



INSTITUTO DE MEDICINA INTEGRAL PROF. FERNANDO FIGUEIRA
DIRETORIA DE PESQUISA
PROGRAMA PIBIC – 2022/2023

Marcela Beatriz Alves Lopes

CARDIOTOXICIDADE EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM CÂNCER
TRATADOS COM ANTRACÍCLICOS EM SERVIÇO DE REFERÊNCIA:
UM ESTUDO TRANSVERSAL

Recife

2023

Marcela Beatriz Alves Lopes

**CARDIOTOXICIDADE EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM CÂNCER
TRATADOS COM ANTRACÍCLICOS EM SERVIÇO DE REFERÊNCIA:
UM ESTUDO TRANSVERSAL**

Projeto de pesquisa do Programa
Institucional de Iniciação Científica
PIBIC do IMIP – 2022/2023

Estudante PIBIC: Marcela Beatriz Alves Lopes

Colaboradoras: Lourdes Maria Pereira Marques Nascimento

Júlia Laís dos Santos

Linha de pesquisa: Estudos epidemiológicos, clínicos e cirúrgicos dos agravos
prevalentes na infância e adolescência

Orientadora: Prof.^a Dra. Maria do Carmo Menezes Bezerra Duarte

Coorientadoras: Prof.^o Andrea Dantas Sena

Prof.^o Fabiana Gomes Aragão M. Feitosa

Jéssica Laureano Martins.

Recife, PE

ARTIGO ORIGINAL

Cardiotoxicidade em crianças e adolescentes com câncer tratados com antracíclicos em serviço de referência: um estudo transversal

Marcela Beatriz Alves Lopes¹

Jéssica Laureano Martins²

Lourdes Maria P. Marques Nascimento¹

Júlia Laís dos Santos¹

Andrea Dantas Sena¹

Fabiana Gomes Aragão M. Feitosa^{2,3}

Maria do Carmo Menezes Bezerra Duarte²

1 Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS). Av. Mal. Mascarenhas de Moraes, 4861, Recife - PE, Brasil. CEP: 51150-000

2 Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP). Rua dos Coelhos, 300, Recife - PE, Brasil. CEP: 50070-550

3 Hospital Universitário Oswaldo Cruz (HUOC). Rua Arnóbio Marques, 310, Santo Amaro, Recife – PE, Brasil. CEP: 50100-130

Conflitos de interesse: não

Autora responsável pela troca de correspondência:

Maria do Carmo Menezes Bezerra Duarte

Endereço: Rua Visconde de Jequitinhonha, 1140/302, Boa viagem. Recife-PE

CEP: 51030-020

Fone: (81) 987821193

E-mail: mcduarte2010@gmail.com

RESUMO

Objetivos: descrever o perfil clínico de crianças e adolescentes com câncer tratados com antraciclina com disfunção cardíaca pelo *strain* e cardiotoxicidade confirmada.

Métodos: estudo descritivo, de corte transversal, realizado de maio de 2022 a setembro de 2023. Foram incluídos pacientes com câncer de zero a 18 anos após o tratamento com antracíclicos, do ambulatório de cardio-oncologia pediátrica do Hospital Universitário Oswaldo Cruz (HUOC). Foram excluídos pacientes sem avaliação cardiológica durante o tratamento, pacientes com disfunção ventricular prévia e pacientes que não iniciaram tratamento no HUOC. Foram avaliadas frequência da cardiotoxicidade através da avaliação ecocardiográfica por fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), *Strain* Longitudinal Global e características clínico epidemiológicas. A coleta de dados utilizou formulário com variáveis biológicas e exames de imagem. A análise estatística utilizou medidas de tendência central e de dispersão. O estudo recebeu aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira e do HUOC.

Resultados: Dos 143 pacientes avaliados, 88 apresentaram alteração de ecocardiograma, com *Strain* inferior a -20%. Destes, 14 casos foram confirmados como cardiotoxicidade.

Conclusão: Afirma-se a importância do ecocardiograma com avaliação do *Strain* e da FEVE como rastreamento de cardiotoxicidade dos pacientes tratados com antraciclina, com avaliação antes, durante e após a intervenção quimioterápica.

Palavras-chave: Cardiotoxicidade; Antraciclina; Oncologia; Pediatria.

ABSTRACT

Objectives: identify the frequency of cardiotoxicity after chemotherapy treatment with anthracyclines describing the clinical epidemiological profile of patients treated with the medication. **Methods:** descriptive, cross-sectional study, carried out from May 2022 to September 2023. Patients with cancer aged zero to 18 years after treatment with anthracyclines were included in the pediatric Cardio-oncology outpatient clinic at Hospital Universitário Oswaldo Cruz (HUOC). Patients without cardiological evaluation during treatment, patients with previous ventricular dysfunction and patients who did not start treatment at the HUOC were excluded. Frequency of cardiotoxicity was evaluated through echocardiographic assessment of left ventricular ejection fraction (LVEF), Global Longitudinal Strain and clinical epidemiological characteristics. Data collection used a form with biological variables and imaging exams. Statistical analysis used measures of central tendency and dispersion. The study received approval from the Research Ethics Committee of the Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira and HUOC. **Results:** Of the 143 patients evaluated, 88 had echocardiogram changes, with Strain less than -20%. Of these, 14 cases were confirmed as cardiotoxicity. **Conclusion:** To affirm the importance of echocardiogram with evaluation of Strain and LVEF as a screening for cardiotoxicity in patients treated with anthracyclines, with evaluation before, during and after chemotherapy intervention.

Keywords: Cardiotoxicity; Anthracycline; Oncology; Pediatrics.

INTRODUÇÃO

A incidência de câncer na população pediátrica corresponde a cerca de 0,5 a 4,6% de todos os tumores malignos¹. Dentre as neoplasias mais prevalentes nessa faixa etária destacam-se as leucemias (28%), os tumores de origem do sistema nervoso central (SNC) (26%) e os linfomas (8%)².

Dados de 2019 do Instituto Nacional de Câncer (INCA), estima que a sobrevivência no Brasil de câncer infanto-juvenil encontra-se em crescimento, sendo a média de 64%, variando de acordo com a região brasileira³. O aumento da sobrevivência do câncer infantil tem despertado grande interesse em relação aos efeitos adversos do tratamento e seguimento a médio e longo prazo^{4,5}.

Uma das principais drogas utilizadas para o tratamento do câncer infanto-juvenil são os antracíclicos⁶. Essas drogas atuam como agentes citotóxicos e são utilizadas tanto para o tratamento de neoplasias hematológicas quanto para tumores sólidos. Na faixa etária pediátrica, 50 a 60% dos sobreviventes de doenças oncológicas foram tratados com antraciclina, demonstrando sua efetividade. Todavia, este fármaco é o mais comumente relacionado às sequelas cardiovasculares em pacientes oncológicos, sendo a disfunção miocárdica seu principal efeito adverso.^{6,7} Além disso, destaca-se a cardiotoxicidade, a qual pode ser definida da seguinte forma: Considerando-se o SLG: queda percentual \geq 15% em relação aos valores basais como anormal. Ao considerar a FEVE: a. Grau I: redução assintomática da FEVE em 10 a 20% do exame basal; ou b. Grau II: redução da FEVE mais que 20% do exame basal ou redução abaixo dos limites normais.⁸

Para esse efeito adverso, são considerados como fatores de risco: idade, dose administrada, velocidade de administração, dose cumulativa, presença ou ausência de cardiopatia de base, distúrbios eletrolíticos, irradiação mediastinal e sexo, sendo o feminino o mais afetado.⁸

Acredita-se que os mecanismos envolvidos na cardiotoxicidade variam conforme o tipo de neoplasia e, por conseguinte, o tipo de tratamento antitumoral, e as alterações anatomopatológicas presentes no miocárdio.⁹ As antraciclina, por exemplo, têm como principal via de agressão o dano direto ao miócito causando diminuição da contratilidade miocárdica.^{2,10,11}

A apresentação clínica da cardiotoxicidade é variada, manifestando-se desde um quadro assintomático ou alterações no eletrocardiograma, hipertensão arterial, pericardite, miocardite, cardiomiopatia com falência ventricular esquerda e insuficiência

cardíaca congestiva, eventos tromboembólicos e isquemia miocárdica.^{4,8} A disfunção ventricular é o foco na maioria dos estudos, dada a gravidade de sua apresentação e por representar a principal causa de mortalidade dentre os sobreviventes de neoplasias⁴. A cardiotoxicidade é classificada em aguda, precoce e tardia⁵.

Nesse contexto, a ecocardiografia bidimensional tornou-se cada vez mais usada para monitorar a função cardíaca durante o tratamento de pacientes oncológicos, vista a ampla disponibilidade e acurácia. A Fração de Ejeção de Ventrículo Esquerdo (FEVE), avaliada pelo método de Simpson biplanar, é utilizada para detecção da disfunção ventricular^{8,12}. A inclusão da tecnologia do *Strain* Longitudinal Global (SLG) é cada vez mais estudada e realizada para a avaliação do grau de deformação miocárdica e detecção precoce da disfunção subclínica neste grupo de pacientes^{2,10}.

Esse estudo objetiva descrever o perfil clínico de crianças e adolescentes com câncer tratados com antraciclina com disfunção cardíaca pelo *strain* e cardiotoxicidade confirmada em um hospital de referência em Pernambuco.

MÉTODO

Foi realizado estudo descritivo, do tipo corte transversal no período de maio de 2022 a setembro de 2023 no ambulatório de cardio-oncopediatria do Hospital Universitário Oswaldo Cruz (HUOC). Foram incluídos crianças e adolescentes de zero a 18 anos de idade, de ambos os sexos, com câncer, que fizeram uso de quimioterápico com antraciclina. Excluídos os pacientes sem avaliação cardiológica durante o tratamento, os com disfunção ventricular prévia e os que não iniciaram tratamento no HUOC.

Foram coletados dados sobre idade dos pacientes, sexo, data de início e fim do tratamento com antracíclicos, resultados das FEVE nos ecocardiogramas, e resultados de ecocardiograma basal anterior ao início do tratamento, se realizados. Não foi possível coletar dados socioeconômicos por preenchimento incompleto dos prontuários. Foi realizada triagem retrospectiva dos pacientes que atendiam aos critérios de inclusão e eram acompanhados no ambulatório de cardio-oncopediatria da instituição.

Foi realizada avaliação da função ventricular esquerda através da ecocardiografia bidimensional pelos métodos Simpson biplanar e *Strain* Longitudinal Global (SLG). Foi considerada disfunção cardíaca ao *Strain* quando inferior a -20% em pelo menos dois exames e cardiotoxicidade quando: 1. SLG com queda percentual $\geq 15\%$ em relação aos valores basais como anormal e 2. FEVE: a. Grau I: redução assintomática da FEVE em

10 a 20% do exame basal; ou b. Grau II: redução da FEVE mais que 20% do exame basal ou redução abaixo dos limites normais.^{8,13} A cardiotoxicidade foi classificada como aguda (logo após a infusão do antracíclicos), precoce (quando tem início dentro do primeiro ano de tratamento), ou tardia (quando ocorre após um ano do tratamento)⁸.

Os dados foram coletados através de um formulário criado para a pesquisa e as informações foram obtidas dos prontuários dos pacientes no Serviço de Arquivo Médico e Estatística do HUOC. Os formulários foram digitados em dupla entrada no programa Excel 2016. O instrumento contou com as seguintes informações: data de nascimento, sexo, data de início e fim de tratamento, tipo de câncer, características ecocardiográficas (FEVE e do SLG), assim como suas respectivas alterações e saída (alta, em acompanhamento ou óbito).

A análise descritiva dos dados foi realizada através de construção de tabela de distribuição de frequência absoluta e relativa, medida de tendência central (média) e de dispersão (desvio padrão) e descrição dos 14 casos de cardiotoxicidade.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira sob CAEE 66126722.8.0000.5201 e do Complexo Hospitalar HUOC sob o CAEE 66126722.8.3001.5192.

RESULTADOS

Foram selecionados 143 crianças e adolescentes com câncer que fizeram uso de antracíclicos e possuíam ecocardiogramas alterados, acompanhados no ambulatório de cardio-oncopediatria do HUOC no período de cinco anos. Do total, três prontuários não foram encontrados e 88 pacientes (62,8%) apresentaram disfunção cardíaca pelo *strain* inferior a -20%. Destes, em 14 (15,9%) pacientes foi possível diagnosticar cardiotoxicidade (Figura 1). Este diagnóstico foi feito através de alteração do *strain* em oito pacientes, alteração de FEVE em quatro e por alteração de ambos os métodos em dois casos.

As características dos pacientes com disfunção cardíaca pelo *strain* e com cardiotoxicidade confirmada estão apresentadas na Tabela 1. Os diagnósticos mais frequentes daqueles com disfunção cardíaca foram leucemia linfóide aguda (LLA) com 40,9%, linfoma de Hodgkin (13,6%) e leucemia mieloide aguda (LMA) com 7,9%. Dos com cardiotoxicidade confirmada, os diagnósticos mais frequentes foram LLA (28,5%),

sarcoma ambos com 21,4% e osteossarcoma (14,2%). Em relação a letalidade, no grupo com disfunção cardíaca foi de 13,6% e cardiotoxicidade confirmada de 7,1%.

A descrição dos 14 casos com cardiotoxicidade confirmada está apresentada no Quadro 1. A idade mínima foi de seis anos e a máxima de 17 anos. Nenhum paciente tinha comorbidade. Dez pacientes (71,4%) foram classificados como cardiotoxicidade aguda e quatro pacientes com cardiotoxicidade crônica precoce (28,6%). Uma criança de dez anos com LLA e diagnóstico de cardiotoxicidade aguda foi a óbito por sepse.

DISCUSSÃO

Este estudo descreve o perfil clínico de 88 crianças e adolescentes com câncer tratados com antraciclina e com disfunção cardíaca pelo *strain*. A frequência de cardiotoxicidade confirmada foi de 15,9% e a média de tempo de seguimento dos pacientes foi de 1,67 anos. Essa frequência foi maior que a do estudo prospectivo clássico de Cardinalle *et al*, 2015, que acompanharam 2.625 pacientes adultos com seguimento médio de 5,2 anos com uma incidência global de cardiotoxicidade de 9% com tratamento com antraciclina ¹⁴. No entanto, na faixa etária pediátrica, efeitos de cardiotoxicidade podem ocorrer em até 59% dos pacientes, estabelecendo um maior risco em pacientes menores de 18 anos ¹⁵.

Os diagnósticos mais frequentes encontrados no presente estudo nos pacientes com disfunção cardíaca e os com cardiotoxicidade confirmada foram as neoplasias hematológicas e os sarcomas/osteosarcomas. Atualmente já está bem estabelecido que a toxicidade desses quimioterápicos é dose dependente, porém, mesmo em doses baixas, as antraciclina podem resultar em disfunção ventricular esquerda significativa ¹⁶. No caso dos linfomas, um fator de risco adicional para o desenvolvimento de cardiotoxicidade é a radioterapia que é indicada em alguns casos ¹⁷.

Neste estudo, a letalidade foi de 13,6% no grupo dos pacientes com disfunção cardíaca e de 7,1% nos com cardiotoxicidade confirmada. O aumento da sobrevida do câncer infanto-juvenil tem despertado o interesse para investigação e intervenção precoce nas possíveis repercussões associadas ao processo neoplásico, bem como nos efeitos adversos do seu tratamento e o potencial impacto dos quimioterápicos na morbidade infantil ^{4,5}. As doenças cardiovasculares (DCV), tornaram-se uma grande preocupação para os sobreviventes do câncer infantil de longo prazo. O curso da cardiotoxicidade varia

dependendo da idade do paciente no momento da exposição e do efeito de classe dos medicamentos quimioterápicos. Os sobreviventes do câncer infanto-juvenil apresentam risco de mortalidade por DCV sete vezes maior do que a população em geral. Este risco é em grande parte atribuído à exposição em especial aos antracíclicos em crianças jovens com câncer.^{6,18}

Neste estudo, a maior parte da população apresentava disfunção cardíaca identificada pelo ecocardiograma pelo método *Strain* longitudinal global (SLG) em pacientes assintomáticos. De modo que a ecocardiografia é a modalidade de vigilância primária recomendada para estes pacientes. Estudos reforçam sua capacidade de detectar disfunção subclínica do VE antes de um diagnóstico detectável de queda na FEVE em pacientes que recebem terapia contra o câncer, facilitando assim a intervenção quando necessário.^{13,19} O SLG corresponde a uma medida da magnitude da deformação miocárdica que ocorre durante o ciclo cardíaco e pode, portanto, ser usada para avaliar a função miocárdica. A literatura o identifica como um método muito útil para reconhecer a disfunção cardíaca antes de sua manifestação clínica.^{10,19}

Entre as limitações do presente estudo destacam-se: primeiro, a pesquisa foi realizada em um único centro de referência de oncopediatria, porém trata-se de um Hospital Universitário no nordeste do Brasil que atende pacientes exclusivamente do Sistema Único de Saúde. Segundo, o estudo foi retrospectivo, portanto algumas informações consideradas importantes não puderam ser coletadas (dos 88 pacientes 70,4% não tinham o ecocardiograma basal). Terceiro, não foi coletado a dose cumulativa de antraciclina e administração concomitante de outros agentes cardiotoxícos. Apesar das limitações descritas acima, este estudo é o primeiro no Brasil que descreve crianças e adolescentes com câncer tratados com antraciclina com disfunção cardíaca pelo *strain* e cardiotoxicidade confirmada.

CONCLUSÃO

Este estudo descreve o perfil de crianças e adolescentes com câncer tratados com antraciclina com disfunção cardíaca pelo *strain*, e cardiotoxicidade confirmada, cuja frequência foi de 15,9%. A utilização da ecocardiografia constitui uma das principais ferramentas de rastreamento para cardiotoxicidade, sobretudo pelo método SLG que deve ser realizada antes do tratamento com antraciclina. É de grande importância que seja

documentado exame ecocardiográfico anterior ao uso de drogas antineoplásicas com potencial cardiotoxicidade para diagnóstico, seguimento e avaliação da função cardíaca após o tratamento.

REFERÊNCIAS

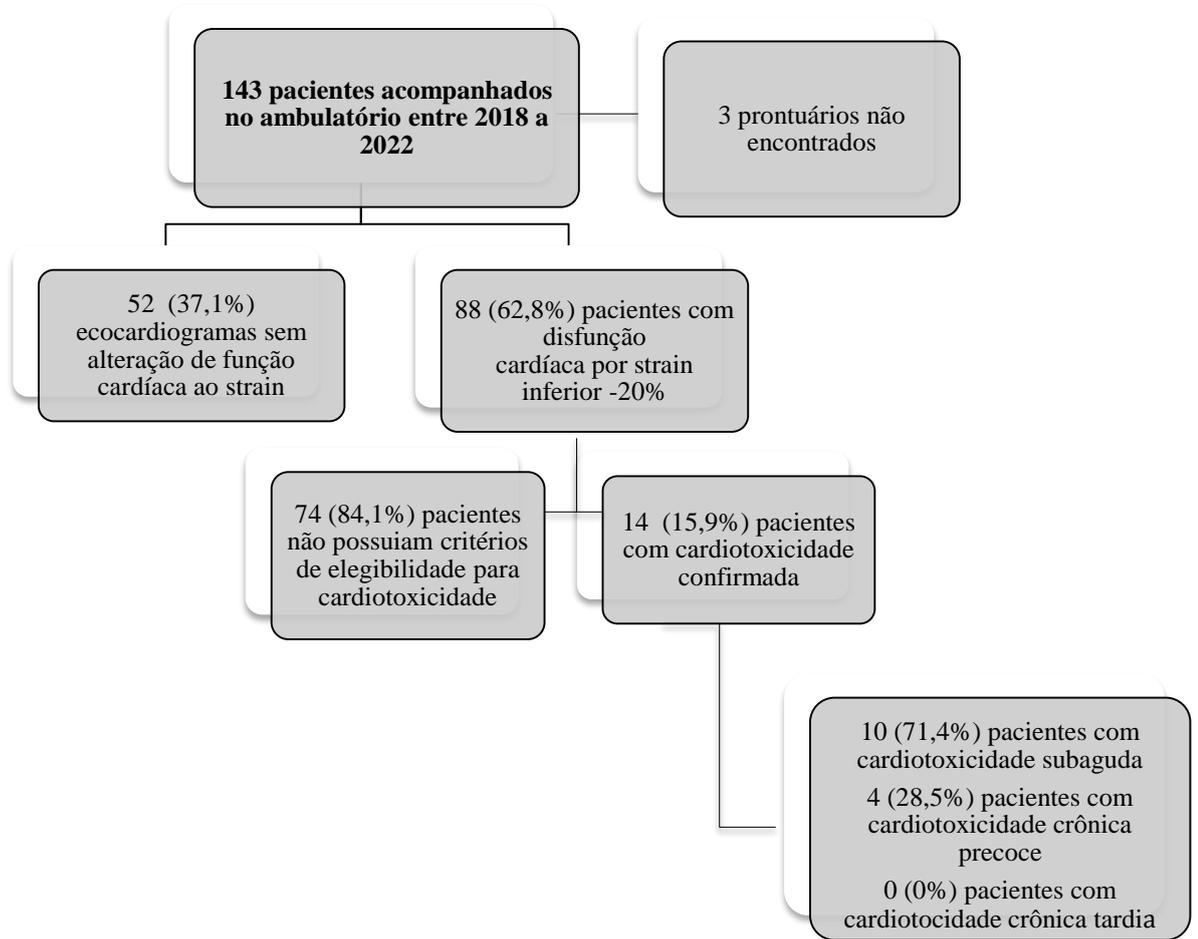
1. Feliciano SVM, Santos M de O, Pombo-de-Oliveira MS. Incidência e Mortalidade por Câncer entre Crianças e Adolescentes: uma Revisão Narrativa. *Rev Bras Cancerol.* 2019;64(3):389-396
2. Tavares D, Paiva MG, Verônica M, Santos, Câmara et al. Posicionamento Brasileiro sobre o Uso da Multimodalidade de Imagens na Cardio-Oncologia – 2021 Posicionamento. *Arq Bras Cardiol.* 2021:1-64
3. INCA. Sobrevida de pacientes infantojuvenis com câncer é de 64% no Brasil. 2016;2014:12-15. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/en/node/297>. Acesso em 12 de março 2022
4. Armenian S, Bhatia S. Predicting and Preventing Anthracycline-Related Cardiotoxicity. American Society of Clinical Oncology educational book. American Society of Clinical Oncology. 2018;3-12
5. Herrmann J. Adverse cardiac effects of cancer therapies: cardiotoxicity and arrhythmia. *Nature reviews. Cardiology.* 2020;17(8):474-502
6. McGowan J V, Chung R, Maulik A, et al. Anthracycline Chemotherapy and Cardiotoxicity. *Cardiovascular drugs and therapy.* 2017; 31(1):63-75
7. Kang Y, Xiao F, Chen H, Wang W, Shen L, Zhao H, Shen X, et al. Cardiotoxicidade Subclínica Induzida por Antraciclina no Seguimento a Longo Prazo de Sobreviventes de Linfoma: Uma Análise Speckle Tracking Multi-Layer. *Arq. Bras. Cardiol.* 2018;110(3):219-28.
8. Hajjar LA, Costa IBSS, Lopes MACQ, Hoff PMG, Diz MDPE, Fonseca SMR, Bittar CS, et al. Diretriz Brasileira de Cardio-oncologia – 2020. *Arq. Bras. Cardiol.* 2020;115(5):1006-43
9. Seber A, Miachon AS, Tanaka ACS, Castro ÂMS e, Carvalho AC, Petrilli AS, et al. I Diretriz brasileira de cardio-oncologia pediátrica da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol [Internet].* 2013May;100(5):1–68. Available from: <https://doi.org/10.5935/abc.2013S005>
10. Rubens-Figueroa J D, Cárdenas-Cardós R. Importancia de la cardiooncología. Cómo detectar la insuficiencia cardiaca subclínica. *Arch. Cardiol. Méx.* 2021; 91(2): 229-234
11. Chow EJ, Leger KJ, Bhatt NS, et al. Paediatric cardio-oncology: epidemiology, screening, prevention, and treatment. *Cardiovasc Res.* 2019;115(5):922-934
12. Barros MVL, Macedo AVS, Sarvari SI, et al. Left Ventricular Regional Wall Motion Abnormality is a Strong Predictor of Cardiotoxicity in Breast Cancer

Patients Undergoing Chemotherapy. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2019;112(1):50-56;

13. Jashari H, Rydberg A, Ibrahim P, Bajraktari G, Kryeziu L, Jashari F, et al. Normal ranges of left ventricular strain in children: a meta-analysis. *Cardiovascular Ultrasound*. 2015 Aug 7;13(1);
14. Cardinale D, Colombo A, Bacchiani G, Tedeschi I, Meroni CA, Veglia F, Civelli M, Lamantia G, Colombo N, Curigliano G, Fiorentini C, Cipolla CM (2015) Early detection of anthracycline cardiotoxicity and improvement with heart failure therapy. *Circulation*. 131(22):1981–1988;
15. Lipshultz SE, Colan SD, Gelber RD, Perez-Atayde AR, Sallan SE, Sanders SP (1991) Late cardiac effects of doxorubicin therapy for acute lymphoblastic leukemia in childhood. *N Engl J Med* 324(12): 808–815;
16. Saleh, Y., Abdelkarim, O., Herzallah, K. et al. Anthracycline-induced cardiotoxicity: mechanisms of action, incidence, risk factors, prevention, and treatment. *Heart Fail Rev* 26, 1159–1173 (2021). <https://doi.org/10.1007/s10741-020-09968-2>;
17. d.Chow, E. J., Leger, K. J., Bhatt, N. S., Mulrooney, D. A., Ross, C. J., Aggarwal, S., Bansal, N., Ehrhardt, M. J., Armenian, S. H., Scott, J. M., & Hong, B. (2019). Paediatric cardio-oncology: epidemiology, screening, prevention, and treatment. *Cardiovascular research*, 115(5), 922–934. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvz031>;
18. Armenian SH, Armstrong GT, Aune G, Chow EJ, Ehrhardt MJ, Ky B, et al. Cardiovascular Disease in Survivors of Childhood Cancer: Insights Into Epidemiology, Pathophysiology, and Prevention. *Journal of Clinical Oncology*. 2018 Jul 20;36(21):2135–44. (referência 13, reorganizer)
19. McGregor P, Moura FA, Banchs J, Aragam JR. Role of myocardial strain imaging in surveillance and management of cancer therapeutics- related cardiac dysfunction: A systematic review. *Echocardiography*. 2020 Dec 4; (antiga referência 14)

FIGURAS E TABELAS

Figura 1. Fluxograma dos participantes



Fonte: Lopes, MBA, 2023.

Tabela 1. Características dos pacientes com disfunção cardíaca pelo *strain* e com cardiotoxicidade confirmada.

Variáveis	Disfunção cardíaca ao <i>strain</i> n=88	Cardiotoxicidade n=14
Idade em anos Média ± DP	10,2 ± 5,2	11,6 ± 3,7
Sexo N (%)		
Masculino	48 (54,5%)	6 (42,9%)
Feminino	40 (45,4%)	8 (57,1%)
Diagnóstico de neoplasia N (%)	88 (100 %)	14 (100%)
Leucemia linfoide aguda	36 (40,9%)	4 (28,5%)
Leucemia mieloide aguda	7 (7,9%)	1 (7,1%)
Linfoma de Hodgkin	12 (13,6%)	2 (14,2%)
Linfoma não Hodgkin	5 (5,6%)	1 (7,1%)
Sarcoma	3 (3,4%)	2 (14,2%)
Osteossarcoma	6 (6,8%)	2 (14,2%)
Sarcoma Ewing	3 (3,4%)	1 (7,1%)
Retinoblastoma	5 (5,6%)	-
Tumor de Wilms	4 (4,5%)	1 (7,1%)
Neuroblastoma	1 (1,1%)	-
Rabdomiossarcoma	1 (1,1%)	-
Sem descrição do câncer	5 (5,6%)	-
Óbito N (%)	12 (13,6%)	1 (7,1%)

Fonte: Lopes, MBA, 2023.

Quadro 1. Descrição dos 14 pacientes com cardiotoxicidade, 27/02/2018 a 20/12/2022

Paciente N°	Sexo ^a	Idade (a) ^b	Tipo de câncer	Classificação da cardiotoxicidade	Método de diagnóstico	Comorbidade	Tempo de seguimento (anos)	Saída
1	F	7	Osteossarcoma	Crônica precoce	<i>Strain</i>	Não	1	Em acompanhamento
2	F	8	Osteossarcoma	Crônica precoce	Fração de Ejeção	Não	1	Em acompanhamento
3	M	10	LLA ^c	Aguda	<i>Strain</i>	Não	1,5	Em acompanhamento
4	F	6	Tumor de Wilms	Aguda	<i>Strain</i>	Não	0,5	Em acompanhamento
5	M	14	Sarcoma de Ewing	Aguda	Fração de Ejeção e <i>Strain</i>	Não	3	Em acompanhamento
6	M	14	LLA	Aguda	<i>Strain</i>	Não	2,3	Em acompanhamento
7	F	10	LLA	Aguda	Fração de Ejeção	Não	4,9	Óbito
8	F	13	LMA ^d	Aguda	<i>Strain</i>	Não	2,5	Em acompanhamento
9	M	9	LLA	Crônica precoce	Fração de Ejeção e <i>Strain</i>	Não	0,4	Em acompanhamento
10	M	17	Linfoma de Hodgkin	Crônica precoce	Fração de Ejeção	Não	0,3	Em acompanhamento
11	F	17	Sarcoma	Aguda	<i>Strain</i>	Não	0,8	Em acompanhamento
12	F	17	Sarcoma	Aguda	<i>Strain</i>	Não	3,7	Em acompanhamento
13	F	11	Linfoma Não Hodgkin	Aguda	<i>Strain</i>	Não	1	Em acompanhamento
14	M	10	Linfoma de Hodgkin	Aguda	Fração de Ejeção	Não	0,5	Em acompanhamento

Fonte: Lopes, MBA, 2023.

^aSexo: F – feminino; M - masculino ^b a = anos; ^c LLA = Leucemia Linfoide Aguda; ^dLMA = Leucemia Mieloide Aguda.