



## ***TOXICIDADE CARDIOLÓGICA POR ANTRACICLINAS APÓS TRATAMENTO DE LEUCEMIA AGUDA EM CRIANÇAS: revisão integrativa***

Lucas Manoel Oliveira Costa<sup>1</sup>, Izane Luisa Xavier Carvalho Andrade<sup>2</sup>, Maria Belquiane Carvalho Pereira<sup>3</sup>, Rithielly nayara da Silva Sousa<sup>4</sup>, Antonio Tito de Araujo Dantas<sup>5</sup>, Marcelo da Silva Sousa<sup>6</sup>, Marcus Vinicius de Carvalho Souza<sup>7</sup>, Ana Paula Laranjeiras De Melo<sup>8</sup>, Jordeilson Luis Araujo Silva<sup>9</sup>, Lisiane Pires Martins dos Santos<sup>10</sup>

### *ARTIGO DE REVISÃO*

#### **RESUMO**

O presente estudo visa discutir as evidências científicas sobre a cardiotoxicidade em crianças após tratamento de Leucemia Linfóide Aguda por antraciclinas. Estudo do tipo revisão integrativa da literatura, associado ao acrônimo PICO e estruturado com os descritores: Cardiotoxicidade, Antraciclinas, Leucemia-Linfoma Linfoblástico de Células Precursoras, no recorte temporal de 2017 a 2022, sendo desenvolvido por meio das bases de dados: Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), e Scientific Electronic Library Online (SciELO). O emprego das antraciclinas e seus derivados têm elevado a taxa de sobrevivência dos pacientes oncológicos pediátricos. A cardiotoxicidade está descrita como um dos efeitos colaterais mais comuns nessa população, no entanto as pesquisas desenvolvidas demonstram que a modificação dos protocolos terapêuticos buscam reduzir os eventos cardiovasculares indesejáveis.

**Palavras-chave:** Cardiotoxicidade. Antraciclinas. Leucemia-Linfoma Linfoblástico de Células Precursoras.

# CARDIOLOGICAL TOXICITY BY ANTRACYCLINES AFTER TREATMENT OF ACUTE LEUKEMIA IN CHILDREN: an integrative review

## ABSTRACT

This study aims to discuss the scientific evidence on cardiotoxicity in children after treatment for Acute Lymphoid Leukemia with anthracyclines. This is an integrative literature review, associated with the acronym PICO and structured with the descriptors: Cardiotoxicity, Anthracyclines, Precursor Cell Lymphoblastic Leukemia-Lymphoma, in the time frame of 2017 to 2022, being developed through the following databases: Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), and Scientific Electronic Library Online (SciELO). The use of anthracyclines and their derivatives has increased the survival rate of pediatric cancer patients. Cardiotoxicity has been described as one of the most common side effects in this population, but research has shown that changes to therapeutic protocols can reduce undesirable cardiovascular events.

**Keywords:** Cardiotoxicity. Anthracyclines. Precursor Cell Lymphoblastic Leukemia-Lymphoma.

**Instituição afiliada** – Centro Universitário UniFacid<sup>5,7,10</sup>, Instituto de Ensino Superior Múltiplo<sup>1,3</sup>, Universidade Federal do Ceará<sup>9</sup>, Faculdade Estácio de Alagoinhas<sup>2,8</sup>, Unifapi<sup>6</sup>, Centro Universitário Santo Agostinho<sup>4</sup>

**Dados da publicação:** Artigo recebido em 22 de Janeiro e publicado em 12 de Março de 2024.

**DOI:** <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n3p1079-1094>

**Autor correspondente:** Lucas Manoel Oliveira Costa [enflucasmocosta@gmail.com](mailto:enflucasmocosta@gmail.com)

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).





## **INTRODUÇÃO**

As leucemias linfoides agudas (LLA) são responsáveis por 26,8% dos cânceres infantis e 78,6% de todas as leucemias. Observa-se maior prevalência entre meninos e comumente ocorrendo entre 2 e 9 anos de idade. O Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) estimou, em 2016, a incidência de câncer em crianças de até 18 anos em 12.500 novos casos. A Sociedade Americana de Câncer mostra que a taxa de sobrevida pediátrica em 5 anos, passou de 57% em meados dos anos 70, para 90% no período de 2003 a 2009. Pesquisas recentes mostram que países de alta renda possuem taxa de sobrevida superior a 90% (Allemani *et al.*, 2018; Brasil, 2018; Silva; Latorre, 2020).

O câncer caracteriza-se pela perda de controle da divisão celular e pela capacidade de invasão de outras estruturas orgânicas. O câncer infantil deve ser estudado de forma diferenciada do que em adultos, devido a comportamentos clínicos distintos, período de latência menor e por ser mais invasivo. Informa-se que a leucemia sendo mais frequente na infância e adolescência, trata-se de uma doença maligna que acomete os leucócitos, ocasionando alteração morfológica nas células, caracterizada principalmente pela produção exagerada de células jovens anormais na medula óssea (Giroto, 2016).

Os sintomas mais comuns da LLA são: febre de causa infecciosa, adenomegalias, equimose e palidez, dores articulares e ósseas nos membros inferiores e, ainda podem surgir fadiga, apatia, anorexia, sangramento de mucosas e hepatoesplenomegalia. A LLA predispõe o paciente à anemia, infecções e hemorragias. Tem alto impacto sobre as crianças portadoras e familiares, diante disso existe a necessidade de estratégias quanto à detecção precoce e a prevenção no limite possível das complicações. Trata-se de uma doença não prevenível na primeira infância devido a etiopatogenia estar ligada a fatores genéticos (Ferreira *et al.*, 2019).

O tratamento quimioterápico de sucesso eleva a taxa de sobrevivência dos pacientes, no entanto o efeito nocivo sobre o músculo cardíaco é bem conhecido, sendo o mais contestado o uso das antraciclina (AC), desencadeando a cardiotoxicidade induzida por quimioterapia, caracterizada por doença miocárdica irreversível. São reconhecidos três tipos: agudo (uma semana após a administração de AC), início precoce



(durante o primeiro ano após o diagnóstico) e tardio (um ano após o diagnóstico) (Kim *et al.*, 2019; Kim *et al.*, 2020).

As antraciclina como a doxorubicina, daunorrubicina, epirrubicina, mitoxantrona e idarrubicina são os quimioterápicos mais usados na terapêutica farmacológica. Os efeitos agudos ou subagudos manifestam-se sob a forma de alterações eletrocardiográficas, arritmias ventriculares e supraventriculares, perturbação da condução cardíaca (bloqueios auriculoventriculares ou bloqueios de ramo), disfunção ventricular, aumento do peptídeo natriurético cerebral (BNP) (marcador do aumento da pré-carga e de insuficiência cardíaca, miocardite e pericardite, podem ocorrer desde o início do tratamento até duas semanas após o término do mesmo (Cruz; Duarte-Rodrigues; Campelo, 2016).

A redução da cardiotoxicidade das antraciclina associada à manutenção da eficácia terapêutica pode ser obtida através de medidas de prevenção não farmacológicas e farmacológicas. Faz-se necessária a identificação dos fatores de risco cardiovascular, reduzir ou evitar uso de fármacos que provocam o prolongamento do intervalo QT e de anti-histamínicos, minimizar a exposição à radiação, correção de distúrbios hidroeletrólíticos e tratamento de comorbidades (Cruz; Duarte-Rodrigues; Campelo, 2016).

Na prática assistencial, os efeitos cardiovasculares da terapia contra o câncer estão se tornando cada vez mais relevantes. Porém, ainda não se pode contar com intervenções ou tratamentos que não gerem riscos aos pacientes. Torna-se clara a necessidade de equilibrar os objetivos do tratamento oncológico e a cardiologia visando a redução dos efeitos cardiovasculares e obtenção de resultados eficazes em terapias oncológicas cardiotóxicas. Nesse contexto, a Enfermagem é fundamental na assistência ao paciente, implementando ações no controle de risco e problemas cardiotóxicos potenciais (Jesus, 2019).

Observa-se que a cardiotoxicidade durante o tratamento oncológico é de extrema relevância quanto ao planejamento assistencial, tornando-se emergente o aprimoramento da prática profissional no processo de tomada de decisão clínica, no tocante à detecção precoce do quadro, de modo a garantir o acesso à terapia segura e assistência de qualidade mediante intervenções específicas. Diante do exposto, o



objetivo deste estudo é identificar evidências na literatura científica sobre a cardiotoxicidade em crianças após tratamento de Leucemia Linfóide Aguda por antraciclina.

## **METODOLOGIA**

Para instrumentalizar o estudo realizou-se uma revisão integrativa. Trata-se de uma metodologia que resume o conhecimento por meio de um processo sistemático e rigoroso. Ela adere as seguintes etapas adotadas no presente estudo: escolha do tema, estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos, seleção dos descritores em saúde, coleta de dados com base de dados eletrônicos, análise dos dados encontrados, interpretação dos dados e apresentação dos resultados (Mendes; Silveira; Galvão; 2019).

Esta pesquisa tem como questão norteadora: Quais as evidências científicas sobre a cardiotoxicidade em crianças após tratamento de Leucemia Linfóide Aguda por antraciclina? Formulada a partir da estratégia PICO (acrônimo para patient, intervention, comparison, outcomes); onde P (paciente/problema), I (Intervenção) e Co (contexto): P (cardiotoxicidade), I (tratamento com antraciclina) e Co (Leucemia Linfóide Aguda).

Utilizou-se como descritores (DeCS/MeSH): Cardiotoxicidade/ Cardiotoxicity (termo alternativo: Toxicidade Cardíaca); Antraciclina/ Anthracyclines (termo alternativo: Antraciclina); Leucemia-Linfoma Linfoblástico de Células Precursoras/ Precursor Cell Lymphoblastic Leukemia-Lymphoma (termos alternativos: Leucemia Linfoblástica, Leucemia Linfocítica Aguda, Leucemia Linfóide Aguda, Leucemia-Linfoma Linfoblástico de Células Precursoras).

Para a obtenção dos dados utilizou-se como fonte de pesquisa as bases de dados: Scientific Electronic Library (SCIELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS via BVS) e MEDLINE (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* via BVS) e Portal de Periódicos da CAPES.

**Quadro 1 .** Estratégias de busca nas bases de dados.

<b>Bases de dados</b>	<b>Estratégia de busca</b>	<b>Publicações identificadas</b>
SCIELO	(cardiotoxicidade) OR (toxicidade cardíaca) AND (antraciclina) OR (antraciclina) AND ("Leucemia-Linfoma Linfoblástico de Células Precursoras") OR ("Leucemia Linfocítica Aguda") OR ("Leucemia Linfocítica Aguda")	03
MEDLINE (via BVS) LILACS	(cardiotoxicidade) OR (toxicidade cardíaca) AND (antraciclina) OR (antraciclina) AND ("Leucemia-Linfoma Linfoblástico de Células Precursoras") OR ("Leucemia Linfocítica Aguda") OR ("Leucemia Linfocítica Aguda")	06
BVS Portal de Periódico da CAPES	:"Cardiotoxicidade" OR "Antraciclina/AE" OR "Antraciclina/TO" OR "Cardiotoxicidade" OR "Antraciclina/AE" OR "Antraciclina/TO" OR "Cardiotoxicidade" OR "Antraciclina/AE" OR "Antraciclina/TO" OR "Cardiotoxicidade" OR "Antraciclina/AE" OR "Antraciclina/TO") AND mj:("Cardiotoxicidade" OR "Antineoplásicos" OR "Antraciclina")	32

**Fonte:** elaborado pelos autores

Neste estudo foram utilizados como critérios de inclusão: artigos originais publicados em língua portuguesa, inglesa ou espanhola, disponíveis na íntegra, que respondessem à questão norteadora, sendo publicados no período de 2017 a 2022.

E, como critérios de exclusão: manuais, notas técnicas, teses, monografias, dissertação e artigos duplicados. Essa pesquisa foi realizada no mês de agosto de 2022. Após a realização de buscas nas bases de dados foram encontrados 41 artigos dentro dos critérios de inclusão e exclusão e desses, foram utilizados 10 artigos que tiveram relação com a temática e com os critérios definidos.

## RESULTADOS

Nos 10 estudos selecionados para a análise, observa-se que dois foram publicados no ano de 2017, quatro publicados em 2018, dois publicados em 2019, um publicado em 2021 e um publicado em 2022. Quanto aos periódicos, cinco foram publicados em revistas especialistas em cardiologia, os demais em revistas de saúde pública, farmacologia, e um específico na área da enfermagem. Em maioria, são artigos de autoria multiprofissional, onde foi possível identificar a co-autoria de oncologistas, cardiologistas, enfermeiros, farmacêuticos e nutricionistas.

**Quadro 2.** Estudos selecionados para elaboração do estudo. Teresina, 2022.

N	Autor (es)/ano	Título	Periódico	Contribuições
01	Fernandes <i>et al.</i> (2019)	Avaliação econômica do uso de dexrazoxano na profilaxia de cardiotoxicidade em crianças em tratamento quimioterápico com antraciclina	Cadernos de Saúde Pública	Vários fatores de risco relacionados à cardiotoxicidade das antraciclina já foram elucidados. A associação mais claramente definida é entre a dose de antraciclina e o desenvolvimento de doenças cardíacas.
02	Macedo (2017)	Cardioproteção durante o tratamento oncológico	Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo	Nos pacientes candidatos a altas doses de antraciclina, algumas estratégias possíveis para mitigar a cardiotoxicidade são o uso de infusão contínua de antraciclina em vez de infusão em bolus, uso de doxorubicina lipossomal em substituição a doxorubicina tradicional e uso de dexrazoxano antes da infusão de antraciclina.
03	Pinto <i>et al.</i> (2017)	Quimioterapia e cardiotoxicidade	Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo	O dano cardíaco pode apresentar-se por vasta gama de condições clínicas, como por exemplo, alterações



**TOXICIDADE CARDIOLÓGICA POR ANTRACICLINAS APÓS TRATAMENTO DE LEUCEMIA  
AGUDA EM CRIANÇAS: revisão integrativa**

Costa *et. al.*

				metabólicas, hipertensão arterial sistêmica, síndromes coronarianas agudas, tromboembolismo arterial e venoso, arritmias, entre outros. Muitos destes eventos têm prognóstico pior que muitas neoplasias
04	Bilir <i>et al.</i> (2022)	Avaliação dos efeitos cardiotoxicos de início precoce das antraciclina usadas no tratamento da leucemia linfoblástica aguda na infância por meio da ecocardiografia speckle-tracking	Anatol J Cardiol	a cardiotoxicidade associada à anticiclaclina subclínica se desenvolve nos estágios iniciais do tratamento. Os achados detectados pelo TDI e pelo STE podem ser perdidos pela ecocardiografia convencional
05	Lassar <i>et al.</i> (2021)	Cardiotoxicidade: Um Grande Revés no Tratamento da Leucemia Infantil	Revista Diseases Markers	A avaliação precoce e sistemática dos pacientes é crucial para permitir uma intervenção terapêutica ideal, necessitando do desenvolvimento de protocolos.
06	Salvatorelli <i>et al.</i> (2018)	Antraciclina de baixa dose e risco de insuficiência cardíaca em um modelo farmacocinético de exposição ao miocárdio humano: especificidade analógica e papel de metabólitos secundários de álcool.	Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics	A cardiotoxicidade é determinada pela exposição cardíaca a antraciclina e a metabólitos de álcool secundários mais tóxicos que são formados dentro de cardiomiócitos ou difusos da corrente sanguínea. A insuficiência cardíaca pode ser causada por doses cumulativas de antraciclina que se pensava serem seguras.
07	Radu <i>et al.</i> (2019)	Avaliação da cardiotoxicidade em	Medical Ultrasonography	O estudo mostrou sinais de



		pacientes pediátricos com leucemia linfoblástica aguda – resultados de estudo prospectivo		cardiotoxicidade transitória no ventrículo esquerdo e parâmetros diastólicos após a quimioterapia, comparados aos parâmetros do ventrículo direito que mantiveram valores baixos mesmo um ano após o diagnóstico.
08	Costa; Hajjar (2018)	Qual é o papel da ecocardiografia de rastreamento de speckle bidimensional no diagnóstico e tratamento da cardiotoxicidade induzida por antraciclina?	Arquivos Brasileiros de Cardiologia	Trata-se de um estudo observacional com pequeno número de pacientes, porém o achado tem relevância clínica a ser explorada à luz do conhecimento da cardiotoxicidade. Persiste a ser definido se tal achado é apenas um marcador de resposta quimioterápica ou se representa o início da fisiopatologia da lesão cardiovascular clinicamente manifesta.
09	Maniu <i>et al.</i> (2018)	O papel dos biomarcadores e da ecocardiografia na avaliação do risco de cardiotoxicidade em crianças tratadas para leucemia	<i>Journal of BUON</i>	O valor leucocitário, assim como os demais marcadores sorológicos avaliados (NT-proBNP, Troponina T), são ferramentas úteis para avaliar o risco de cardiotoxicidade induzida por antraciclina
10	Borges <i>et al.</i> (2018)	Avaliação dos Registros de Enfermagem Acerca das Manifestações Clínicas de Cardiotoxicidade	Revista Enfermagem Atual	O conhecimento sobre os possíveis sinais e sintomas de toxicidade cardíaca, bem como dos fatores de risco e adequado registro dessas informações pela enfermagem, tornam-se importantes para o alcance de uma



				documentação clínica com qualidade.
--	--	--	--	-------------------------------------

**Fonte:** Os autores

Após a seleção dos artigos realizou-se leitura minuciosa das pesquisas, onde de seus resultados foram extraídas as informações pertinentes nesta investigação. Evidenciou-se a notoriedade da abordagem temática, em especial na população pediátrica os estudos apontam a importância da detecção precoce, avaliação clínica dos sinais de cardiotoxicidade e as estratégias para cardioproteção.

## DISCUSSÃO

O uso de antraciclina (AC) está frequentemente associado ao aparecimento de cardiotoxicidade e faz parte de aproximadamente 60% dos protocolos terapêuticos em oncologia pediátrica. Afim de mitigar tal efeito aponta-se a limitação da dose de antraciclina bem como a utilização de derivados. Em se tratando de agentes substitutos, cita-se a epirrubicina, idarrubicina e mitoxantrona, análogos da antraciclina que têm um potencial menos cardiotóxico que a doxorubicina. Estudos apontam que a modificação da estrutura da droga pode melhorar suas propriedades terapêuticas e farmacológicas. (Macedo, 2017).

Dentre as estratégias de prevenção primordiais, o uso de dexrazoxano mostrou-se a mais promissora, com estudos em pacientes pediátricos, mostrando que a utilização associada às antraciclinas reduz o risco de desenvolver cardiotoxicidade, pautado em desfechos intermediários. A análise mostra que em pacientes pediátricos com LLA, o dexrazoxano preveniu ou reduziu o aumento de troponina T, uma das proteínas do músculo cardíaco, sem alterar a efetividade do tratamento com as antraciclinas. Em pacientes acompanhados em longo prazo foram observadas, por meio de ecocardiograma, evidências de cardioproteção relacionada ao uso de dexrazoxano. A alternativa de profilaxia mostrou-se custo-efetiva para uma população reduzida em crianças menores de cinco anos (Fernandes *et al.*, 2019).

Assim como o estudo supracitado, o dexrazoxano foi apontado como o único agente cardioprotetor aprovado para cardiotoxicidade induzida por AC, um dos efeitos observados na aplicação da terapia em pacientes pediátricos. Trata-se de um agente cardioprotetor eficaz em diversos tipos de cânceres, em crianças e adultos tratados com antracíclicos. Na população pediátrica, principalmente nos tumores hematológicos em



que, altas de doses de AC são esperadas, o uso do dexrazoxano já foi amplamente avaliado em vários estudos (Macedo, 2017).

Devido à importância da cardiotoxicidade associada a essas medicações, observa-se que a detecção subclínica dos danos cardíacos, identificada por meio da liberação de biomarcadores como a troponina e o BNP, pode representar uma oportunidade de prevenção da injúria cardiovascular propriamente dita, propiciando tratamento precoce e seguimento individualizado mais adequado. Faz-se relevante a investigação de problemas cardíacos primários, para o seguimento a longo prazo, pois como já visto uma das complicações pode ser a insuficiência cardíaca, carditoxicidade aguda apresentando-se como vasoespasmos coronarianos e infarto agudo do miocárdio (Costa; Hajjar, 2018; Mainu *et al.*, 2018).

Enfatiza-se o reconhecimento oportuno da disfunção cardíaca nos pacientes. De maneira geral, os efeitos colaterais cardiovasculares observados são arritmias e distúrbios de condução, insuficiência cardíaca (HF), síndromes coronárias agudas, miocardite e pericardite. O mais comumente encontrado é a alteração da contratilidade ventricular esquerda (LV), com a consequente diminuição de sua fração de ejeção (LVEF). Os métodos diagnósticos empregados mais comumente, incluem ecocardiografia *Doppler*, *Tissue Doppler Imaging* (TDI), acrescenta-se o interesse pelo uso de marcadores biológicos aumentou devido à necessidade de identificar facilmente pacientes em risco de desenvolver toxicidade cardíaca relacionada à quimioterapia (Lazar *et al.*, 2021).

Os pacientes recém-diagnosticados em risco intermediário com LLA precursora de células B avaliados no Hospital Infantil de Ankara, Clínica de Hematologia-Oncologia Pediátrica, foram submetidos a exames complementares para detectar dano cardíaco, a abordagem diagnóstica adotada baseou-se principalmente na estimativa da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) ou do encurtamento fracionado do ventrículo esquerdo (FSVE). A função sistólica do ventrículo esquerdo (FE ou FS) durante e após a terapia com antraciclina geralmente é avaliada usando-se o modo M e a ecocardiografia bidimensional, ou seja, a ecocardiografia convencional (Bilir *et al.*, 2022).

Ressalta-se que o monitoramento durante o tratamento tem o papel de identificar potenciais danos cardíacos o mais rápido possível, permitindo intervenções

terapêuticas e modificação do tratamento e reduzir o risco de desenvolver complicações cardíacas a longo prazo. Um estudo recente sobre leucemia pediátrica mostrou que o tecido miocárdio é afetado mesmo antes do início da quimioterapia, como visto a partir da correlação determinada entre a contagem de glóbulos brancos no diagnóstico e os valores do NT-proBNP. Isso pode ser parcialmente explicado pela infiltração do miocárdio com células cancerosas. No entanto, o sofrimento cardíaco pré-existente destaca ainda mais a necessidade de uma avaliação de função cardíaca adequada, rigorosa e contínua (Maniu *et al.*, 2018).

A velocidade do miocárdio durante a sístole determinado pelo TDI no septo interventricular diminuiu significativamente durante a fase de indução. Apesar da diminuição dos parâmetros de STE, uma redução significativa foi determinada na taxa global de tensão longitudinal tanto nos ventrículos esquerdo quanto direito no final da indução. No entanto, observou-se um aumento significativo entre os achados ecocardiográficos convencionais no diâmetro ventricular final-diastólico esquerdo no final da reindução. É recomendável avaliar pacientes com essas técnicas recém-desenvolvidas para detectar cardiotoxicidade subclínica em estágio inicial e iniciar a terapia apropriada a tempo (Bilir *et al.*, 2022).

É importante analisar as ações das equipes de saúde diante das necessidades do paciente oncológico, em especial da equipe de enfermagem. Aponta-se como cuidados de enfermagem essenciais para avaliação do paciente oncológico, com foco na identificação de possíveis alterações clínicas, inclusive de cardiotoxicidade: a verificação dos sinais vitais, peso e altura; avaliação dos resultados dos exames realizados; notificação de intercorrências ao médico; intervenção imediata na ocorrência de efeitos colaterais que possam surgir durante a administração das drogas; e realizar o registro de enfermagem integral do processo de cuidado, bem como as intercorrências, fazendo este, parte do prontuário do paciente (Borges *et al.*, 2018).

A identificação precoce de pacientes em risco por meio do monitoramento ideal da função cardíaca é essencial tanto para o cardiologista quanto para o oncologista, permitindo a implementação oportuna de regimes de tratamento personalizados e possivelmente até mesmo para a prevenção de disfunção cardíaca. Um acompanhamento a longo prazo de crianças tratadas com antracilina tem mostrado em alguns pacientes o desenvolvimento de efeitos colaterais cardíacos em doses



cumulativas de menos de 150 mg/m<sup>2</sup>, bem como a falta de efeitos tóxicos em alguns pacientes com mais de 600 mg/m<sup>2</sup>. Isso indica a importância da variabilidade individual em termos de farmacodinâmica e farmacocinética, provavelmente devido a polimorfismos genéticos (Salvatorelli *et al.*, 2018; Lazar *et al.*, 2021).

Em um estudo realizado em 35 pacientes pediátricos com diagnóstico de LLA, fez-se a avaliação de biomarcadores sorológicos como preditores na análise da disfunção cardíaca: troponina T, NT-proBNP e PCRhs. Na população estudada, 50% dos pacientes apresentaram valor de NT-proBNP acima de 125 mg/l, indicativo de alterações na cinética cardíaca ou hemodinâmica, demonstrando seu importante papel no prognóstico, relacionando-o com a gravidade da insuficiência cardíaca. Ressalta-se a baixa sensibilidade da troponina T para predição das funções cardíacas (Mainu *et al.*, 2018).

No tocante ao registro das avaliações realizadas com o paciente, em um estudo envolvendo análise de prontuários de pacientes oncológicos, nota-se que nenhum registro foi realizado sobre possíveis manifestações clínicas de cardiotoxicidade, bem como os sinais e sintomas de outras toxicidades. Pode-se dizer que é uma falha grave, uma vez que os registros fazem parte da assistência e comunicação entre os profissionais. Entende-se que os registros são componentes imprescindíveis no processo assistencial uma vez que, ao serem documentados com qualidade, retratam a realidade do cuidado oferecido (Borges *et al.*, 2018).

Em sùmula, foi possível observar que a aplicação dos agentes neoplásicos podem ocasionar danos cardíacos esperados no paciente pediátrico. No entanto, as pesquisas mostram o resultado positivo quanto ao emprego de substitutos que causem efeitos menos deletérios ao paciente, melhorando a qualidade de vida.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Ao observar os fatos discutidos acima, o emprego das antraciclina e seus derivados têm elevado a taxa de sobrevivência dos pacientes oncológicos pediátricos. A cardiotoxicidade está descrita como um dos efeitos colaterais mais comuns nessa população, no entanto as pesquisas desenvolvidas demonstram que a modificação dos protocolos terapêuticos buscam reduzir os eventos cardiovasculares indesejáveis.



Salienta-se que a avaliação clínica é primordial, utilizando meios diagnósticos capazes de detectar precocemente alterações cardíacas auxiliam no prognóstico favorável. O reconhecimento de sinais e sintomas deverá ser uma investigação realizada por toda equipe, de modo a planejar a assistência efetiva, bem como a mesma deve ser documentada nos prontuários.

A pesquisa apresentou limitações no sentido que existe uma variedade de publicações voltadas para adultos, apontando a necessidade de mais estudos envolvendo pacientes pediátricos, onde possa ser analisada a amplitude epidemiológica e assistencial direcionada à problemática.

## REFERÊNCIAS

BILIR, Özlem Arman et al. Avaliação dos efeitos cardiotoxicos de início precoce das antraciclina usadas no tratamento da leucemia linfoblástica aguda na infância por meio da ecocardiografia speckle-tracking . **Anatol J Cardiol** 2022; 26: 57-62. DOI: 10.5152/AnatolJCardiol.2021.926.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde; 2018.

COSTA, Isabela Bispo Santos da Silva e HAJJAR, Ludhmila Abrahão. What is the Role of Two-Dimensional Speckle Tracking Echocardiography in the Diagnosis and Management of Anthracycline-Induced Cardiotoxicity?. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia** [online]. 2018, v. 110, n. 3, pp. 229-230. DOI: <https://doi.org/10.5935/abc.20180047>.

CRUZ, Margarida; DUARTE-RODRIGUES, Joana; CAMPELO, Manual. Cardiotoxicidade na terapêutica com antraciclina: estratégias de prevenção. **Revista Portuguesa de Cardiologia** Vol. 35, N. 6. P: 359-371. Junho , 2016. DOI: [10.1016/j.repc.2015.12.004](https://doi.org/10.1016/j.repc.2015.12.004).

FERNANDES, Ricardo Ribeiro Alves et al. Avaliação econômica do uso de dexrazoxano na profilaxia de cardiotoxicidade em crianças em tratamento quimioterápico com antraciclina. **Cadernos de Saúde Pública** 2019, v. 35, n. 9 [Acessado 5 Setembro 2022] , e00191518. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0102-311X00191518>>. Epub 16 Set 2019. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00191518>.

FERREIRA, Daniele Francine Lima Gonçalves et al. Morbidade e óbitos por leucemia em menores de 14 anos. **Rev enferm UFPE on line**. 2019;13:e237584 DOI: <https://doi.org/10.5205/1981-8963.2019.237584>

GIROTO, Amanda Vieira da Silva. **A infecção em pacientes neutropênicos com diagnóstico de leucemia** [monography] . Niterói: Universidade Federal Fluminense; 2016 [cited 2018 Aug 15]. Available from: <http://www.repositorio.uff.br/jspui/bitstream/1/>



2384/1/Amanda%20Vieira%20da%20Silva%20Giroto. Pdf

JESUS, Evelyn Barcelos de. **Protocolo assistencial de enfermagem para avaliação e manejo de pacientes adultos submetidos à terapia oncológica cardiotoxicidade: estudo metodológico.** Dissertação (mestrado profissional) – Universidade Federal Fluminense, Niterói, 2019.

LAZĂR, Diana R. et al. Cardiotoxicity: A Major Setback in Childhood Leucemia Treatment. **Dis Marcadores.** 6 de janeiro de 2021:8828410. DOI: 10.1155/2021/8828410.

MANIU, Diana Raluca et al. O papel dos biomarcadores e da ecocardiografia na avaliação do risco de cardiotoxicidade em crianças tratadas para leucemia. **Diário de BUON.** 2018; **23**(7):122-131.

MENDES, Karina Dal Sasso; SILVEIRA, Renata Cristina de Campos Pereira; GALVĂO, Cristina Maria. Use of the bibliographic reference manager in the selection of primary studies in integrative reviews. **Texto & Contexto - Enfermagem** [online]. 2019, v. 28, e20170204. DOI: <https://doi.org/10.1590/1980-265X-TCE-2017-0204>.

KIM, Hang et al. **Análise de fatores de risco para malignidade secundária em pacientes com câncer pediátrico tratados com dexrazoxano.** Tratamento de Câncer de Resíduos 2019;51:357-367.

KIM, Hang et al. Diagnóstico, tratamento e prevenção da toxicidade cardiovascular relacionada ao tratamento anticâncer na prática clínica: um artigo de opinião do grupo de trabalho em cardiooncologia da sociedade coreana de ecocardiografia. **J Ultrassom Cardiovasc** 2018;26:1-25.

SALVATORELLI, Emanuela et al. Anthracycline de baixa dose e risco de insuficiência cardíaca em um modelo farmacocinético de exposição ao miocárdio humano: especificidade analógica e papel de metabólitos secundários de álcool. **Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics.** 2018; **364**(2):323-331. DOI: 10.1124/jpet.117.246140