

## ARTIGO ORIGINAL

## Evolução de Pacientes Oncológicos Pediátricos Infectados por Coronavírus e o Impacto no Tratamento em um Serviço Privado de Pernambuco de Março de 2020 a Junho de 2021

Virginia Brandão Mororó da Silva<sup>1</sup>, Débora Costa Franco Rocha<sup>1</sup>, Ângela Maria de Souza Rocha<sup>1</sup>, Francisco de Paula Ramos Pedrosa<sup>1</sup>, Arli Melo Pedrosa<sup>1</sup>.

*Real Hospital Português de Beneficência em Pernambuco*<sup>1</sup>

### RESUMO

**Fundamentos:** O coronavírus é um vírus RNA, pertencente à família *coronaviridae*. Foi designado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como coronavírus da síndrome respiratória aguda grave (Sars-CoV-2). A doença do coronavírus (COVID) tem espectro clínico variável, evoluindo com infecções assintomáticas ou mesmo severas. Em março de 2020 a OMS reconheceu formalmente a pandemia pela COVID, que já levou a morte de mais de 500 mil pessoas em território brasileiro. A pandemia representa um problema de saúde pública, comportando-se como um desafio frente ao cuidado continuado de pacientes oncológicos, que constituem um fator presumido para doença grave.

**Objetivo:** Analisar a evolução de pacientes oncológicos pediátricos em tratamento infectados pelo Coronavírus.

**Métodos:** Estudo transversal observacional realizado em hospital da rede privada do Recife/PE. A população analisada foi de 13 pacientes oncológicos pediátricos em tratamento infectados pelo novo coronavírus no período de março de 2020 até junho de 2021.

**Resultados:** A média de idade entre os pacientes infectados foi de 8 anos com predomínio do sexo masculino (76%). Entre os 13 pacientes incluídos no estudo, 7 (53%) eram portadores de leucemia linfoblástica aguda, sendo os demais portadores de tumores sólidos, como tumores de sistema nervoso central (23%), ganglioneuroma (7%), osteossarcoma (7%) e tumor de células germinativas (7%). Seis (46%) pacientes não tiveram seu protocolo violado e, entre os demais, o tempo médio de atraso no tratamento quimioterápico foi de 12 dias.

**Conclusão:** Apesar de constituir um risco presumido para infecções mais graves, os pacientes oncológicos pediátricos parecem evoluir de forma benigna quando infectados pelo novo coronavírus. A maioria dos pacientes não apresentou prejuízo no plano terapêutico designado graças à benignidade do quadro apresentado associada à vigilância médica e coleta de exames seriados.

**Palavras-chave:** Covid19. Oncologia. Pediatria.

### INTRODUÇÃO

A infecção por coronavírus na população pediátrica possui um caráter majoritariamente benigno, com um

espectro clínico variável. A evolução da doença varia de quadros assintomáticos ou oligossintomáticos até a síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica

**Autor Correspondente:**

Virginia Brandão Mororó da Silva.

E-mail: virginiabrandao@hotmail.com

(SIM-P), condição rara e potencialmente grave.

Algumas condições representam um risco presumido de evolução mais grave nas crianças, a exemplo de imunossupressão, cardiopatias congênitas, diabetes, asma e doença renal crônica.

A pandemia tem representado um momento crítico para o cuidado oncológico continuado, implicando aos serviços especializados a necessidade de adequação de agendamentos, reforço de medidas de higiene e isolamento e, principalmente, a união de esforços para que não haja prejuízo ao tratamento proposto.

Neste estudo, descrevemos a evolução clínica em pacientes oncológicos pediátricos que foram atingidos pela COVID em um serviço de oncologia pediátrica na cidade de Recife, Pernambuco, as repercussões em curto prazo e as recomendações gerais a serem seguidas no tratamento oncológico durante a pandemia.

## MÉTODOS

O serviço de oncologia pediátrica do Real Hospital Português (RHP) foi inaugurado em 2016 e, desde então, já foram atendidos 175 pacientes com diagnóstico oncológico. Atualmente, contamos com 50 pacientes em tratamento. O momento atual é desafiador para a equipe, paciente e familiar, na tentativa de minimizar as restrições impostas pela pandemia e o impacto no tratamento oncológico.

Para a publicação deste artigo, foram reunidos os pacientes oncológicos infectados pelo novo coronavírus no período de março de 2020, quando a pandemia foi formalmente reconhecida

pela OMS, até junho de 2021. Durante este período, 13 pacientes matriculados em nosso serviço foram diagnosticados com COVID, evoluindo, em sua maioria, de forma benigna em vigência de tratamento. Foram excluídos os pacientes que foram confirmados para COVID antes do diagnóstico oncológico, aqueles que estão fora de tratamento em um período superior a 3 meses ou todos aqueles que evoluíram com quadro clínico e radiológico sugestivo da doença, porém sem confirmação por sorologia ou método molecular.

A coleta de dados para esta análise foi feita através de prontuário eletrônico e interrogatório sintomatológico junto aos genitores. Foram avaliadas as seguintes variáveis: doença de base, idade, sexo, sinais e sintomas apresentados e o atraso no tratamento.

## RESULTADOS

A média de idade dos pacientes infectados foi de 8 anos com predomínio do sexo masculino (76%). Entre os 13 pacientes incluídos no estudo, 7 (53%) eram portadores de leucemia linfoblástica aguda, em diferentes fases do tratamento, sendo os demais portadores de tumores sólidos, como tumores de sistema nervoso central (23%), ganglioneuroma (7%), osteossarcoma (7%) e tumor de células germinativas (7%).

Quatro (30%) dos 13 pacientes evoluíram de forma assintomática, sendo o diagnóstico estabelecido através de exame coletado antes de procedimentos invasivos ou após contato com familiar confirmado. Sete pacientes apresentaram sintomas leves, a exemplo de coriza, tosse e odinofagia, sem necessidade de medidas terapêuticas invasivas.

Seis (46%) pacientes não tiveram seu protocolo violado e, entre os demais, o tempo médio de atraso no tratamento quimioterápico foi de 12 dias. O tempo máximo de retardo no tratamento foi registrado nos pacientes que evoluíram com a síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica, que comprometeu o tratamento de 2 (15%) menores em até 63 dias. Ambos evoluíram com necessidade de ventilação mecânica assistida e suporte hemodinâmico com drogas vasoativas. Um (7%) paciente com SIM-P progressa, já em recaída da doença de base, evoluiu com óbito.

A febre foi encontrada em todos os pacientes sintomáticos, seguida de sintomas relacionados ao trato respiratório superior, tais como tosse, coriza e odinofagia. Náuseas, vômitos ou diarreia foram descritos em 2 (15%) pacientes, enquanto apenas um (7%) evoluiu com manifestações cutâneas da COVID.

## DISCUSSÃO

O coronavírus é um vírus de genoma de RNA simples, pertencente à família Coronaviridae e responsável por infecções respiratórias de amplo espectro. Foi isolado pela primeira vez em 1937, mas somente descrito em 1965 com esta nomenclatura em função de sua aparência com uma coroa na microscopia eletrônica. Até o momento, foram identificadas seis espécies de coronavírus que acarretam infecções aos seres humanos, e são elas: HCoV-229E e HCoV-NL63, do gênero Alphacoronavirus, HCoV-OC43, HCoV-HKU1, MERS-CoV e SARS-CoV, do gênero Betacoronavirus<sup>1</sup>. No fim de 2019, foram descritos casos de pneumonia causados pelo coronavírus na cidade de Wuhan, China, alcançando proporções exponenciais mundialmente. O novo coronavírus foi, então, designado como

coronavírus da síndrome respiratória aguda grave (Sars-CoV-2). Em março do ano seguinte, a OMS reconheceu formalmente pandemia, sinalizando a necessidade de medidas urgentes para controle da disseminação e detecção da doença.

O enfrentamento da pandemia tem sido desafiador para a população geral, mas, em particular, para a população oncológica, presumivelmente mais vulnerável à contaminação pelo novo coronavírus. O risco de evolução desfavorável após infecção pelo Sars-CoV-2 é maior, especialmente, em pacientes com diagnóstico recente, pacientes com idade mais avançada e com outras comorbidades, tais como asma, hipertensão arterial ou doença renal crônica. Na população pediátrica, no entanto, a COVID parece assumir um caráter benigno mesmo em pacientes oncológicos como já sugerido em alguns estudos<sup>2,3</sup>. No entanto, é preciso considerar que pacientes muitos jovens (< 5 anos) ou aqueles que estejam sob regimes quimioterápicos mais intensivos podem apresentar evolução desfavorável<sup>4</sup>. A resposta imune ao vírus em pacientes com neoplasias hematológicas, que foram mais prevalentes em nosso estudo, é mais comprometidas do que em outras neoplasias, resultando em uma soroconversão prejudicada e derramamento viral mais prolongado.

A recomendação formal é que todos os pacientes sintomáticos sejam submetidos à triagem laboratorial<sup>5</sup>. O exame considerado padrão ouro para a confirmação diagnóstica é RT-PCR (*Reverse transcription polymerase chain reaction*), um teste molecular por meio do qual a amplificação do RNA viral permite a identificação do agente. A coleta da amostra é feita por meio de uso de cotonete nasal e/ou oral e deve ser feita, preferencialmente, entre o terceiro e o

décimo dia após o início dos sintomas. O diagnóstico, ainda, pode ser realizado por meio de exame sorológico. A produção de anticorpos IgM permite confirmar a doença a partir do oitavo dia de sintomas, quando a coleta pode ser realizada.

No tocante ao manejo de pacientes assintomáticos, a recomendação de testagem ainda é variável. Pacientes oncológicos selecionados devem ser submetidos à coleta de exame, tais como aqueles que serão submetidos a procedimentos cirúrgicos, transplante de medula óssea ou de órgãos sólidos, pacientes hospitalizados ou que tiveram contato próximo com indivíduo com COVID.

Sua transmissão se dá a partir de gotículas ou aerossóis liberados pela tosse, fala ou espirro de indivíduos contaminados pelo vírus, podendo ser disseminado até mesmo pelos portadores assintomáticos da doença<sup>6</sup>. A suspeita clínica deve ser sempre levantada em pacientes sintomáticos. Febre, tosse e rinorreia são os sintomas mais comumente encontrados na faixa etária pediátrica<sup>7,8</sup>, corroborando com os sinais e sintomas encontrados em nossos pacientes, muito embora outros sintomas possuam um valor preditivo mais elevado para a doença, tais como anosmia e ageusia, náuseas ou vômitos e dor de cabeça<sup>8</sup>. O envolvimento cutâneo acontece na minoria dos pacientes<sup>2</sup>. A prevalência maior em meninos e a média de idade em nossa amostra corroboram com os dados encontrados em estudos internacionais<sup>2,4</sup>.

A SIM-P é uma apresentação rara e grave da COVID. Acontece, geralmente, em crianças mais velhas (>5 anos) e parece ser uma complicação tardia com resposta imunológica exuberante e grave<sup>9</sup>. Conforme sugerido pela OMS em documento publicado<sup>10</sup>, a SIM-P deve ser caracterizada pela presença dos seguintes

critérios: febre com duração maior ou igual a 3 dias em crianças de 0 a 19 anos, marcadores elevados de inflamação, evidência de COVID ou contato provável com indivíduo confirmado e nenhuma outra causa de inflamação antimicrobiana.

Deve conter, ainda, dois dos seguintes critérios: hipotensão ou choque, evidência de coagulopatia, distúrbios gastrointestinais agudos, evidência de anormalidades cardíacas e exantema ou conjuntivite não purulenta bilateral ou sinais de inflamação mucocutânea. Dois pacientes evoluíram com SIM-P em nossa amostra, necessitando de ventilação mecânica assistida, suporte hemodinâmico com drogas vasoativas e lesão renal aguda, dialítica em apenas um dos pacientes.

De acordo com o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (*Centers for Disease Control and Prevention – CDC*), a recomendação formal para duração do isolamento de pacientes contaminados é de 14 dias. No entanto, outras alternativas são possíveis a depender das condições e recursos locais. Em áreas com poucos recursos, a quarentena pode ser realizada por 10 dias em caso de paciente assintomático. Considerando regiões onde a confirmação diagnóstica está disponível e acessível ao doente, é possível que a quarentena dure apenas 7 dias desde que o paciente esteja assintomático e que um novo teste seja coletado com 48 h antes do período de isolamento programado e o resultado seja negativo<sup>11</sup>. No RHP, a Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) orienta, para pacientes imunossuprimidos, o isolamento de 20 dias a partir da confirmação diagnóstica.

Como forma de minimizar a exposição do paciente oncológico sem que haja prejuízo para o mesmo, recomenda-se o adiamento das consultas de seguimento tardio e adequação de agendamentos

ambulatoriais, evitando aglomerações. Reforço nas medidas de higienização das mãos e restrição de visitas em ambiente domiciliar e hospitalar também fazem parte das nossas orientações. A vacinação da população pediátrica contra o coronavírus ainda não é realizada em território brasileiro, mas, de acordo com o CDC, pacientes oncológicos acima de 12 anos devem ser imunizados, salvo exceções<sup>12</sup>. Visitas hospitalares frequentes para seguimento trazem exposição constante e inevitável ao paciente com câncer, comprometendo o distanciamento social necessário e uso de máscaras adequado<sup>12</sup>. Mais ainda, é preciso mensurar o impacto na saúde mental de pacientes e familiares<sup>13</sup>, que foram obrigados a minimizar momentos de interação social e de lazer e que, hoje, vivem dias de medo e incerteza. Por fim, o tratamento oncológico dos demais pacientes em seguimento não foi prejudicado considerando equipe médica, enfermagem e farmácia próprias,

além deleitos e suporte disponível em unidade de terapia intensiva (UTI).

## CONCLUSÕES

O momento é desafiador para os pacientes, familiares e equipe de saúde na tentativa de minimizar o dano ao cuidado continuado que a área exige. Apesar de constituir um risco presumido para infecções mais graves, os pacientes oncológicos pediátricos parecem evoluir de forma benigna quando infectados pelo novo coronavírus. Entre os 13 pacientes incluídos neste estudo, 6 pacientes não apresentam prejuízo no plano terapêutico designado graças à benignidade do quadro apresentado associada à vigilância médica e coleta de exames seriados. A pandemia impôs uma nova realidade e, com muito empenho, é preciso dar seguimento ao tratamento oncológico sempre que possível apesar das restrições e incertezas atuais.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mcintosh, K. COVID-19: Epidemiology, virology and prevention. [acesso 1 de jul 2021]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-epidemiology-virology-and-prevention>
2. Boulad F, Kamboj M, Bouvier N, Manguen A, Kung AL. COVID-19 in Children With Cancer. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamaoncology/fullarticle/2766112>
3. Millen GC, et al.. Severity of COVID-19 in children with cancer: Report from the United Kingdom Paediatric Coronavirus Cancer Monitoring Project. *British Journal of Cancer*. 2021 [acesso 8 de jul de 2021]. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41416-020-01181-0>
4. Meena JP, Kumar Gupta A, Tanwar P, et al. Clinical presentations and outcomes of children with cancer and COVID-19: A systematic review. *Pediatric Blood Cancer*. 2021. [acesso 12 de jun 2021]. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/pbc.29005>
5. Caliendo A, Hanson K. COVID-19: *Diagnosis*. 2021 [acesso 1 de jul 2021]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-diagnosis>
6. Uzzo R, Kutikov A, Geynisman D. COVID-19: Risks for infection, clinical presentation, testing and approach to infected patients with câncer. 2021 [acesso 20 jun 2021]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-risks-for-infection-clinical-presentation-testing-and-approach-to-infected-patients-with-cancer>
7. King J, Whitten T, Bakal A, McAlister F. *Canadian Medical Association Journal*. 2021 [acesso 10 de jun 2021]. Disponível em: <https://www.cmaj.ca/content/193/1/E1>
8. Kotecha RS. Challenges posed by COVID-19 to children with cancer. *The Lancet. Oncology*. 2020. [acesso 10 de jun 2021]. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30205-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30205-9)
9. Sociedade Brasileira de Pediatria. Síndrome inflamatória multissistêmica em crianças e adolescentes provavelmente associada à COVID-19: uma apresentação aguda, grave e potencialmente

- fatal. SBP. 2021. [acesso 1 jul de 2021] Disponível em: [https://www.sbp.com.br/fileadmin/user\\_upload/22532d-NA\\_Sindr\\_Inflamat\\_Multissistemica\\_associada\\_COVID19.pdf](https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22532d-NA_Sindr_Inflamat_Multissistemica_associada_COVID19.pdf)
10. WHO. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents temporally related to COVID-19. [acesso 1 de jul 2021]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>
11. Centers for Disease Control and Prevention. CDC. 2020. Science Brief: Options to reduce quarantine for contacts or persons with SARS-CoV2 Infection Using Symptom Monitoring and Diagnostic Testing [acesso 5 de jul 2021]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/science/science-briefs/scientific-brief-options-to-reduce-quarantine.html>
12. Nacional Cancer Institute. Coronavirus: What People with Cancer Should Know. NCI. 2021. [acesso 07 de julho de 2021]. Disponível em: <https://www.cancer.gov/about-cancer/coronavirus/coronavirus-cancer-patient-information>
13. Mirlashari J, Ebrahimpour F, Salisu WJ. War on Two Fronts: Experience of Children with Cancer and Their Family During COVID-19 Pandemic in Iran. *J Pediatr Nurs.* 2021;57:25-31.