






## COVID-19 coorte de crianças com câncer: atraso no tratamento e aumento da frequência de óbitos


Ana Luiza Magalhães de Andrade Lima <sup>1</sup>  
 <https://orcid.org/0000-0003-0016-2854>

Maria Júlia Gonçalves Mello <sup>5</sup>  
 <https://orcid.org/0000-0003-4645-8343>

Maria do Céu Diniz Borborema <sup>2</sup>  
 <https://orcid.org/0000-0003-4245-3350>

Mecneide Mendes Lins <sup>6</sup>  
 <https://orcid.org/0000-0002-9155-5030>

Ana Paula Rodrigues Matos <sup>3</sup>  
 <https://orcid.org/0000-0003-3908-4304>

Kaline Maria Maciel de Oliveira <sup>4</sup>  
 <https://orcid.org/0000-0002-7549-1495>

<sup>1-6</sup> Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira. Rua dos Coelhos, 300. Boa Vista. Recife, PE, Brasil. CEP: 50.070-902. E-mail: [analuizadealima@gmail.com](mailto:analuizadealima@gmail.com)

### Resumo

*Objetivos:* descrever características epidemiológicas e óbitos em crianças com câncer e a doença do novo coronavírus 2019 (COVID-19), em hospital de referência do nordeste brasileiro.

*Métodos:* coorte envolvendo menores de 19 anos em tratamento de câncer, durante abril a julho de 2020. Pacientes sintomáticos ou antes de hospitalização foram submetidos a pesquisa do vírus severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), por meio de reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa em tempo real (RT-PCR), em swab naso/orofaríngeo. Foram incluídos aqueles com resultado detectável. Os desfechos foram atraso no tratamento oncológico e óbito. Realizada análise descritiva e apresentado os resultados preliminares.

*Resultados:* 48 crianças, maioria com neoplasia hematológica (66,6%), sexo masculino (69%), mediana de idade 5,5 anos. os sintomas mais observados foram febre (58,3%) e tosse (27,7%); 72,9% necessitou internamento hospitalar, 20% suporte em unidade de terapia intensiva (UTI) e 10,5 % assistência ventilatória invasiva. O tratamento oncológico foi adiado em 66,6% dos pacientes, 16,6 % evoluiu para óbito até 60 dias após confirmação da infecção pelo SARS-CoV-2.

*Conclusões:* COVID-19 determinou atraso no tratamento oncológico das crianças com câncer e aumento da frequência de óbitos quando comparada à série histórica do serviço. Será importante analisar os fatores de risco para determinar o impacto na sobrevida.

**Palavras-chave** COVID-19, Criança, Mortalidade, Neoplasias, Infecções por coronavirus



## Introdução

Pacientes adultos com câncer infectados pelo vírus *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2) têm desfechos clínicos mais graves quando comparados a pacientes não oncológicos, destacando-se os cânceres hematológico, de pulmão e em estágio metastático.<sup>1</sup> Apesar da escassez de dados, artigos recentes sugerem que a morbidade da doença do novo coronavírus 2019 (COVID-19) em pacientes pediátricos com câncer é baixa, e que estes pacientes não são mais vulneráveis à infecção pelo SARS-CoV-2, quando comparados a crianças sem comorbidades.<sup>2,3</sup>

De forma geral, crianças adoececem menos (menor susceptibilidade) e, quando se infectam, há predomínio de assintomáticos ou casos leves (menor gravidade).<sup>4-6</sup> Os sintomas mais comuns na fase aguda são tosse e febre, e uma minoria necessita hospitalização e suporte em unidade de terapia intensiva (UTI), com taxa de complicações da doença inferior a 2%. No entanto, casos de maior gravidade denominados como síndrome inflamatória multisistêmica associada à COVID-19 (SIM-C) vêm sendo descritos e são considerados complicação tardia na faixa etária pediátrica.<sup>7</sup>

A maioria dos cânceres pediátricos tem comportamento agressivo, necessita tratamento imediato e pode requerer longos períodos de quimioterapia intensiva com múltiplos agentes antineoplásicos.<sup>8</sup> Em contrapartida, respondem melhor ao tratamento e são considerados de bom prognóstico quando comparados aos adultos. Portanto, além da preocupação decorrente da infecção pelo SARS-CoV-2 em crianças com câncer, existe receio no atraso do diagnóstico e tratamento destes pacientes em virtude da pandemia.<sup>9</sup>

Neste contexto, é importante estabelecer uma coorte dos pacientes pediátricos com câncer em diversas fases do tratamento, a fim de determinar a carga da doença nesta população e sua evolução clínica.<sup>10,11</sup> Dados preliminares desta coorte avaliando as repercussões no atraso do tratamento e a frequência de óbitos por qualquer causa estão sendo apresentados neste artigo.

## Métodos

Estudo tipo coorte, envolvendo pacientes pediátricos em tratamento de câncer no Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP), em Recife, PE, durante o período de 1 de abril a 31 de julho de 2020, momento de grande circulação do vírus SARS-CoV-2 no Estado de Pernambuco, Brasil.

O IMIP é um hospital quaternário, referência para o tratamento oncológico de pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS). O serviço de Oncologia Pediátrica, em funcionamento desde 1994, tem, em média, 250 pacientes/mês em tratamento quimioterápico e atende cerca de 60 pacientes/dia em consulta ambulatorial. Dependendo da fase do tratamento oncológico, essas crianças retornam ao serviço para consulta e/ou procedimentos duas ou três vezes por semana e até diariamente. Pacientes que não residem na região metropolitana de Recife permanecem hospedados em 'casa de apoio' durante o tratamento oncológico.

Em virtude do momento pandêmico, um protocolo de coleta de *swab* de naso/orofaringe, para a pesquisa do SARS-CoV-2 por meio de reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa em tempo real (RT-PCR), foi estabelecido para todos os pacientes sintomáticos ou durante a admissão hospitalar e/ou realização de procedimentos invasivos.

Foram incluídos pacientes menores de 19 anos em vigência ou até três meses do término do tratamento oncológico com resultado detectável para SARS-CoV-2 por RT-PCR.

Os dados foram coletados pela equipe da oncologia pediátrica, em formulário específico, através de informações dos prontuários e entrevista com responsável. Foram avaliadas as variáveis sociodemográficas (idade, sexo, peso ao nascimento, comorbidades); aspectos clínicos da linha de base (sinais e sintomas que pudessem estar associados à COVID-19, tipo de câncer e fase do tratamento oncológico, classificação de gravidade) e evolução. Os desfechos estudados foram atraso no tratamento oncológico e óbito.

A captação foi feita de forma consecutiva no setor de atendimento ou de hospitalização. Foi construído um banco de dados no programa *Excel*, realizada limpeza e correção de eventuais inconsistências. A análise dos dados descritivos foi efetuada no *Stata13.1*, (*StataCorp, College Station, Estados Unidos*) estabelecendo-se medidas de tendência central e distribuição de frequências de acordo com as características das variáveis referentes à amostra descrita.

Esta pesquisa faz parte de um projeto maior intitulado "COVID-19 em coorte de recém-nascidos, crianças e adolescentes: características epidemiológicas, clínico laboratoriais, genoma do SARS COV-2 e dinâmica da carga viral e dos marcadores imunológicos associados ao prognóstico" aprovado pelo CEP do IMIP, CAAE: 31578520.8.0000.5201. Os autores declaram ausência de conflitos de interesse.

## Resultados

Durante o período do estudo foram realizados 151 exames de RT – PCR para pesquisa do SARS-CoV-2 em 137 pacientes com câncer pediátrico; destes 54 tiveram resultado detectável e seis não preenchiam critérios de inclusão, sendo arrolados 48 pacientes na coorte.

A maioria dos participantes (69%) era do sexo masculino com mediana de idade de 5,5 anos (Tabela 1). Dos tipos de cânceres, 66,6% eram neoplasias hematológicas com predomínio das leucemias (64,5%) e um paciente (2%) com linfoma de *Burkitt*. Dos tumores sólidos, o neuroblastoma foi o mais prevalente, presente em quatro (8,4%) pacientes.

Não foram evidenciadas comorbidades como doenças neurológicas ou diabetes melitus, mas dois pacientes tinham asma (4%), um tinha síndrome de Fanconi e seis (12,5%) obesidade (escore  $z > 3,0$  do IMC para idade). Foi relatado antecedente de baixo peso ao nascimento ( $< 2,5\text{kg}$ ) para dois pacientes (4%) da amostra, apesar deste dado não estar presente em cinco formulários.

Contato com COVID-19 no domicílio ou na casa de apoio onde os pacientes estavam hospedados foi relatado em oito (16,6%) dos casos. Dos 48 pacientes, oito (16,6%) estavam assintomáticos. Entretanto, a maior parte da amostra (68%) apresentou até três sintomas, principalmente febre (58,3%), tosse (27,7%) e coriza (23,4%). Oito participantes (16,6%) apresentaram novos episódios de febre após mais de 24 horas afebris.

Aproximadamente 3/4 dos pacientes (72,9%) necessitou de hospitalização, 10 (20,1%) necessitaram de internamento em UTI e suplementação de oxigênio e cinco (10%) de suporte respiratório invasivo associado ao suporte hemodinâmico com drogas vasoativas.

Mais da metade (66,6%) dos pacientes teve retardo no ciclo do tratamento oncológico em vigência da infecção pela SARS-CoV-2, sendo a mediana de 15 dias nas leucemias e de 22,5 dias nos tumores sólidos. (Tabela 2) O único paciente com linfoma de *Burkitt* não teve atraso no seu tratamento oncológico.

Cinco (10,5%) participantes do estudo evoluíram para óbito até 30 dias após coleta de RT-PCR SARS-CoV-2, enquanto oito (16,6%) faleceram até 60 dias após diagnóstico de COVID-19. Seis (12,5%) pacientes que evoluíram para óbito estavam na fase de indução do tratamento oncológico e sete (14,6%) eram do sexo masculino.

## Discussão

O presente estudo evidenciou atraso no tratamento oncológico, além de maior necessidade de internamento em UTI pediátrica e de óbitos, quando comparado a evidências atuais de crianças com COVID-19 com<sup>2,3,9,12</sup> ou sem câncer.<sup>4-6</sup> Por apresentarmos dados descritivos preliminares não foi possível fazer análise de fatores de risco.

Foi realizada coleta de swab naso/orofaríngeo para RT-PCR SARS-CoV-2 em mais da metade da população pediátrica em tratamento oncológico do serviço e infecção detectada em 1/3 dos pacientes. Este dado reforça o valor do estudo e o tamanho da amostra que foi maior do que as séries de casos realizadas na Itália e na Espanha (Madrid) e da coorte americana (Nova York); o maior, desses estudos incluiu 29 pacientes pediátricos com câncer e COVID-19.<sup>2,3,9,12</sup>

Os tipos de cânceres encontrados condizem com os relatos da literatura referentes à oncologia pediátrica, onde ocorre o predomínio de leucemias<sup>2,3,9,12</sup> e difere do observado em adultos, com maior frequência dos tumores sólidos.<sup>1,11,13</sup> Isso pode ser justificado, por ser a leucemia a neoplasia mais incidente na faixa etária pediátrica.<sup>14</sup> Houve um predomínio de indivíduos do sexo masculino, também observado em outros estudos envolvendo pacientes adultos oncológicos<sup>1,11</sup> e pediátricos com câncer.<sup>2,12</sup> Embora alguns estudos evidenciem maior incidência de COVID-19 no sexo feminino,<sup>3,9</sup> foram documentadas formas mais graves da doença em crianças e adolescentes do sexo masculino.<sup>10</sup>

Apesar do relato da literatura de que a COVID-19 apresenta-se de forma assintomática ou com sintomas leves na maioria das crianças, 20% necessitando hospitalização<sup>4,5</sup> e baixa letalidade,<sup>4,15</sup> inclusive naquelas com câncer;<sup>2,3,9,12</sup> o presente estudo evidenciou um predomínio de pacientes com sintomatologia e necessidade de internamento hospitalar, suporte em UTI e ventilatório. Uma interpretação para os resultados seria o perfil clínico de maior gravidade dos pacientes da amostra, todos em tratamento oncológico, maioria na fase de indução, caracterizando maior necessidade de idas e vindas ao ambiente hospitalar. Difere da série de casos de Madrid,<sup>2</sup> no qual foram incluídos pacientes com câncer, independentemente de tratamento. Outra interpretação seria a realização de RT-PCR em pacientes com sintomas de COVID-19 ou que necessitariam de internamentos por outros motivos.

É importante ressaltar que, nos últimos cinco anos, a mortalidade precoce -na fase de indução do

**Tabela 1**

Distribuição das características biológicas, tipo de tumor e fase do tratamento, sintomas clínicos possivelmente associados a COVID-19 e evolução clínica da coorte dos 48 pacientes pediátricos com câncer e RT-PCR SARS-CoV-2 detectável acompanhados na Oncologia Pediátrica do IMIP, abril a julho 2020.

Variáveis	N	%
Variáveis biológicas e relacionadas à neoplasia		
Idade (anos)		
Extremos	0,6 – 18,6	
$\bar{X} \pm DP$	6,2 $\pm$ 4,5	
Mediana (intervalo interquartil- IIQ)	5,5 (3 – 8)	
Sexo		
Masculino	33	69,0
Feminino	15	31,0
Neoplasia		
Leucemia	31	64,5
Tumores sólidos	16	33,5
Linfoma	1	2,0
Fase do tratamento		
Indução	23	48,0
Manutenção / reindução	18	37,6
Consolidação	4	8,3
Cuidados paliativos	2	4,1
Pós - operatório	1	2,0
Variáveis clínicas e evolução		
Sintomas /sinais		
Assintomático	8	16,6
Febre	28	58,3
Mialgia	2	4,3
Cefaleia	4	8,5
Coriza	11	23,4
Odinofagia	3	6,4
Tosse	13	27,7
Desconforto respiratório	10	20,8
Diarreia	10	20,8
Náusea, vômitos	2	4,3
Dor abdominal	2	4,3
Anosmia	4	8,5
Ageusia	1	2,1
Lesão mucosa oral	3	6,4
Lesão cutânea	3	6,4
Petéquias	2	4,3
Equimose	2	4,3
Atendimento durante seguimento		
Internamento	35	72,9
Ambulatorial	13	27,1
Suporte ventilatório		
Não	38	80,9
Sim	10	19,1
* Não invasivo	5	10,2
* Invasivo	5	10,2

IMIP= Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira.

Tabela 2

Atraso no tratamento e óbito por qualquer causa da coorte de 48 pacientes pediátricos com câncer e RT-PCR SARS-CoV-2 detectável acompanhados no serviço de Oncologia Pediátrica do IMIP, no período de abril a julho de 2020.

Atraso no tratamento/Óbitos	N	%
Atraso no tratamento		
Sim	32	66,6
Não	16	33,4
Pacientes com leucemias (dias de atraso)		
$\bar{X} \pm DP$	15 $\pm$ 8,8	
Mediana (intervalo interquartil - IIQ)	15 (9 – 21)	
Pacientes com tumores sólidos (dias de atraso)		
$\bar{X} \pm DP$	18,3 $\pm$ 20	
Mediana (intervalo interquartil)	22,5 (14 – 44)	
Óbitos		
< 30 dias	5	10,4
30 a 60 dias	3	6,4
Óbito pacientes com leucemia		
Sim	4	12,9
Não	27	87,1
Óbito pacientes com tumores sólidos		
Sim	4	25,0
Não	12	75,0

IMIP= Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira.

tratamento oncológico - foi menor que 2% neste serviço de oncologia pediátrica. Entretanto, no corrente ano, a infecção pelo SARS-CoV-2 elevou a frequência de óbitos nesta fase do tratamento mais de dez vezes.

Ademais, a maior parte dos pacientes teve o tratamento do câncer adiado o que, somado às complicações da COVID-19 e do internamento hospitalar, pode ter contribuído para a maior frequência de óbitos da amostra. Ressaltamos que a interrupção do tratamento oncológico é motivo de grande preocupação para os oncologistas pediátricos, podendo contribuir negativamente para as chances de cura dos pacientes.

Esta publicação é a parte descritiva da coorte, o que reforça a importância da análise dos fatores de risco associados a estes desfechos e a análise da sobrevida das crianças em tratamento oncológico com COVID-19.

### Contribuição dos autores

Lima ALMA, Mello MJG, Lins MM contribuíram com concepção, planejamento, tabulação, análise e interpretação de dados, redação e revisão de artigo. Oliveira KMM contribuiu com a concepção, planejamento, análise e interpretação dos dados, redação e revisão do artigo. Borborema, MCD, Matos, ANR contribuiu com a coleta de dados, redação e revisão do artigo. Todos os autores aprovaram a versão final do artigo.

## Referências

- Dai M, Liu D, Liu M, Zhou F, Li G, Chen Z, et al. Patients with cancer appear more vulnerable to SARS-CoV-2: A multicenter study during the COVID-19 outbreak. *Cancer Discov.* 2020; 10 (6): 783.
- Rojas T, Pérez-Martínez A, Cela E, Baragaño M, Galán V, Mata C, et al. COVID-19 infection in children and adolescents with cancer in Madrid. *Pediatr Blood Cancer.* 2020; 67 (7): 19-21.
- Terenziani M, Massimino M, Biassoni V, Casanova M, Chiaravalli S, Ferrari A, et al. SARS-CoV-2 disease and children under treatment for cancer. *Pediatr Blood Cancer.* 2020; 67 (9): 1-2.
- Yoon S, Li H, Lee KH, Hong SH, Kim D, Im H, et al. Clinical characteristics of asymptomatic and symptomatic pediatric coronavirus disease 2019 (Covid-19): A systematic review. *Med.* 2020; 56 (9): 1-14.
- Lu X, Zhang L, Du H, Zhang J, Li YY, Qu J, et al. SARS-CoV-2 infection in children. *N Engl J Med.* 2020; 382 (17): 1663-5.
- Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, et al. Epidemiology of COVID-19 among children in China. *Pediatrics.* 2020; 145 (6): e20200702.
- Xu S, Chen M, Weng J. COVID-19 and Kawasaki disease in children. *Pharmacol Res.* 2020; 159: 104951.
- Kotecha RS. Challenges posed by COVID-19 to children with cancer. *Lancet Oncol.* 2020; 21(5): e235.
- Bisogno G, Provenzi M, Zama D, Tondo A, Meazza C, Colombini A, et al. Clinical Characteristics and Outcome of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection in Italian Pediatric Oncology Patients: A Study From the Infectious Diseases Working Group of the Associazione Italiana di Oncologia e Ematologia Pediatrica. *J Pediatric Infect Dis Soc* [Internet]. 2020 Jul 11; Available from: <https://academic.oup.com/jpids/advance-article/doi/10.1093/jpids/piaa088/5870367>
- Chao JY, Derespina KR, Herold BC, Goldman DL, Aldrich M, Weingarten J, et al. Clinical Characteristics and Outcomes of Hospitalized and Critically Ill Children and Adolescents with Coronavirus Disease 2019 at a Tertiary Care Medical Center in New York City. *J Pediatr* [Internet]. 2020;223:14-19.e2.
- Weinkove R, McQuilten ZK, Adler J, Agar MR, Blyth E, Cheng AC, et al. Managing haematology and oncology patients during the COVID-19 pandemic: interim consensus guidance. *Med J Aust.* 2020; 212 (10): 481-9.
- Ferrari A, Zecca M, Rizzari C, Porta F, Provenzi M, Marinoni M, et al. Children with cancer in the time of COVID-19: An 8-week report from the six pediatric onc-hematology centers in Lombardia, Italy. *Pediatr Blood Cancer.* 2020; 67 (8): 3-5.
- ElGohary GM, Hashmi S, Styczynski J, Kharfan-Dabaja MA, Alblooshi RM, de la Cámara R, et al. The risk and prognosis of COVID-19 infection in cancer patients: A systematic review and meta-analysis. *Hematol Oncol Stem Cell Ther.* 2020; S1658-3876(20)30122-9.
- Lins MM, Santos MO, Albuquerque MFPM, Castro CCL, Mello MJG, de Camargo B. Incidence and survival of childhood leukemia in Recife, Brazil: A population-based analysis. *Pediatr Blood Cancer.* 2017; 64 (8): e26391.
- Patel NA. Pediatric COVID-19: Systematic review of the literature. *Am J Otolaryngol - Head Neck Med Surg.* 2020; 41 (5): 102573.

---

Recebido em 1 de Outubro de 2020

Aprovado em 26 de Novembro de 2020