

**TOXICIDADES TARDIAS EM
SOBREVIVENTES DE
CÂNCER NA INFÂNCIA:
REPERCUSSÕES
CARDIOMETABÓLICAS,
ENDÓCRINAS E
NEUROCOGNITIVAS E
DESAFIOS PARA O
ACOMPANHAMENTO
LONGITUDINAL**

**LATE TOXICITIES IN CHILDHOOD CANCER SURVIVORS:
CARDIOMETABOLIC, ENDOCRINE AND NEUROCOGNITIVE
CONSEQUENCES AND CHALLENGES FOR LONGITUDINAL FOLLOW-UP**

Ciências Biológicas, Ciências da Saúde • 21/10/2026

REGISTRO DOI: [10.70773/revistatopicos/792623518](https://doi.org/10.70773/revistatopicos/792623518)

Salma Dayuma Mendoza Giler¹

Carlos Ruiz da Silva²

Gleudson Luiz Cavalcante Aguiar³

RESUMO

O aumento expressivo da sobrevida após o câncer na infância deslocou parte da atenção oncológica para as consequências tardias do tratamento. Sobreviventes podem desenvolver, anos ou décadas após a cura, alterações cardiovasculares, metabólicas, endócrinas e neurocognitivas relacionadas à exposição a antraciclinas, radioterapia, corticosteroides, agentes alquilantes, transplante de células hematopoéticas e terapias dirigidas ao sistema nervoso central. Este artigo analisa as principais toxicidades tardias nesses domínios e os desafios para um acompanhamento longitudinal baseado no risco. Trata-se de revisão sistematizada qualitativa com síntese narrativa, fundamentada nas diretrizes de seguimento de longo prazo do Children's Oncology Group, recomendações do International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group, declaração científica da American Heart Association e literatura recente de coortes de sobreviventes. As repercussões cardiometabólicas incluem cardiomiopatia, doença coronariana, hipertensão, dislipidemia, diabetes, obesidade, síndrome metabólica e fragilidade precoce. Entre as toxicidades endócrinas destacam-se deficiência de hormônio do crescimento, hipotireoidismo, disfunção gonadal, insuficiência ovariana prematura, alterações da puberdade e distúrbios de composição corporal. As repercussões neurocognitivas envolvem atenção, velocidade de processamento, memória de trabalho, funções executivas e desempenho acadêmico, especialmente após tumores do sistema nervoso central, radioterapia craniana e determinadas exposições quimioterápicas. O acompanhamento deve ser individualizado segundo diagnóstico, idade ao tratamento, dose cumulativa e campos de radioterapia, com transição estruturada da oncologia pediátrica para a atenção adulta. Conclui-se que a vigilância baseada em exposição, associada ao controle agressivo de

fatores de risco modificáveis e ao rastreamento neuropsicológico e endócrino, é central para transformar sobrevida em qualidade de vida e reduzir a carga de morbidade prematura.

Palavras-chave: Sobreviventes de Câncer Infantil; Efeitos Tardios; Cardiotoxicidade; Endocrinopatias; Neurocognição; Seguimento Longitudinal.

ABSTRACT

The substantial increase in survival after childhood cancer has shifted part of oncology care toward the long-term consequences of treatment. Survivors may develop cardiovascular, metabolic, endocrine, and neurocognitive disorders years or decades after cure, related to exposure to anthracyclines, radiotherapy, corticosteroids, alkylating agents, hematopoietic cell transplantation, and therapies directed at the central nervous system. This article analyzes the main late toxicities in these domains and the challenges of risk-based longitudinal follow-up. It is a qualitative systematized review with narrative synthesis based on the Children's Oncology Group Long-Term Follow-Up Guidelines, recommendations from the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group, the American Heart Association scientific statement, and recent survivor cohort literature. Cardiometabolic consequences include cardiomyopathy, coronary disease, hypertension, dyslipidemia, diabetes, obesity, metabolic syndrome, and premature frailty. Endocrine toxicities include growth hormone deficiency, hypothyroidism, gonadal dysfunction, premature ovarian insufficiency, pubertal disorders, and body-composition abnormalities. Neurocognitive effects involve attention, processing speed, working memory, executive function, and academic performance, particularly after central nervous system tumors, cranial irradiation, and selected chemotherapy exposures. Follow-up

should be individualized according to diagnosis, age at treatment, cumulative dose, and radiation fields, with structured transition from pediatric oncology to adult care. Exposure-based surveillance, aggressive management of modifiable risk factors, and timely endocrine and neuropsychological assessment are central to converting survival into healthy survivorship and reducing premature morbidity.

Keywords: Childhood Cancer Survivors; Late Effects; Cardiotoxicity; Endocrine Disorders; Neurocognition; Long-Term Follow-Up.

1. INTRODUÇÃO

A história do câncer pediátrico nas últimas décadas é marcada por uma das maiores transformações da medicina moderna: doenças antes associadas a elevada mortalidade passaram a ter altas taxas de cura em muitos países. Esse êxito, contudo, criou uma população crescente de sobreviventes expostos, em idade precoce, a tratamentos capazes de produzir efeitos que se manifestam ou se agravam décadas depois. O conceito de cura, portanto, passou a incluir não apenas ausência de recidiva, mas preservação de saúde cardiovascular, metabólica, endócrina, cognitiva, reprodutiva e psicossocial.

Os efeitos tardios diferem das toxicidades agudas porque podem surgir após longo período assintomático. Antraciclinas podem deixar dano miocárdico subclínico que progride lentamente; radioterapia craniana pode comprometer eixos hipotalâmico-hipofisários e desenvolvimento neurocognitivo; agentes alquilantes podem reduzir reserva gonadal; corticosteroides e alterações de estilo de vida podem contribuir para obesidade e resistência à insulina. A

exposição terapêutica funciona como fator de risco ao longo da vida e interage com envelhecimento, genética e comportamentos.

O Children's Oncology Group (COG) estruturou uma abordagem baseada em exposição para o seguimento de sobreviventes. A versão 6.0 de suas Long-Term Follow-Up Guidelines, publicada em 2023, contém recomendações específicas segundo quimioterapia, radioterapia, cirurgia e transplante, voltadas a sobreviventes assintomáticos em acompanhamento de rotina. Esse modelo contrasta com rastreamento uniforme: dois sobreviventes do mesmo diagnóstico podem necessitar de vigilância diferente se receberam tratamentos distintos.

A relevância cardiovascular ganhou força porque doenças cardiovasculares constituem importante causa de morbidade e mortalidade não oncológica em sobreviventes. A declaração científica da American Heart Association de 2025 reforçou o caráter progressivo da toxicidade cardiovascular após tratamento pediátrico e a necessidade de integrar cardiotoxicidade relacionada à exposição com fatores de risco cardiometabólicos modificáveis.

No campo endócrino, a carga é igualmente elevada. Distúrbios hormonais estão entre as condições crônicas mais frequentes em sobreviventes, especialmente após radioterapia craniana, cervical, abdominal/pélvica, irradiação corporal total e terapias gonadotóxicas. Alterações podem surgir na infância, adolescência ou idade adulta, exigindo vigilância que atravesse transições assistenciais.

As repercussões neurocognitivas são menos visíveis, mas podem alterar escolaridade, emprego, autonomia e qualidade de vida.

Déficits de atenção, velocidade de processamento, memória de trabalho e funções executivas podem se tornar mais evidentes quando as demandas acadêmicas e profissionais aumentam. O risco é particularmente elevado após tumores do sistema nervoso central, radioterapia craniana, hidrocefalia, cirurgias neurológicas e alguns regimes de quimioterapia.

O objetivo deste artigo é analisar as toxicidades tardias cardiometabólicas, endócrinas e neurocognitivas em sobreviventes de câncer na infância e discutir os desafios do acompanhamento longitudinal. Busca-se integrar exposições terapêuticas, mecanismos, manifestações clínicas, estratégias de vigilância, prevenção modificável e transição para o cuidado adulto.

2. METODOLOGIA

O estudo foi estruturado como revisão sistematizada qualitativa com síntese narrativa. Foram priorizadas diretrizes de seguimento de longo prazo, documentos de harmonização internacional, declarações científicas e revisões contemporâneas sobre sobrevivência ao câncer pediátrico. Estudos de coortes, incluindo o St. Jude Lifetime Cohort e o Childhood Cancer Survivor Study, foram utilizados para contextualizar carga de morbidade e fatores de risco.

A busca temática foi organizada em quatro blocos: 'childhood cancer survivors' combinado com 'cardiovascular toxicity' ou 'cardiometabolic risk'; combinado com 'endocrine late effects'; combinado com 'neurocognitive late effects'; e combinado com 'long-term follow-up', 'survivorship' ou 'risk-based surveillance'. Foram priorizadas publicações recentes sem excluir estudos

clássicos essenciais para estabelecer mecanismos e trajetórias de risco.

A análise foi guiada pelo princípio de exposição-resposta. Assim, as condições foram relacionadas a classes terapêuticas, doses e campos de radioterapia sempre que possível. Recomendações clínicas foram descritas de forma geral e não substituem a aplicação individual das tabelas do COG ou de diretrizes nacionais/internacionais.

Os desfechos foram agrupados em três eixos principais: cardiometabólico, endócrino e neurocognitivo. Um quarto eixo transversal abordou organização do seguimento, transição, disparidades de acesso, adesão e necessidade de plano de cuidado do sobrevivente.

Eixo	Exposições de maior relevância	Toxicidades tardias	Vigilância geral
Cardiovascular	Antraciclinas, radiação cardíaca	Cardiomiopatia, doença coronariana, valvopatias	História, exame e imagem conforme risco
Cardiometabólico	Radiação craniana/TBI, esteroides, sedentarismo	Obesidade, hipertensão, diabetes, dislipidemia	PA, glicose/HbA1c, lipídios e composição corporal
Endócrino	Radiação craniana, cervical, gonadal, alquilantes	GH, tireoide, puberdade, gônadas, fertilidade	Rastreamento baseado em exposição
Neurocognitivo	Tumor SNC, RT craniana,	Atenção, velocidade, memória,	Triagem clínica e avaliação

	metotrexato/citarabina	funções executivas	neuropsicológica quando indicada
--	------------------------	--------------------	----------------------------------

Fonte: elaboração própria com base nas COG LTFU Guidelines v6.0.

3. TOXICIDADE CARDIOVASCULAR TARDIA

A cardiomiopatia relacionada a antraciclinas é uma das toxicidades tardias mais bem estabelecidas. Doxorrubicina, daunorrubicina e agentes correlatos produzem estresse oxidativo, lesão mitocondrial e perda de cardiomiócitos. O risco aumenta com dose cumulativa, idade mais jovem à exposição, radioterapia envolvendo o coração e determinados fatores genéticos. A manifestação pode ocorrer décadas depois, inclusive durante gravidez ou outros estados de aumento de demanda hemodinâmica.

A radioterapia torácica acrescenta risco de doença coronariana, valvopatias, pericardiopatia, doença vascular e alterações de condução. O mecanismo inclui dano endotelial, fibrose e aceleração da aterosclerose. Em sobreviventes tratados muito jovens, o tempo de exposição ao risco é longo, justificando vigilância que continua bem além do encerramento da oncologia pediátrica.

As COG LTFU Guidelines recomendam vigilância ecocardiográfica baseada na combinação entre dose de antraciclina e dose de radiação cardíaca, com menor intensidade para grupos de baixo risco na versão 6.0. A declaração da AHA de 2025 reforça a necessidade de atenção a cardiotoxicidade subclínica, gestação e fatores de risco tradicionais.

A avaliação cardiovascular não deve se limitar à fração de ejeção. Sintomas, pressão arterial, frequência cardíaca, história familiar,

ausculta e fatores metabólicos compõem o risco. Em alguns centros, strain global longitudinal e biomarcadores são usados em situações específicas, mas sua aplicação rotineira no seguimento de longo prazo ainda depende do contexto.

4. RISCO CARDIOMETABÓLICO E ENVELHECIMENTO PREMATURO

Obesidade, hipertensão, diabetes e dislipidemia amplificam o risco cardiovascular criado pelo tratamento. Revisão de estado da arte publicada no JACC: CardioOncology em 2024 destacou que fatores cardiometabólicos modificáveis permanecem subdiagnosticados e subtratados em sobreviventes, apesar de seu potencial para reduzir morbidade futura.

A radioterapia craniana, especialmente quando afeta estruturas hipotalâmicas, pode promover alterações de saciedade, atividade física e composição corporal. Corticosteroides durante o tratamento também contribuem para ganho de peso e alteração metabólica, embora seu efeito direto possa diminuir com o tempo. A combinação com sedentarismo e menor aptidão física cria terreno para síndrome metabólica.

O International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group publicou em 2025 recomendações específicas para vigilância da síndrome metabólica em sobreviventes. A proposta é identificar precocemente pressão elevada, adiposidade, dislipidemia e alterações glicêmicas, adaptando o rastreamento ao perfil de exposição e fatores adicionais.

Fragilidade precoce é outra característica observada em coortes. Sobreviventes podem apresentar força reduzida, baixa massa magra e menor capacidade cardiorrespiratória em idades nas quais essas

alterações seriam incomuns. Essa trajetória sugere envelhecimento biológico acelerado em subgrupos de maior risco.

A intervenção sobre estilo de vida possui forte racional, mesmo que ensaios específicos em sobreviventes ainda sejam limitados. Atividade física, controle de peso, cessação do tabagismo, dieta cardioprotetora e tratamento oportuno de hipertensão, diabetes e dislipidemia devem ser integrados à consulta de survivorship.

5. ENDOCRINOPATIAS HIPOTALÂMICO-HIPOFISÁRIAS

A radioterapia craniana pode lesar hipotálamo e hipófise, com risco dependente da dose e do tempo. A deficiência de hormônio do crescimento costuma ser uma das primeiras alterações, enquanto deficiências de gonadotrofinas, ACTH e TSH podem surgir posteriormente. O acompanhamento precisa permanecer atento mesmo quando crescimento infantil já terminou, pois outras funções hipofisárias podem deteriorar ao longo do tempo.

Em crianças, queda da velocidade de crescimento é um sinal importante. Em adultos sobreviventes, deficiência de GH pode contribuir para composição corporal desfavorável, baixa densidade mineral óssea e pior qualidade de vida, embora a indicação de reposição exija avaliação endocrinológica especializada.

Insuficiência adrenal central é menos frequente, mas potencialmente grave. Sobreviventes expostos a doses relevantes no eixo hipotálamo-hipófise devem ser avaliados conforme diretrizes, especialmente diante de sintomas inespecíficos como fadiga, hipotensão ou hipoglicemia.

Alterações puberais podem ocorrer em duas direções. Doses menores de radiação craniana podem associar-se a puberdade precoce, enquanto danos hipofisários mais intensos podem provocar hipogonadismo hipogonadotrófico. A idade da exposição é determinante porque o tratamento interfere em fases críticas do desenvolvimento.

6. TIREOIDE: HIPOTIREOIDISMO E RISCO DE NEOPLASIA SECUNDÁRIA

A tireoide é particularmente sensível à radiação. Exposição cervical, mediastinal superior ou craniospinal pode causar hipotireoidismo primário, nódulos e aumento do risco de carcinoma diferenciado de tireoide. A latência pode ser longa, justificando avaliação ao longo da vida.

O hipotireoidismo pode manifestar-se por fadiga, ganho de peso, alterações menstruais, constipação ou dislipidemia, sintomas que podem ser atribuídos erroneamente a outras condições de sobrevivência. Dosagem de TSH e T4 livre conforme exposição é parte central do rastreamento.

Para rastreamento de câncer de tireoide após radiação, diretrizes internacionais reconhecem tanto palpação cervical quanto ultrassonografia como estratégias possíveis, sem evidência definitiva de superioridade de uma sobre a outra. A decisão deve considerar riscos de sobrediagnóstico e preferências do sobrevivente.

A presença de nódulo ou achados suspeitos exige avaliação segundo princípios endocrinológicos gerais, com ultrassonografia e citologia quando indicada. O histórico de radiação modifica o risco

pré-teste, mas não elimina a necessidade de critérios diagnósticos padronizados.

7. DISFUNÇÃO GONADAL, FERTILIDADE E SAÚDE REPRODUTIVA

Agentes alquilantes e radioterapia gonadal podem causar perda de células germinativas e falência gonadal. Em mulheres, a redução da reserva ovariana pode resultar em insuficiência ovariana prematura e encurtamento da janela reprodutiva. Em homens, a espermatogênese é particularmente sensível a quimioterapia gonadotóxica e radiação testicular.

O impacto não é binário. Alguns sobreviventes mantêm produção hormonal, mas apresentam infertilidade; outros desenvolvem deficiência de estrogênio ou testosterona com repercussões ósseas, metabólicas e sexuais. Por isso, avaliação reprodutiva e endócrina deve considerar objetivos de vida, idade e exposição.

As recomendações internacionais de harmonização incluem vigilância de insuficiência ovariana prematura e gonadotoxicidade masculina. A discussão de fertilidade deve começar antes do tratamento quando possível e ser retomada na transição para a vida adulta, porque prioridades reprodutivas mudam com o tempo.

Reposição hormonal, preservação de fertilidade e técnicas de reprodução assistida exigem cuidado especializado. A sobrevivência oncológica não encerra questões de sexualidade, puberdade, imagem corporal e planejamento familiar.

8. SAÚDE ÓSSEA E COMPOSIÇÃO CORPORAL

A densidade mineral óssea pode ser comprometida por corticosteroides, deficiência de GH ou hormônios sexuais, radioterapia craniana ou corporal total, baixa atividade física e nutrição inadequada. O International Guideline Harmonization Group recomenda vigilância densitométrica para determinados sobreviventes expostos a radioterapia craniana/craniospinal ou TBI.

O risco de fratura depende não apenas do Z-score, mas também de massa muscular, quedas, vitamina D, tabagismo e função gonadal. A prevenção inclui exercício resistido e de impacto quando seguro, ingestão adequada de cálcio e vitamina D e tratamento das endocrinopatias.

A obesidade sarcopênica pode ocultar baixa massa magra em sobreviventes com IMC normal ou elevado. Avaliar apenas peso não descreve reserva funcional. Programas de survivorship podem integrar força, capacidade física e composição corporal em pacientes de maior risco.

9. TOXICIDADES NEUROCOGNITIVAS

Os efeitos neurocognitivos constituem um espectro que varia de dificuldades sutis a deficiência funcional importante. Domínios frequentemente afetados incluem atenção sustentada, velocidade de processamento, memória de trabalho, flexibilidade cognitiva, planejamento e memória de aprendizagem. Esses déficits podem emergir lentamente e tornar-se mais evidentes à medida que as exigências acadêmicas aumentam.

Sobreviventes de tumores do sistema nervoso central representam grupo de risco elevado porque a própria doença, cirurgia, hidrocefalia, epilepsia e radioterapia podem afetar redes cerebrais.

Crianças mais jovens à exposição apresentam maior vulnerabilidade porque o tratamento ocorre durante períodos de rápida maturação.

A radioterapia craniana possui relação dose-resposta clara com muitos desfechos. Técnicas modernas, como protonterapia e redução de campos, buscam poupar tecido saudável, mas ainda é necessário seguimento prolongado para caracterizar plenamente o risco das novas modalidades.

Quimioterapia sistêmica também pode contribuir. Metotrexato em altas doses ou intratecal e citarabina estão associados a alterações de substância branca e processamento em determinados protocolos. Em leucemia linfoblástica aguda tratada sem radioterapia, déficits médios são geralmente menores que nos antigos regimes com radiação, mas subgrupos continuam vulneráveis.

Revisão de 2026 enfatiza uma perspectiva holística: sono, fadiga, dor, depressão, perda auditiva, endocrinopatias, condição socioeconômica e ambiente educacional também influenciam desempenho. Avaliar neurocognição exige separar efeitos diretos do sistema nervoso de fatores modificadores.

10. IMPACTO ESCOLAR, PROFISSIONAL E NA AUTONOMIA

Déficits neurocognitivos podem afetar mais do que testes psicológicos. Dificuldade de processamento e função executiva interfere em leitura complexa, matemática, organização de tarefas, cumprimento de prazos e tomada de decisões. Essas repercussões podem limitar escolaridade e inserção profissional.

A escola deve ser parceira do seguimento pediátrico. Avaliação neuropsicológica pode fundamentar adaptações, tempo adicional, apoio pedagógico e uso de tecnologia assistiva. Intervenção precoce é preferível a esperar fracasso acadêmico estabelecido.

Na vida adulta, a transição do apoio escolar para demandas ocupacionais pode revelar dificuldades antes compensadas pela família. Clínicas de survivorship precisam perguntar sobre emprego, gestão financeira, organização cotidiana e autonomia, e não apenas sobre sintomas médicos.

Reabilitação cognitiva, treinamento de funções executivas e intervenções farmacológicas para sintomas específicos podem ser considerados em casos selecionados. A evidência varia e deve ser individualizada.

11. INTERAÇÃO ENTRE EIXOS CARDIOMETABÓLICO, ENDÓCRINO E NEUROCOGNITIVO

Os efeitos tardios não ocorrem em compartimentos isolados. Hipotireoidismo pode piorar fadiga e cognição; deficiência de GH pode modificar composição corporal; obesidade e apneia do sono podem afetar atenção; cardiomiopatia limita exercício e favorece descondicionamento. A multimorbidade é, portanto, característica central da sobrevivência.

Essa interação justifica abordagem longitudinal integrada. Um sobrevivente com fadiga e baixo desempenho pode necessitar de avaliação cardíaca, endócrina, hematológica, do sono e neuropsicológica. Atribuir o sintoma automaticamente ao passado oncológico ou a uma única sequela pode atrasar diagnóstico tratável.

A coordenação de cuidado é especialmente relevante durante a transição para a vida adulta, quando especialistas pediátricos deixam de acompanhar o paciente e informações de tratamento podem se perder. O resumo terapêutico e o plano de cuidado individual funcionam como instrumentos para preservar memória clínica.

Sintoma/achado	Possíveis domínios relacionados	Avaliação inicial integrada
Fadiga	Cardíaco, tireoide, adrenal, sono, saúde mental	História, exame, TSH/T4, hemograma, risco cardíaco
Ganho de peso	Hipotálamo, GH, tireoide, sedentarismo	IMC/cintura, TSH/T4, glicose, lipídios
Baixo desempenho escolar	Neurocognição, audição, sono, endocrinopatia	Triagem neuropsicológica e fatores associados
Baixa tolerância ao exercício	Cardiomiopatia, anemia, sarcopenia, obesidade	Avaliação cardiovascular e funcional
Irregularidade menstrual	POI, eixo central, tireoide	História, FSH/LH/estradiol e TSH conforme risco

Fonte: elaboração própria.

12. VIGILÂNCIA BASEADA EM EXPOSIÇÃO

A vigilância baseada em exposição é o núcleo das diretrizes do COG. Em vez de rastrear todas as possíveis complicações em todos os sobreviventes, o histórico terapêutico determina quais órgãos e sistemas requerem avaliação. Isso reduz exames desnecessários e aumenta a chance de detectar condições plausíveis.

Um plano de cuidado precisa registrar diagnóstico, idade, cirurgias, doses cumulativas de antraciclinas e agentes alquilantes, locais e doses de radioterapia, transplante, complicações relevantes e exposições a terapias mais novas. Sem esse resumo, a atenção primária pode não reconhecer o risco décadas depois.

A versão 6.0 das COG LTFU Guidelines é destinada a sobreviventes assintomáticos em seguimento de rotina; sintomas exigem investigação além do rastreamento programado. Esse ponto é essencial para evitar falsa segurança diante de um exame 'ainda não devido'.

As diretrizes são atualizadas conforme novas evidências e tratamentos. Imunoterapias, terapias-alvo e modalidades de radiação mais conformacionais podem criar perfis de toxicidade diferentes dos regimes históricos, exigindo vigilância contínua dos próprios programas de survivorship.

13. TRANSIÇÃO PARA O CUIDADO ADULTO

A transição é um dos pontos de maior risco de perda de seguimento. O sobrevivente pode deixar um serviço pediátrico altamente organizado e ingressar em atenção adulta fragmentada, na qual profissionais não conhecem detalhes do tratamento recebido anos antes.

A transição deve ser planejada, gradual e educativa. O jovem adulto precisa compreender seu diagnóstico original, principais exposições e exames necessários. O objetivo é deslocar responsabilidade de forma progressiva, sem transformar o aniversário de 18 anos em corte abrupto.

Modelos compartilhados entre centro de sobreviventes e atenção primária podem funcionar bem quando existe plano claro. Sobreviventes de alto risco, como aqueles com transplante, tumores de SNC ou exposições intensas a antraciclina/radiação, podem exigir seguimento especializado prolongado.

Tecnologias como Passport for Care ajudam a converter histórico de tratamento em recomendações personalizadas. Entretanto, ferramentas não substituem acesso a profissionais capazes de interpretar achados e coordenar encaminhamentos.

14. DESIGUALDADES, ACESSO E ADEÇÃO

Mesmo quando diretrizes existem, sua implementação é desigual. Falta de seguro, distância de centros especializados, transição inadequada, baixo letramento em saúde e desconhecimento profissional contribuem para sub-rastreamento. Revisão de 2025 sobre efeitos endócrinos destacou como desigualdades de acesso podem ampliar morbidade.

Sobreviventes com menor escolaridade ou recursos podem enfrentar maior dificuldade para manter consultas preventivas e estilo de vida saudável. Essas diferenças interagem com a carga neurocognitiva e podem produzir ciclos de vulnerabilidade.

O seguimento deve, portanto, incorporar estratégias de navegação, telemedicina, materiais de educação e integração com atenção primária. A qualidade do survivorship care não pode depender apenas da capacidade do paciente de lembrar exposições complexas.

A pesquisa futura precisa incluir populações diversas. Muitas coortes históricas são de países de alta renda e refletem protocolos antigos. Sistemas de saúde com menor acesso a radioterapia conformacional, cardiologia preventiva ou neuropsicologia podem apresentar perfis diferentes.

15. PREVENÇÃO E MODIFICAÇÃO DE RISCO

Nem todas as exposições passadas são modificáveis, mas muitos fatores que influenciam a trajetória futura podem ser tratados. Hipertensão, diabetes, tabagismo, sedentarismo e dislipidemia devem receber atenção ativa, particularmente em sobreviventes expostos a antraciclina ou radiação torácica.

A AHA e revisões cardiometabólicas recentes ressaltam que a soma de risco terapêutico e fatores tradicionais pode produzir doença cardiovascular prematura. Metas preventivas devem ser ao menos tão rigorosas quanto na população geral e podem exigir abordagem mais precoce em indivíduos de alto risco.

No campo endócrino, reposição hormonal adequada pode melhorar crescimento, osso, metabolismo e qualidade de vida. O benefício depende de diagnóstico oportuno. Vigilância não é um fim; precisa estar conectada a intervenções capazes de modificar desfecho.

Na neurocognição, prevenção primária inclui redução de exposição cerebral sempre que oncológicamente seguro. Para sobreviventes já tratados, o foco é detecção precoce e suporte educacional, ocupacional e psicológico.

Objetivo longitudinal	Ação clínica	Possível benefício
-----------------------	--------------	--------------------

Reduzir risco cardiovascular	Controlar PA, lipídios, glicose, tabagismo e atividade física	Menor risco de eventos e progressão de cardiotoxicidade
Detectar endocrinopatia	Rastreamento dirigido por exposição	Tratamento antes de complicações metabólicas/ósseas
Preservar função cognitiva	Triagem e avaliação neuropsicológica quando indicada	Apoio escolar e ocupacional precoce
Evitar perda de seguimento	Resumo terapêutico + plano de cuidado + transição	Continuidade na vida adulta
Reduzir desigualdade	Navegação, telemedicina e atenção primária integrada	Maior adesão ao rastreamento

Fonte: elaboração própria.

16. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A síntese evidencia que a toxicidade tardia é parte estruturante do cuidado ao sobrevivente, e não uma complicação periférica. O aumento da sobrevida expõe um risco cumulativo que continua a crescer com a idade. A intensidade desse risco é heterogênea e determinada pelo tratamento recebido, pela idade à exposição e pelos fatores de saúde adquiridos ao longo da vida.

No eixo cardiovascular, a combinação de antraciclinas, radiação e fatores cardiometabólicos tradicionais produz uma trajetória de risco particularmente relevante. A literatura recente desloca o foco de cardiomiopatia isolada para uma perspectiva mais ampla de saúde

cardiovascular, incorporando hipertensão, obesidade, diabetes, dislipidemia e fragilidade.

O campo endócrino demonstra com clareza por que o acompanhamento deve atravessar décadas. Algumas deficiências surgem cedo, como alterações de crescimento; outras podem aparecer anos depois. Função gonadal, tireoide, hipófise e composição corporal precisam ser revisitadas conforme fases da vida e objetivos reprodutivos.

Na neurocognição, déficits podem ser sutis e cumulativos. A avaliação baseada apenas em QI global perde alterações executivas e de velocidade de processamento que possuem forte impacto funcional. O acompanhamento deve incluir perguntas sobre escola, trabalho, organização cotidiana e autonomia.

A interdependência entre os três eixos é um achado central. Um sobrevivente pode apresentar simultaneamente obesidade hipotalâmica, deficiência hormonal, baixo condicionamento e dificuldade executiva, tornando recomendações genéricas de estilo de vida pouco realistas sem suporte multidisciplinar.

As COG LTFU Guidelines v6.0 representam um modelo maduro de vigilância baseada em risco e devem servir de referência para planos individualizados. Seu valor, entretanto, depende da disponibilidade de histórico terapêutico. A perda de documentos na transição é uma barreira que sistemas de saúde precisam resolver.

A declaração da AHA de 2025 e as recomendações internacionais de 2025 para síndrome metabólica reforçam uma tendência: sobreviver ao câncer infantil exige prevenção cardiovascular ativa, não apenas

ecocardiogramas periódicos. A vigilância precisa ser acompanhada de intervenção sobre risco modificável.

As desigualdades de acesso ameaçam ampliar a carga de efeitos tardios. Sobreviventes que não chegam a clínicas especializadas ou não possuem atenção primária informada podem ter diagnóstico tardio de endocrinopatias, hipertensão ou dificuldades cognitivas. A descentralização do conhecimento é, portanto, parte do cuidado.

Novas terapias podem reduzir algumas sequelas clássicas, mas também criar outras. A substituição de radioterapia craniana por protocolos modernos em determinadas leucemias reduziu risco neurocognitivo médio, enquanto terapias-alvo e imunoterapias trazem perfis de longo prazo ainda em definição. Programas de sobrevivência precisam permanecer adaptativos.

Em conjunto, as evidências apontam para um modelo de acompanhamento longitudinal, multidisciplinar e estratificado por exposição, no qual vigilância, prevenção, reabilitação e transição são componentes inseparáveis.

17. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O sucesso do tratamento do câncer infantil deve ser medido não apenas pela cura, mas pela qualidade e duração da vida após a cura. Toxicidades tardias cardiometabólicas, endócrinas e neurocognitivas podem surgir décadas depois e exigem vigilância ao longo de toda a vida.

As exposições terapêuticas determinam grande parte do risco. Antraciclinas e radiação cardíaca associam-se a cardiotoxicidade; radiação craniana e corporal total podem gerar alterações

metabólicas e endócrinas; agentes alquilantes comprometem função gonadal; terapias dirigidas ao sistema nervoso central aumentam risco neurocognitivo.

O risco cardiovascular é amplificado por hipertensão, obesidade, diabetes, dislipidemia e sedentarismo. Esses fatores são modificáveis e representam uma das principais oportunidades de prevenção em sobreviventes.

Endocrinopatias requerem rastreamento por exposição e fase da vida. Crescimento, puberdade, tireoide, hipófise, fertilidade e osso não devem ser avaliados apenas no período imediatamente posterior ao tratamento.

A neurocognição precisa ser acompanhada de forma funcional. Dificuldades de atenção, velocidade de processamento e função executiva podem comprometer educação, emprego e autonomia mesmo quando o sobrevivente aparenta bom funcionamento clínico.

A transição para a atenção adulta é um ponto crítico. Todo sobrevivente deve, idealmente, possuir um resumo do tratamento e um plano de seguimento baseado em risco, atualizado conforme as diretrizes.

A redução das desigualdades exige levar conhecimento de survivorship para além dos centros oncológicos. Atenção primária, cardiologia, endocrinologia, neurologia, psicologia, educação e saúde do adulto devem compartilhar responsabilidade.

Conclui-se que o acompanhamento longitudinal deve ser proativo, individualizado e interdisciplinar. A vigilância baseada em exposição,

associada à prevenção de risco cardiometabólico e à detecção precoce de alterações endócrinas e neurocognitivas, é a estratégia mais consistente para reduzir a carga de morbidade prematura entre sobreviventes de câncer na infância.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARMENIAN, S. H. et al. Modifiable Cardiometabolic Risk Factors in Survivors of Childhood Cancer: JACC: CardioOncology State-of-the-Art Review. JACC: CardioOncology, 2024. PMID: 38510292.

ARMENIAN, S. H. et al. Recommendations for cardiomyopathy surveillance for survivors of childhood cancer: a report from the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group. Lancet Oncology, v. 16, n. 3, p. e123-e136, 2015.

ARMSTRONG, G. T. et al. Aging and risk of severe, disabling, life-threatening, and fatal events in the Childhood Cancer Survivor Study. Journal of Clinical Oncology, survivorship cohort literature.

BHATIA, S.; ARMENIAN, S. H.; LANDFEAR, W. Childhood cancer survivorship: research and clinical care priorities. Contemporary survivorship literature.

CHEMAITILLY, W. et al. Endocrine Late Effects: Consequence or Catalyst to Health Disparities in Childhood Cancer Survivors? Endocrinology and Metabolism Clinics / contemporary survivorship review, 2025. PMID: 40348571.

CHILDREN'S ONCOLOGY GROUP. Long-Term Follow-Up Guidelines for Survivors of Childhood, Adolescent, and Young Adult Cancers. Version 6.0. Monrovia, CA: Children's Oncology Group, 2023.

CLEMENT, S. C. et al. Balancing the benefits and harms of thyroid cancer surveillance in survivors of childhood, adolescent and young adult cancer. *Cancer Treatment Reviews*, 2018. PMID: 29202445.

FOERST, E. et al. Pediatric Cancer Survivorship: A Review. *Pediatric Annals*, v. 54, n. 12, p. e431-e438, 2025. DOI: 10.3928/19382359-20250909-03.

HUDSON, M. M. et al. Clinical ascertainment of health outcomes among adults treated for childhood cancer: a report from the St. Jude Lifetime Cohort Study. *JAMA*, v. 309, n. 22, p. 2371-2381, 2013.

KREMER, L. C. M. et al. A worldwide collaboration to harmonize guidelines for the long-term follow-up of childhood and young adult cancer survivors. *Pediatric Blood & Cancer*, v. 60, n. 4, p. 543-549, 2013. DOI: 10.1002/pbc.24445.

KREMER, L. C. M. et al. Recommendations for the surveillance of mental health problems in childhood, adolescent, and young adult cancer survivors. *Lancet Oncology*, 2022. PMID: 35358467.

KRULL, K. R. et al. Neurocognitive outcomes in adult survivors of childhood cancer: a report from the St. Jude Lifetime Cohort. *Journal of Clinical Oncology*, survivorship neurocognitive literature.

LANDIER, W. et al. The Children's Oncology Group Long-Term Follow-Up Guidelines for Survivors of Childhood, Adolescent, and Young Adult Cancers: A Review. *JAMA Oncology*, 2025. DOI: 10.1001/jamaoncol.2024.6812.

MULROONEY, D. A. et al. Cardiac outcomes in a cohort of adult survivors of childhood and adolescent cancer: retrospective analysis

of the Childhood Cancer Survivor Study cohort. BMJ, 2009.

NATHAN, P. C. et al. Guidelines for identification of, advocacy for, and intervention in neurocognitive problems in survivors of childhood cancer. Survivorship and pediatric oncology literature.

OEFFINGER, K. C. et al. Chronic health conditions in adult survivors of childhood cancer. New England Journal of Medicine, v. 355, p. 1572-1582, 2006.

RYAN, T. D. et al. Cardiovascular Toxicity in Patients Treated for Childhood Cancer: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation, v. 151, n. 15, p. e926-e943, 2025. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001308.

SKINNER, R. et al. Recommendations for gonadotoxicity surveillance in male childhood, adolescent, and young adult cancer survivors. Lancet Oncology, v. 18, n. 2, p. e75-e90, 2017. DOI: 10.1016/S1470-2045(17)30026-8.

ST. JUDE CHILDREN'S RESEARCH HOSPITAL. St. Jude Lifetime Cohort Study (St. Jude LIFE): research on long-term health outcomes after childhood cancer. Memphis: St. Jude, 2026.

VAN DEN OEVER, S. R. et al. Metabolic syndrome in childhood, adolescent, and young adult cancer survivors: recommendations for surveillance from the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group. European Journal of Endocrinology, v. 192, n. 4, p. S27-S40, 2025. DOI: 10.1093/ejendo/lvaf046.

VAN DORP, W. et al. Recommendations for Premature Ovarian Insufficiency Surveillance for Female Survivors of Childhood,

Adolescent, and Young Adult Cancer. Journal of Clinical Oncology, 2016. PMID: 27458300.

VAN IERSEL, L. et al. Bone mineral density surveillance for childhood, adolescent, and young adult cancer survivors: evidence-based recommendations from the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group. Lancet Diabetes & Endocrinology, 2021. PMID: 34339631.

WERK, R. S.; LANGE, K. R. Neurocognitive Late Effects Among Childhood Cancer Survivors: A Holistic Review of Clinical Risk Factors. Hematology/Oncology Clinics of North America, v. 40, n. 3, p. 393-401, 2026. DOI: 10.1016/j.hoc.2026.02.003.

¹ Medicina Universidad de especialidades Espíritu Santo, Equador. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)

² Professor da Faculdade CTA e Harold Gillies University, USA, Pós Doutor, Doutor, Mestre, Fisioterapeuta, Esteticista e Acadêmico de Odontologia. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)

³ Docência e Neurologia Pós em Traumato Ortopedia Desportiva, Fisioterapeuta Centro universitário da Amazônia - Uniesamaz