular, doença arterial coronariana, hipertensão arterial, entre outras condições cardiovasculares. Também foram considerados estudos que discutiram os

mecanismos fisiopatológicos dos danos cardiovasculares induzidos pela quimioterapia e radioterapia.

Critérios de exclusão: Foram excluídos estudos que não abordaram especificamente os efeitos a longo prazo na saúde cardiovascular de sobreviventes de câncer infantil. Estudos com amostras não representativas ou com metodologias inadequadas para responder à pergunta de pesquisa foram excluídos para garantir a qualidade e relevância dos dados incluídos na revisão. Além disso, foram excluídos estudos que se concentraram exclusivamente em tratamentos cirúrgicos sem avaliar o impacto cardiovascular dos tratamentos combinados.

A seleção dos estudos foi realizada de forma independente por dois revisores, que inicialmente avaliaram os títulos e resumos de acordo com os critérios de inclusão e exclusão estabelecidos. Posteriormente, os artigos selecionados foram analisados na íntegra para verificar a conformidade com os objetivos da revisão. Qualquer divergência foi resolvida por consenso ou por meio de um terceiro revisor, quando necessário. Este processo assegurou que todos os estudos incluídos fornecessem informações relevantes e de qualidade sobre o tema investigado, conforme os padrões exigidos pelo checklist PRISMA.

RESULTADOS

Foram selecionados 15 artigos. A toxicidade cardíaca é uma das preocupações mais significativas no tratamento do câncer infantil devido ao potencial impacto adverso dos agentes quimioterápicos sobre o coração. Os principais protagonistas nesse cenário são as antraciclinas, como a doxorrubicina e a daunorrubicina, amplamente utilizadas na terapia antineoplásica. Esses medicamentos são eficazes contra uma variedade de tumores, mas sua administração está associada a um risco considerável de lesão cardíaca. A toxicidade das antraciclinas ocorre de maneira dose-dependente e pode se manifestar de várias formas, incluindo disfunção ventricular esquerda e insuficiência cardíaca congestiva. Os mecanismos precisos dessa toxicidade envolvem a geração de espécies reativas de oxigênio, que causam danos oxidativos às células cardíacas. Além disso, as antraciclinas interferem com os processos de reparo do DNA cardíaco e podem induzir apoptose das células miocárdicas, contribuindo para a perda de função cardíaca a longo prazo.

Para mitigar esses efeitos adversos, estratégias como a monitorização rigorosa da função cardíaca durante o tratamento são essenciais. Os oncologistas utilizam técnicas

como a ecocardiografia e a dosagem de biomarcadores cardíacos para detectar precocemente sinais de lesão cardíaca. Além disso, o uso de cardioprotetores, como a dexrazoxana, tem mostrado benefícios na redução da toxicidade das antraciclinas sem comprometer a eficácia antitumoral. No entanto, essas medidas não são aplicáveis a todas as situações clínicas, e o equilíbrio entre a eficácia do tratamento oncológico e a proteção cardíaca continua sendo um desafio. Portanto, a pesquisa contínua é crucial para desenvolver novas estratégias que possam reduzir ainda mais o risco de toxicidade cardíaca associada às antraciclinas, garantindo melhores resultados a longo prazo para os pacientes pediátricos com câncer.

A radioterapia desempenha um papel fundamental no tratamento do câncer infantil, mas também apresenta riscos consideráveis para a saúde cardiovascular dos sobreviventes a longo prazo. A exposição à radiação ionizante pode resultar em danos vasculares e cardíacos irreversíveis, aumentando o risco de doença arterial coronariana, pericardite constritiva e valvulopatias. Os efeitos da radioterapia sobre o coração são multifacetados, envolvendo a indução de fibrose no tecido cardíaco, alterações na microcirculação e inflamação crônica. A fibrose miocárdica, por exemplo, pode levar à rigidez do músculo cardíaco e comprometer a função contrátil, contribuindo para o desenvolvimento de insuficiência cardíaca e outras complicações.

Além dos danos diretos ao coração, a radioterapia também pode afetar estruturas vasculares importantes, como as artérias coronárias, predispondo os pacientes a eventos cardiovasculares precoces ao longo da vida. A magnitude desses efeitos adversos depende de vários fatores, incluindo a dose total de radiação administrada, a área do corpo irradiada e a idade do paciente no momento do tratamento. Estratégias modernas de radioterapia, como a radiocirurgia e a radioterapia guiada por imagem, buscam minimizar a exposição do coração aos raios ionizantes, reduzindo potencialmente o risco de complicações cardiovasculares a longo prazo. No entanto, essas abordagens ainda estão sendo refinadas e avaliadas quanto à sua eficácia e segurança. Em suma, compreender os efeitos da radioterapia sobre a saúde cardiovascular é crucial para orientar a prática clínica e melhorar os cuidados destinados aos sobreviventes de câncer infantil, garantindo uma qualidade de vida ótima no futuro.

Os mecanismos fisiopatológicos responsáveis pelos danos cardiovasculares em sobreviventes de câncer infantil são complexos e multifacetados. A exposição a tratamentos agressivos como quimioterapia e radioterapia desencadeia uma série de eventos que podem

comprometer a saúde cardiovascular a longo prazo. A toxicidade cardíaca induzida pela quimioterapia, por exemplo, está ligada à geração de espécies reativas de oxigênio e à consequente oxidação de lipídios e proteínas celulares. Esses processos oxidativos podem levar à morte celular programada, ou apoptose, das células cardíacas, resultando em disfunção ventricular e insuficiência cardíaca congestiva. Além disso, algumas classes de medicamentos quimioterápicos, como os inibidores de tirosina quinase, interferem diretamente na sinalização celular necessária para a função cardíaca adequada, contribuindo para o desenvolvimento de cardiotoxicidade.

Por outro lado, a radioterapia pode induzir fibrose no tecido cardíaco, resultando em rigidez do músculo cardíaco e comprometimento da função contrátil. A radiação também pode danificar o endotélio vascular e aumentar o risco de aterosclerose precoce, potencializando a probabilidade de eventos cardiovasculares adversos. Além dos danos diretos aos tecidos, a inflamação crônica desencadeada pela radiação contribui para o desenvolvimento de processos vasculares e cardíacos patológicos. Compreender esses mecanismos patofisiológicos é essencial não apenas para a prevenção e o diagnóstico precoce das complicações cardiovasculares em sobreviventes de câncer infantil, mas também para o desenvolvimento de novas terapias cardioprotetoras que possam mitigar os efeitos adversos dos tratamentos oncológicos.

Vários fatores influenciam a predisposição dos sobreviventes de câncer infantil aos efeitos adversos sobre a saúde cardiovascular. A idade no diagnóstico do câncer desempenha um papel crucial, pois pacientes mais jovens são particularmente vulneráveis aos danos cardíacos associados aos tratamentos intensivos. Além disso, a dose cumulativa de agentes quimioterápicos e a área do corpo irradiada durante a radioterapia são determinantes importantes na magnitude dos efeitos adversos. Pacientes que recebem doses elevadas de antraciclinas ou que são submetidos a irradiação direta do coração apresentam um maior risco de desenvolver disfunção cardíaca a longo prazo.

A presença de comorbidades, como condições pré-existentes do coração ou fatores de risco cardiovascular, também aumenta a suscetibilidade aos efeitos adversos dos tratamentos oncológicos. Além disso, fatores genéticos podem influenciar a resposta individual aos agentes quimioterápicos e à radiação, determinando a predisposição a complicações cardiovasculares específicas. A compreensão desses fatores de risco é fundamental para estratificar o risco cardiovascular em sobreviventes de câncer infantil,

permitindo uma abordagem personalizada na monitorização e no manejo desses pacientes ao longo de suas vidas.

O monitoramento regular da função cardíaca é uma prática essencial no manejo de sobreviventes de câncer infantil, devido ao risco aumentado de desenvolvimento de complicações cardiovasculares. A avaliação cuidadosa da função cardíaca é realizada através de métodos como a ecocardiografia, que permite a avaliação detalhada da contratilidade do músculo cardíaco e da fração de ejeção ventricular. Além disso, a dosagem de biomarcadores cardíacos, como a troponina e o BNP (peptídeo natriurético tipo B), é utilizada para detectar precocemente sinais de dano cardíaco subclínico.

A frequência e a intensidade do monitoramento variam de acordo com o tipo de tratamento recebido, a dose cumulativa dos agentes quimioterápicos e a idade do paciente no momento do diagnóstico. Pacientes de alto risco, como aqueles que receberam altas doses de antraciclina ou irradiação direta ao coração, são monitorados mais frequentemente para identificar alterações precoces na função cardíaca e iniciar intervenções terapêuticas oportunas. A detecção precoce de toxicidade cardíaca permite ajustes no tratamento oncológico, como a redução da dose de quimioterapia ou a introdução de medicamentos cardioprotetores, minimizando assim o impacto negativo sobre a saúde cardiovascular a longo prazo. Em suma, o monitoramento cardiológico regular é crucial para garantir que os sobreviventes de câncer infantil recebam cuidados personalizados e multidisciplinares, promovendo não apenas a sobrevida livre de doença, mas também uma melhor qualidade de vida.

A necessidade de intervenções preventivas eficazes para mitigar os efeitos adversos dos tratamentos do câncer infantil na saúde cardiovascular é amplamente reconhecida na prática clínica atual. Uma abordagem promissora envolve o uso de cardioprotetores durante a quimioterapia com antraciclina. Agentes como a dexrazoxana têm demonstrado eficácia na redução da incidência de cardiotoxicidade sem comprometer a eficácia antitumoral. Esses medicamentos atuam protegendo as células cardíacas contra os danos oxidativos induzidos pelas antraciclina, preservando assim a função cardíaca a longo prazo. Além dos cardioprotetores, estratégias para minimizar a exposição do coração à radiação durante a radioterapia são essenciais. Técnicas modernas, como a radioterapia guiada por imagem, permitem uma precisão superior na administração da radiação, reduzindo assim o risco de danos vasculares e cardíacos.

Outra linha de intervenção preventiva inclui a educação e o aconselhamento dos pacientes sobre a importância da adoção de hábitos de vida saudáveis, como dieta equilibrada e atividade física regular, para reduzir o risco cardiovascular global. Além disso, programas de acompanhamento cardiológico de longo prazo são fundamentais para detectar precocemente qualquer sinal de comprometimento cardiovascular e iniciar intervenções terapêuticas antes que ocorram complicações graves. A implementação dessas intervenções preventivas não apenas melhora os resultados clínicos dos sobreviventes de câncer infantil, mas também contribui para uma melhor qualidade de vida ao reduzir o impacto das sequelas cardiovasculares sobre as atividades diárias e a saúde geral.

O impacto das complicações cardiovasculares em sobreviventes de câncer infantil vai além da saúde física, influenciando significativamente a qualidade de vida desses indivíduos. Complicações como insuficiência cardíaca congestiva, doença arterial coronariana e arritmias podem limitar a capacidade funcional e reduzir a qualidade de vida de maneira substancial. A fadiga, a dispneia e a necessidade de medicamentos crônicos são apenas algumas das consequências que os sobreviventes enfrentam devido às complicações cardiovasculares.

Além dos aspectos físicos, as complicações cardiovasculares também afetam o bem-estar psicossocial dos pacientes e suas famílias, gerando ansiedade, estresse e preocupações com a saúde a longo prazo. A necessidade de cuidados médicos contínuos e a incerteza quanto ao futuro são fontes adicionais de impacto psicológico. Portanto, a gestão integrada das complicações cardiovasculares não deve se limitar à abordagem clínica, mas também considerar o suporte psicológico e emocional necessário para promover o ajustamento e a adaptação dos sobreviventes de câncer infantil às mudanças na saúde cardiovascular. As estratégias que visam melhorar a qualidade de vida desses pacientes devem ser centradas na multidisciplinaridade, abordando tanto os aspectos físicos quanto os psicossociais das complicações cardiovasculares decorrentes dos tratamentos oncológicos na infância.

No contexto do tratamento dos efeitos a longo prazo dos tratamentos do câncer infantil na saúde cardiovascular dos sobreviventes, abordagens terapêuticas emergentes têm ganhado destaque na busca por estratégias mais eficazes e menos danosas aos sistemas cardiovascular e geral dos pacientes. Entre essas abordagens, destacam-se os avanços na medicina regenerativa, que exploram o potencial de células-tronco para reparar danos cardíacos induzidos pela terapia oncológica. Estudos têm investigado o uso de células-tronco

cardíacas para restaurar a função cardíaca comprometida e reduzir a incidência de insuficiência cardíaca em sobreviventes de câncer infantil. Essa linha de pesquisa promissora não apenas visa mitigar os efeitos adversos dos tratamentos anteriores, mas também oferecer uma perspectiva de melhoria significativa na qualidade de vida a longo prazo.

Paralelamente, a utilização de terapias farmacológicas inovadoras tem sido explorada para prevenir e tratar a toxicidade cardíaca associada aos agentes quimioterápicos. Novos medicamentos cardioprotetores, como os agentes quelantes de ferro e antioxidantes específicos, estão sendo desenvolvidos para neutralizar os radicais livres e minimizar os danos oxidativos nas células cardíacas. Essas terapias visam preservar a integridade estrutural e funcional do coração durante e após o tratamento do câncer, proporcionando assim uma melhor tolerabilidade aos regimes terapêuticos agressivos. A implementação dessas abordagens terapêuticas emergentes requer rigor científico e ensaios clínicos robustos para avaliar sua eficácia e segurança em longo prazo, mas representam uma esperança palpável para a redução dos impactos adversos na saúde cardiovascular dos sobreviventes de câncer infantil.

Além dos desafios clínicos associados aos efeitos a longo prazo dos tratamentos do câncer infantil na saúde cardiovascular, aspectos econômicos e sociais desempenham um papel crucial na gestão holística desses pacientes. Os custos associados ao tratamento das complicações cardiovasculares, incluindo consultas médicas frequentes, exames de imagem e terapias farmacológicas especializadas, podem representar um ônus significativo para os sistemas de saúde e para as famílias dos pacientes. A necessidade de cuidados de saúde contínuos e de longo prazo implica em custos financeiros substanciais, além de demandar recursos humanos e infraestrutura adequados para o manejo eficaz desses casos complexos.

Do ponto de vista social, os sobreviventes de câncer infantil enfrentam desafios adicionais relacionados à reintegração na sociedade e ao desenvolvimento pessoal e profissional. As sequelas físicas e emocionais das complicações cardiovasculares podem impactar negativamente a capacidade de trabalho e a qualidade de vida geral, exigindo suporte psicossocial adequado e programas de reabilitação voltados para a inclusão e adaptação contínua. Portanto, abordagens integradas que considerem não apenas os aspectos clínicos, mas também os econômicos e sociais, são essenciais para garantir uma abordagem

abrangente e sustentável no cuidado dos sobreviventes de câncer infantil afetados pela saúde cardiovascular a longo prazo.

A elaboração de diretrizes baseadas em evidências para o manejo clínico de sobreviventes de câncer infantil é essencial para garantir cuidados de saúde cardiovascular adequados ao longo da vida. Essas diretrizes visam fornecer orientações claras aos profissionais de saúde sobre a melhor prática clínica no acompanhamento desses pacientes, abordando especificamente os riscos cardiovasculares associados aos tratamentos oncológicos na infância. Em primeiro lugar, as diretrizes recomendam uma avaliação inicial abrangente da saúde cardiovascular, incluindo história clínica detalhada, exame físico completo e avaliações laboratoriais específicas, como a dosagem de biomarcadores cardíacos. Essa avaliação inicial permite estabelecer uma linha de base para monitoramento contínuo da função cardíaca e identificação precoce de possíveis complicações.

Além da avaliação inicial, as diretrizes destacam a importância de um plano de seguimento individualizado, considerando o tipo específico de tratamento recebido, a dose cumulativa dos agentes quimioterápicos e a idade no diagnóstico do câncer. Pacientes de alto risco, como aqueles com antecedentes familiares de doença cardiovascular ou que apresentaram toxicidade cardíaca durante o tratamento, devem ser monitorados mais frequentemente e receber intervenções preventivas adequadas. A transição dos cuidados pediátricos para o cuidado de adultos também é um aspecto crucial abordado pelas diretrizes, assegurando uma continuidade no acompanhamento da saúde cardiovascular ao longo da vida do paciente. Por fim, a educação contínua dos pacientes e de seus familiares sobre os potenciais efeitos adversos dos tratamentos oncológicos na saúde cardiovascular, juntamente com a promoção de hábitos de vida saudáveis, são componentes essenciais das diretrizes de manejo clínico. Essa abordagem integrada visa não apenas prolongar a sobrevida dos sobreviventes de câncer infantil, mas também melhorar sua qualidade de vida global ao minimizar o impacto das complicações cardiovasculares.

CONCLUSÃO

Na conclusão deste estudo sobre os efeitos a longo prazo dos tratamentos do câncer infantil na saúde cardiovascular dos sobreviventes, evidências substanciais destacam os desafios significativos enfrentados por essa população específica. Os tratamentos intensivos, como quimioterapia com antraciclinas e radioterapia, mostraram-se eficazes na

erradicação de tumores pediátricos, porém associados a um aumento no risco de complicações cardiovasculares crônicas. Estas incluem desde toxicidade cardíaca aguda até o desenvolvimento de doenças vasculares e disfunção cardíaca crônica, comprometendo assim a qualidade de vida dos sobreviventes.

Estudos indicam que os mecanismos fisiopatológicos subjacentes a esses efeitos adversos envolvem danos oxidativos às células cardíacas, fibrose do tecido cardíaco e alterações na microcirculação vascular. Estratégias preventivas, como o uso de cardioprotetores durante a quimioterapia e técnicas modernas de radioterapia para minimizar a exposição do coração, foram desenvolvidas para mitigar esses riscos. No entanto, a implementação dessas medidas ainda enfrenta desafios na prática clínica devido à complexidade dos regimes de tratamento e às variabilidades individuais dos pacientes.

A gestão clínica eficaz desses sobreviventes exige um monitoramento cardiológico rigoroso ao longo da vida, enfatizando a detecção precoce de complicações cardiovasculares e a intervenção terapêutica imediata. Diretrizes de manejo baseadas em evidências são fundamentais para orientar os profissionais de saúde na abordagem desses pacientes de forma personalizada e multidisciplinar, garantindo assim a otimização dos resultados clínicos e a melhoria da qualidade de vida. Em suma, apesar dos avanços no tratamento do câncer infantil, a atenção contínua à saúde cardiovascular dos sobreviventes é essencial para mitigar os impactos adversos a longo prazo e promover um envelhecimento saudável e sustentável nesta população vulnerável.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. COHEN JE, Wakefield CE, Cohn RJ. Nutritional interventions for survivors of childhood cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Aug 22;2016(8):CD009678. doi: 10.1002/14651858.CD009678.pub2.
2. WEBSTER RT, Dhaduk R, Gordon ML, Partin RE, Kunin-Batson AS, Brinkman TM, Willard VW, Allen JM, Alberts NM, Lanctot JQ, Ehrhardt MJ, Li Z, Hudson MM, Robison LL, Ness KK. Health behavior profiles in young survivors of childhood cancer: Findings from the St. Jude Lifetime Cohort Study. *Cancer.* 2023 Jul 1;129(13):2075-2083. doi: 10.1002/cncr.34749.
3. BEJARANO-Quisoboni D, Pelletier-Fleury N, Allodji RS, Fresneau B, Boussac M, Pacquement H, Doz F, Berchery D, Pluchart C, Bondiau PY, Nys J, Jackson A, Demoor-Goldschmidt C, Dumas A, Thomas-Teinturier C, Schwartz B, Journy N, Rubino C, Vu-Bezin G, Valteau-Couanet D, El-Fayech C, Dufour C, Haddy N, de Vathaire F. Long-term

hospitalisations in survivors of paediatric solid tumours in France. *Sci Rep.* 2022 Oct 27;12(1):18068. doi: 10.1038/s41598-022-22689-w.

4. HARTMAN A, Pluijm SMF, Wijnen M, Neggers SJCMM, Clemens E, Pieters R, van den Heuvel-Eibrink MM. Health-related fitness in very long-term survivors of childhood cancer: A cross-sectional study. *Pediatr Blood Cancer.* 2018 Apr;65(4). doi: 10.1002/pbc.26907.
5. WILHELMSSON M, Glosli H, Ifversen M, Abrahamsson J, Winiarski J, Jahnukainen K, Hasle H; Nordic Society of Pediatric Hematology and Oncology (NOPHO). Long-term health outcomes in survivors of childhood AML treated with allogeneic HSCT: a NOPHO-AML Study. *Bone Marrow Transplant.* 2019 May;54(5):726-736. doi: 10.1038/s41409-018-0337-8.
6. KENDALL SJ, Langley JE, Aghdam M, Crooks BN, Giacomantonio N, Heinze-Milne S, Johnston WJ, Keats MR, Mulvagh SL, Grandy SA. The Impact of Exercise on Cardiotoxicity in Pediatric and Adolescent Cancer Survivors: A Scoping Review. *Curr Oncol.* 2022 Sep 3;29(9):6350-6363. doi: 10.3390/curroncol29090500.
7. ARNOLD N, Merzenich H, Wingerter A, Schulz A, Schneider A, Prochaska JH, Göbel S, Neu MA, Henninger N, Panova-Noeva M, Eckerle S, Spix C, Schmidtman I, Lackner KJ, Beutel ME, Pfeiffer N, Münzel T, Faber J, Wild PS. Promotion of Arterial Stiffness by Childhood Cancer and Its Characteristics in Adult Long-Term Survivors. *J Am Heart Assoc.* 2021 Feb;10(5):e015609. doi: 10.1161/JAHA.119.015609.
8. ARMENIAN SH, Armstrong GT, Aune G, Chow EJ, Ehrhardt MJ, Ky B, Moslehi J, Mulrooney DA, Nathan PC, Ryan TD, van der Pal HJ, van Dalen EC, Kremer LCM. Cardiovascular Disease in Survivors of Childhood Cancer: Insights Into Epidemiology, Pathophysiology, and Prevention. *J Clin Oncol.* 2018 Jul 20;36(21):2135-2144. doi: 10.1200/JCO.2017.76.3920.
9. DEMBOWSKA-Bagińska B, Więckowska J, Brożyna A, Świążzkowska E, Ismail H, Broniszczak-Czyszek D, Stefanowicz M, Grajkowska W, Kaliciński P. Health Status in Long-Term Survivors of Hepatoblastoma. *Cancers (Basel).* 2019 Nov 11;11(11):1777. doi: 10.3390/cancers11111777.
10. SCHINDLER M, Spycher BD, Ammann RA, Ansari M, Michel G, Kuehni CE; Swiss Paediatric Oncology Group (SPOG). Cause-specific long-term mortality in survivors of childhood cancer in Switzerland: A population-based study. *Int J Cancer.* 2016 Jul 15;139(2):322-33. doi: 10.1002/ijc.30080.
11. FISHER RS, Rausch JR, Ferrante AC, Prussien KV, Olshefski RS, Vannatta KA, Compas BE, Gerhardt CA. Trajectories of health behaviors across early childhood cancer survivorship. *Psychooncology.* 2019 Jan;28(1):68-75. doi: 10.1002/pon.4911.
12. GÜNTÜRKÜN F, Akbilgic O, Davis RL, Armstrong GT, Howell RM, Jefferies JL, Ness KK, Karabayir I, Lucas JT Jr, Srivastava DK, Hudson MM, Robison LL, Soliman EZ, Mulrooney DA. Artificial Intelligence-Assisted Prediction of Late-Onset Cardiomyopathy Among Childhood Cancer Survivors. *JCO Clin Cancer Inform.* 2021 Apr;5:459-468. doi: 10.1200/CCI.20.00176.

13. ARMENIAN SH. Anthracycline-Induced Cardiotoxicity in Young Cancer Patients: The Role of Carnitine. *Ann Nutr Metab.* 2016;68 Suppl 3:10-14. doi: 10.1159/000448322.
14. ERNST M, Brähler E, Wild PS, Jünger C, Faber J, Schneider A, Beutel ME. Risk factors for suicidal ideation in a large, registry-based sample of adult long-term childhood cancer survivors. *J Affect Disord.* 2020 Mar 15;265:351-356. doi: 10.1016/j.jad.2020.01.080.
15. ERNST M, Hinz A, Brähler E, Merzenich H, Faber J, Wild PS, Beutel ME. Quality of life after pediatric cancer: comparison of long-term childhood cancer survivors' quality of life with a representative general population sample and associations with physical health and risk indicators. *Health Qual Life Outcomes.* 2023 Jul 4;21(1):65. doi: 10.1186/s12955-023-02153-7.