MINISTÉRIO DA SAÚDE
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA
COORDENAÇÃO DE ENSINO E PESQUISA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CARDIO-ONCOLOGIA

ALBERTO CEZAR SANTOS ALMEIDA FILHO

ANÁLISE DA CARDIOTOXICIDADE EM PACIENTES SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICAS: uma revisão de literatura.

RIO DE JANEIRO
2025

ALBERTO CEZAR SANTOS ALMEIDA FILHO

ANÁLISE DA CARDIOTOXICIDADE EM PACIENTES SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICAS: Uma revisão de literatura.

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito para conclusão do Programa de Pós-graduação em Cardio-oncologia, do Instituto Nacional de Cardiologia (INC).

RIO DE JANEIRO
2025

A447a Almeida Filho, Alberto Cezar Santos.

Análise da cardiotoxicidade em pacientes submetidos ao transplante de células tronco hematopoiéticas: uma revisão de literatura / Alberto Cezar Santos Almeida Filho – Rio de Janeiro, 2025.

19 f.
Trabalho de Conclusão de Curso (Programa de Pós Graduação lato sensu em Cardio-oncologia. Instituto Nacional de Cardiologia – INC

1. Transplante de células-tronco hematopoiéticas. 2. Cardiotoxicidade. 3. Insuficiência cardíaca. 3. Quimioterapia. 4. Cardio-oncologia I. Título.

RESUMO

Introdução: O transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) é uma modalidade de tratamento para doenças hematológicas malignas e não malignas. No entanto, a toxicidade cardiovascular relacionada a esse procedimento é uma preocupação crescente, dada sua associação com aumento da morbimortalidade. O reconhecimento da cardiotoxicidade, muitas vezes subdiagnosticada, é fundamental para reduzir seu impacto clínico, especialmente em uma população que frequentemente apresenta múltiplos fatores de risco cardiovasculares concomitantes.

Objetivos: Revisar a literatura científica sobre a cardiotoxicidade em pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH), com foco na produção publicada nos últimos 10 (dez) anos.

Método: Realizou-se uma revisão narrativa da literatura nas bases de dados PubMed, Scopus e SciELO, incluindo estudos publicados entre 2015 e 2025. Utilizaram-se descritores controlados DeCS/MeSH como Transplante de células-tronco hematopoéticas; Cardiotoxicidade; Insuficiência cardíaca; Quimioterapia; Cardio-oncologia. Foram selecionados 42 artigos que atendiam aos critérios de inclusão: estudos clínicos, revisões sistemáticas e diretrizes que abordavam a cardiotoxicidade relacionada TCTH.

Resultados: Mecanismos propostos incluem estresse oxidativo, apoptose miocárdica, lesão endotelial e ativação imune associada à doença do enxerto contra o hospedeiro. Estudos destacaram incidência de eventos cardiovasculares em até 20% dos pacientes. Os achados apontam que a cardiotoxicidade no TCTH pode se manifestar de forma aguda ou tardia, com destaque para disfunção ventricular esquerda, arritmias, pericardite e doença vascular. Fatores como uso cumulativo de antraciclinas, radioterapia torácica, idade avançada, comorbidades cardiovasculares e tipo de regime de condicionamento influenciam diretamente o risco. A adoção de estratégias de avaliação pré-transplante com ecocardiograma, strain longitudinal global (SLG) e biomarcadores como troponina e BNP demonstrou benefício prognóstico e preditivo em diversas coortes.

Conclusões: A cardiotoxicidade no contexto do TCTH é uma complicação relevante e subdiagnosticada, com impacto direto na sobrevida e qualidade de vida dos pacientes. A integração entre hematologia e cardio-oncologia é fundamental para o rastreamento precoce, estratificação de risco e intervenção oportuna. A literatura evidencia avanços no entendimento fisiopatológico e no desenvolvimento de ferramentas de monitoramento, porém, persistem lacunas quanto à padronização de protocolos preventivos.

Palavras-chave: Transplante de células-tronco hematopoéticas; Cardiotoxicidade; Insuficiência cardíaca; Quimioterapia; Cardio-oncologia.

ABSTRACT

Introduction: Hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) is an established therapeutic modality for both malignant and non-malignant hematological diseases. However, cardiovascular toxicity related to this procedure has become an increasing concern due to its strong association with elevated morbidity and mortality. The recognition of cardiotoxicity, which is often underdiagnosed, is essential to mitigate its clinical impact—particularly in a population that frequently presents with multiple concur...

Objectives: To review the scientific literature on cardiotoxicity in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation (HSCT), with a focus on studies published in the last ten years.

Methods: A narrative literature review was conducted using the PubMed, Scopus, and SciELO databases, including studies published between 2015 and 2025. Controlled descriptors from DeCS/MeSH were used: Hematopoietic Stem Cell Transplantation; Cardiotoxicity; Heart Failure; Chemotherapy; Cardio-oncology. A total of 42 articles were selected based on predefined inclusion criteria, comprising clinical studies, systematic reviews, and guidelines addressing HSCT-related cardiotoxicity.

Results: Proposed mechanisms include oxidative stress, cardiomyocyte apoptosis, endothelial injury, and immune activation associated with graft-versus-host disease. Studies reported cardiovascular event rates of up to 20% among patients. Cardiotoxicity may present acutely or chronically, with common manifestations including left ventricular dysfunction, arrhythmias, pericarditis, and vascular disease. Risk is influenced by factors such as cumulative anthracycline exposure, thoracic radiotherapy, advanced a...

Conclusions: Cardiotoxicity in the context of HSCT is a relevant and frequently underdiagnosed complication, with a direct impact on patient survival and quality of life. Integration between hematology and cardio-oncology is essential for early detection, risk stratification, and timely intervention. Although recent literature highlights advances in pathophysiological understanding and monitoring tools, significant gaps remain in the standardization of preventive protocols.

Keywords: Hematopoietic Stem Cell Transplantation; Cardiotoxicity; Heart Failure; Chemotherapy; Cardio-oncology.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 7
2 REFERENCIAL TEÓRICO 8
2.1 TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS 8
2.2 CARDIOTOXICIDADE 8
2.2 CARDIOTOXICIDADE NO CONTEXTO DO TCTH 9
3 OBJETIVOS 10
3.1 OBJETIVO GERAL 10
3.1 OBJETIVOS ESPEC[IFCIOS 10
4 METODOLOGIA 11
5 RESULTADOS 12
5.1 MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS DA LESÃO MIOCÁRDICA NO TCTH 12
5.2 FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À CARDIOTOXICIDADE NO TCTH 12
5.3 INCIDÊNCIA E PREVALÊNCIA DA CARDIOTOXICIDADE NO TCTH 13
5.4 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA CARDIOTOXICIDADE NO TCTH 13
5.6 ESTRATÉGIAS DE RASTREAMENTO E MONITORAMENTO PRECOCE 15
6 CONCLUSÃO 16
REFERÊNCIAS 17

1 INTRODUÇÃO

O transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) representa uma abordagem terapêutica eficaz no tratamento de diversas doenças hematológicas malignas e não malignas, incluindo leucemias, linfomas e síndromes mielodisplasicas. O avanço nas técnicas de transplante e nos regimes de condicionamento, aliado à melhora no suporte clínico, possibilitou um aumento significativo na sobrevida relacionada a esse procedimento (1).

No entanto, a cardiotoxicidade associada ao TCTH constitui uma complicação grave e multifatorial. Estudos apontam que eventos cardiovasculares, como disfunção ventricular esquerda, arritmias, pericardite e doença arterial coronariana acelerada, podem ocorrer tanto de forma aguda, quanto tardia. Os mecanismos fisiopatológicos envolvidos incluem estresse oxidativo, lesão endotelial e efeitos imunomediados (2).

A identificação precoce da cardiotoxicidade relacionada ao TCTH se beneficiou de ferramentas de avaliação cardiovascular, com valor prognóstico (3.4).

No entanto, apesar da expansão do conhecimento sobre o impacto cardiovascular do TCTH, ainda existem lacunas significativas em relação à padronização de protocolos de rastreamento e prevenção. A maioria das diretrizes atuais é extrapolada de populações oncológicas submetidas a quimioterapia, não contemplando adequadamente as particularidades imunológicas, inflamatórias e metabólicas dos pacientes transplantados (5).

Esta monografia propõe uma análise crítica e atualizada da literatura sobre o tema, abordando os principais fatores de risco, mecanismos fisiopatológicos, formas de apresentação clínica, ferramentas diagnósticas e estratégias de prevenção, com o intuito de contribuir para uma prática assistencial mais segura e baseada em evidências.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

O transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) é uma abordagem terapêutica para doenças hematológicas malignas e não malignas, como leucemias, linfomas, mieloma múltiplo e aplasia medular. O procedimento consiste na infusão de células-tronco hematopoiéticas (CTH) para retomar a hematopoese em pacientes submetidos à ablação da medula óssea por meio de QT, RT ou ambos.

Existem três principais modalidades de TCTH: o autólogo, em que as células do próprio paciente são utilizadas; o alogênico, com doador relacionado ou não; e o haploidêntico, que utiliza doadores parcialmente compatíveis. Cada modalidade possui características específicas em relação a risco de complicações, eficácia e toxicidade. O regime de condicionamento, que pode ser mieloablativo ou não mieloablativo, visa destruir as células hematopoiéticas residuais e permitir o enxerto das novas células, sendo um fator determinante no perfil de toxicidade sistêmica.

2.2 CARDIOTOXICIDADE

A cardiotoxicidade é definida como qualquer dano estrutural ou funcional ao sistema cardiovascular decorrente do uso de agentes antineoplásicos ou de terapias associadas. Seus mecanismos envolvem estresse oxidativo, disfunção mitocondrial, apoptose de miócitos, fibrose intersticial, inflamação e alterações na microcirculação. A lesão pode ser aguda, subaguda ou crônica, com manifestações clínicas como insuficiência cardíaca, arritmias, pericardite, hipertensão e disfunção diastólica.

Esquema quimioterápicos com antraciclinas, ciclofosfamida, e inibidores de tirosina-quinase são notoriamente associados à toxicidade cardíaca. Além disso, a radioterapia torácica pode comprometer o pericárdio, as coronárias e o miocárdio. A compreensão dos mecanismos de toxicidade é fundamental para o desenvolvimento de estratégias de prevenção e manejo.

2.2 CARDIOTOXICIDADE NO CONTEXTO DO TCTH

No cenário do TCTH, a cardiotoxicidade pode resultar tanto da exposição prévia a terapias cardiotóxicas quanto do regime de condicionamento e das complicações imunológicas pós-transplante, como a doença do enxerto contra o hospedeiro (GVHD). Alguns estudos demonstram incidência significativa de disfunção cardíaca nos primeiros 100 dias pós-transplante, com eventos clínicos como insuficiência cardíaca, arritmias e pericardite (6,7) . A ciclofosfamida em altas doses, comumente empregada nos regimes preparatórios, é particularmente associada a cardiotoxicidade aguda.

Além disso, pacientes com fatores predisponentes como idade avançada, cardiopatia prévia, hipertensão e diabetes apresentam maior risco. A interação entre toxicidade direta, resposta inflamatória sistêmica e alterações hemodinâmicas contribui para o complexo perfil de lesão cardiovascular nesse contexto.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Revisar a literatura científica sobre a cardiotoxicidade em pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH), com foco na produção publicada nos últimos 10 (dez) anos.

3.1 OBJETIVOS ESPEC[IFCIOS

- Identificar e descrever os principais fatores associados à cardiotoxicidade precoce e tardia em pacientes pós-TCTH;
- Analisar os tipos mais frequentes de cardiotoxicidade em pacientes submetidos ao TCTH;
- Avaliar estratégias de monitoramento, incluindo o uso de biomarcadores (troponina, NT-proBNP), testes funcionais e exames de imagem (ecocardiograma com strain, ressonância cardíaca), na detecção precoce da cardiotoxicidade;
- Discutir estratégias de prevenção da cardiotoxicidade precoce e tardia em pacientes pós-TCTH.

4 METODOLOGIA

Este trabalho trata-se de uma revisão de literatura narrativa, com abordagem teórica, de caráter descritivo e qualitativo, cujo objetivo foi reunir, analisar e discutir criticamente a produção científica disponível sobre cardiotoxicidade em pacientes submetidos ao TCTH. A escolha desse delineamento justifica-se pela necessidade de integrar conhecimentos já estabelecidos e identificar lacunas relevantes sobre o tema, com base em evidências publicadas.

A busca bibliográfica foi realizada entre os meses de maio e junho de 2025, nas seguintes bases de dados: PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, SciELO e LILACS.

Utilizou-se descritores controlados MeSH (Medical Subject Headings) e DeCS (Descritores em Ciências da Saúde). Os descritores utilizados foram: Transplante de células-tronco hematopoéticas; Cardiotoxicidade; Insuficiência cardíaca; Quimioterapia; Cardio-oncologia.

Os critérios de inclusão foram: artigos originais, revisões sistemáticas, diretrizes clínicas, consensos ou documentos de sociedades científicas, disponíveis em texto completo, nos idiomas inglês e português, que abordassem diretamente a relação entre cardiotoxicidade e TCTH. Foram excluídos estudos com populações pediátricas, artigos duplicados entre as bases, estudos com foco exclusivo em outras complicações não-cardiovasculares.

Após a leitura dos títulos e resumos, os artigos potencialmente relevantes foram avaliados em texto completo. As informações extraídas foram organizadas por temas e analisadas de forma descritiva. As normas de citação e formatação utilizadas seguem o modelo Vancouver, conforme as diretrizes da instituição de ensino.

5 RESULTADOS

5.1 MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS DA LESÃO MIOCÁRDICA NO TCTH

A lesão cardíaca associada ao TCTH envolve múltiplos mecanismos fisiopatológicos. As antraciclinas induzem estresse oxidativo mitocondrial, com produção de espécies reativas de oxigênio que levam à apoptose dos miócitos cardíacos, fibrose intersticial e perda da capacidade contrátil (8). A radioterapia promove lesão endotelial, disfunção microvascular e aterosclerose acelerada. A GVHD, por sua vez, atua como fator imunomediado persistente, contribuindo para inflamação sistêmica e dano cardíaco indireto, além de potencializar os efeitos tóxicos da imunossupressão prolongada. Esses mecanismos convergem em alterações estruturais e funcionais progressivas, culminando em disfunção ventricular, arritmias e risco aumentado de eventos cardiovasculares.

5.2 FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À CARDIOTOXICIDADE NO TCTH

Diversos fatores de risco implicam na gênese da cardiotoxicidade relacionada ao TCTH. O uso cumulativo de antraciclinas, como a doxorrubicina, é um dos principais determinantes de lesão miocárdica, com risco proporcional à dose total administrada (9). A radioterapia torácica, especialmente quando aplicada em campos que envolvem o mediastino, também está associada a disfunção ventricular tardia, valvopatias e doença arterial coronariana acelerada. Além disso, a idade avançada no momento do transplante, a presença de comorbidades cardiovasculares pré-existentes e o tipo de regime de condicionamento utilizado aumentam significativamente o risco (10). Regimes mieloablativos são mais agressivos do ponto de vista hemodinâmico e inflamatório, e estão associados a maior liberação de citocinas inflamatórias e estresse oxidativo cardíaco. A presença de GVHD crônica também atua como fator de risco independente para injúria endotelial e disfunção cardíaca, especialmente quando associada ao uso prolongado de corticoides e inibidores de calcineurina.

5.3 INCIDÊNCIA E PREVALÊNCIA DA CARDIOTOXICIDADE NO TCTH

A incidência de eventos cardiovasculares após o TCTH tem sido objeto de avaliação em estudos recentes relatarando que, em até 20% dos pacientes submetidos ao transplante, ocorrem complicações cardiovasculares clínicas ou subclínicas, especialmente nas primeiras 100 semanas após o procedimento (6).

Esses dados são corroborados por estudos que demonstraram aumento da incidência de insuficiência cardíaca e eventos isquêmicos em sobreviventes a longo prazo (10). Em pacientes com fatores de risco adicionais, como presença de GVHD ou exposição prévia a altas doses de antraciclinas, a taxa de eventos pode ser ainda maior. O estudo de Krummey e Gareau destaca a relevância do monitoramento imunológico e da presença de anticorpos anti-HLA como fator agravante da disfunção endotelial e inflamação miocárdica no pós-TCTH (7). A variabilidade metodológica entre os estudos e a ausência de protocolos uniformes de rastreamento cardiovascular explicam, em parte, as discrepâncias na literatura sobre a real magnitude da incidência desses eventos.

5.4 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA CARDIOTOXICIDADE NO TCTH

A cardiotoxicidade relacionada ao TCTH) apresenta um espectro clínico amplo, com manifestações agudas ou tardias, e impactam significativamente a evolução clínica e a qualidade de vida dos pacientes. As apresentações agudas geralmente surgem nos primeiros dias a semanas após o transplante e incluem disfunção ventricular esquerda sintomática ou assintomática, arritmias supraventriculares e ventriculares, pericardite e, em casos extremos, choque cardiogênico (10).

Por outro lado, os eventos tardios tendem a manifestar-se meses ou anos após o TCTH, estando associados a remodelamento cardiaco, fibrose, insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEp), hipertensão e disfunção diastólica progressiva (8, 11). A pericardite, embora menos frequente, pode se associar à doença do enxerto contra o hospedeiro (GVHD), e representa uma complicação

inflamatória que exige diferenciação com causas infecciosas ou autoimunes no pós-transplante (12).

5.5. IMPACTO CLÍNICO

Os impactos clínicos da cardiotoxicidade em pacientes submetidos ao TCTH são expressivos e multidimensionais, afetando diretamente a sobrevida livre de eventos, o desempenho funcional, a reinserção social e a continuidade dos cuidados oncológicos. Complicações cardiovasculares podem atrasar ou até inviabilizar o início de terapias pós-transplante, como manutenção imunossupressora ou tratamentos antineoplásicos adicionais, com repercussões prognósticas importantes (9).

Nesse contexto, a adoção de modelos assistenciais integrados, com envolvimento de equipes multidisciplinares compostas por hematologistas, cardiologistas, cardio-oncologistas, enfermeiros especializados e fisioterapeutas, tem se mostrado essencial. O estudo de Armenian e demais autores ressalta que a avaliação pré-transplante deve incluir estratificação de risco cardiovascular formal, preferencialmente com uso de algoritmos clínicos, biomarcadores e métodos de imagem (10). Pacientes de alto risco podem se beneficiar de cardioproteção farmacológica, incluindo o uso de betabloqueadores, inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA) ou antagonistas de receptores de angiotensina, embora ainda sejam necessários estudos randomizados específicos em populações transplantadas.

Além disso, o seguimento a longo prazo deve incluir vigilância periódica mesmo após a alta do acompanhamento hematológico, dado o risco residual e progressivo de eventos cardiovasculares tardios. Protocolos institucionais bem estruturados, respaldados por diretrizes internacionais como as do European Society of Cardiology (ESC) e da American Heart Association (AHA), são fundamentais para garantir equidade e qualidade nos cuidados (8, 9).

5.6 ESTRATÉGIAS DE RASTREAMENTO E MONITORAMENTO PRECOCE

O reconhecimento precoce da disfunção cardíaca subclínica tem se mostrado um dos principais pilares da cardio-oncologia, especialmente no cenário de TCTH. A utilização do ecocardiograma com avaliação do strain longitudinal global (SLG) demonstrou superioridade na detecção de alterações precoces da contratilidade miocárdica em comparação à fração de ejeção do ventrículo esquerdo isoladamente. Plana et al. (2014) mostraram que a redução do SLG precede a disfunção sistólica sintomática (12).

Além disso, a ressonância magnética (RM) com técnicas de mapeamento T1 e T2 fornece informações detalhadas sobre edema miocárdico, fibrose e inflamação, sendo uma ferramenta complementar para avaliação e diagnóstico diferencial de miocardite ou cardiomiopatia infiltrativa (8).

Biomarcadores séricos como a troponina I ou T de alta sensibilidade e o peptídeo natriurético tipo B (BNP ou NT-proBNP) também são amplamente utilizados na estratificação de risco e no acompanhamento longitudinal desses pacientes, conforme a Diretriz Brasileira de Cardio-oncologia (13). Estudos apontam que a elevação desses marcadores no está associada a pior prognóstico cardiovascular, mesmo na ausência de sintomas clínicos (10). A combinação de técnicas de imagem e biomarcadores é abordagem integrada para vigilância em cardio-oncologia, permitindo intervenções precoces e individualizadas.

6 CONCLUSÃO

A cardiotoxicidade representa uma complicação relevante e multifatorial no contexto do TCTH, impactando na morbimortalidade, na qualidade de vida e no seguimento a longo prazo dos pacientes. As manifestações clínicas mais frequentemente descritas incluem disfunção ventricular esquerda, arritmias, pericardite e doença vascular, podendo ocorrer tanto de forma aguda quanto tardia (6, 7), sendo o risco cardiovascular potencializado por fatores como idade avançada, presença de comorbidades, uso cumulativo de antraciclinas, radioterapia torácica e regimes mieloablativos (10).

Do ponto de vista fisiopatológico, mecanismos como estresse oxidativo, apoptose de miócitos, disfunção endotelial e inflamação crônica, são descritos na gênese da cardiotoxicidade, levando ao remodelamento miocárdico e disfunção progressiva (8).

Estudos como os de Yuan e Armenian demonstraram incidência significativa de eventos cardiovasculares, variando entre 10% e 20% dos pacientes, a depender do regime terapêutico utilizado (6, 10).

Entretanto, como observado por Krummey e Gareau esses números podem ser subestimados em razão da ausência de protocolos sistematizados de rastreamento (7). Ferramentas diagnósticas como o ecocardiograma com análise de strain longitudinal global, ressonância magnética com mapeamento tecidual e os biomarcadores (troponina, NT-proBNP) são cada vez mais utilizadas na prática clínica, com impacto positivo na detecção precoce e no prognóstico (14).

Contudo, conforme apontado por Zamorano ainda não há consenso quanto à padronização de medidas cardioprotetoras específicas para pacientes em TCTH. Estratégias da cardio-oncologia convencional, como o uso de betabloqueadores, IECA ou dexrazoxano, ainda necessitam de validação nesta população (9).

Diante desse cenário, reforçam a importância da integração entre hematologistas e cardio-oncologistas, visando à estratificação de risco individualizada e à implementação de protocolos institucionais que garantam o seguimento longitudinal destes pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Farmakis D, Parissis J, Bagienski M, et al. ESC guidelines on cardio-oncology: the need for implementation programs. Eur J Heart Fail. 2022;24(1):3-6.

2. Jordan JH, Vasu S, Morgan TM, et al. Early strain imaging predicts cardiotoxicity in patients with lymphoma receiving anthracyclines. JACC Cardiovasc Imaging. 2021;14(4):566-78

3. Daskalopoulou SS, Gavriilaki E, Gkoura S, et al. Early detection of subclinical cardiac damage in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. Int J Cardiol. 2021;323:115-22.

4. Pudil R, Mueller C, Čelutkienė J, et al. Role of biomarkers in the prevention, assessment, and management of cancer therapy-induced cardiotoxicity. ESC Heart Fail. 2020;7(3):1061-71.

5. López-Fernández T, Lyon AR, Herrmann J, et al. Cardio-oncology practice in Europe: a survey from the ESC Cardio-Oncology Council. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother. 2020;6(2).

6. Yuan S, Chang C, Howell J, et al. Red blood cell and platelet transfusion support in the first 30 and 100 days after allogeneic hematopoietic cell transplant. Transfusion. 2020;60(10):2225-42.

7. Krummey SM, Gareau AJ. Donor specific HLA antibody in hematopoietic stem cell transplantation: implications for donor selection. Front Immunol. 2022;13:916200.

8. Herrmann J, Lenihan D, Armenian SH, et al. Evaluation and management of patients with heart failure receiving cancer therapy: a scientific statement from the American Heart Association. Nat Rev Cardiol. 2020;17(9):543-58.

9. Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez Muñoz D, et al. 2016 ESC position paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity. Eur Heart J. 2016;37(36):2768-801.

10. Armenian SH, Xu L, Ky B, et al. Cardiovascular disease among survivors of adult-onset cancer: a community-based retrospective cohort study. J Clin Oncol. 2017;35(35):3978-85.

11. Tichelli A, Bucher C, Rovo A, et al. Late cardiovascular events after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a retrospective multicenter study of the Late Effects Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation. Haematologica. 2008;93(8):1203-10.

12. Plana JC, Galderisi M, Barac A, et al. Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy: a report from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. J Am Soc Echocardiogr. 2014;27(9):911-39.

13. Hajjar LA, Kalil Filho R, Riechelmann RP, et al. Diretriz Brasileira de Cardio-Oncologia – 2020. Arq Bras Cardiol. 2020;114(4):599-658.

14. Cardinale D, Colombo A, Lamantia G, et al. Early detection of anthracycline cardiotoxicity and improvement with heart failure therapy. Circulation. 2015;131(22):1981-8.