

Fatores de risco associados ao acometimento pela COVID-19 em pacientes oncológicos: uma revisão sistemática

Risk Factors Associated with the Covid-19 Infection in Cancer Patients: A Systematic Review

Igor Comachio Favretto¹, Hellen dos Santos Jaques², Helen Tatiane de Oliveira³,
Lirane Elize Defante Ferreto⁴, Guilherme Welter Wendt⁵

1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3353-4829>. Acadêmico de medicina. Universidade Estadual do Oeste do Paraná, UNIOESTE, Francisco Beltrão, Paraná, Brasil. E-mail: igorfavretto7@gmail.com

2. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1393-1747>. Acadêmica de medicina. Universidade Estadual do Oeste do Paraná, UNIOESTE, Francisco Beltrão, Paraná, Brasil. E-mail: jaqueshellen@gmail.com

3. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3661-3429>. Acadêmica de medicina. Universidade Estadual do Oeste do Paraná, UNIOESTE, Francisco Beltrão, Paraná, Brasil. E-mail: helenirati@gmail.com

4. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0757-3659>. Doutora. Docente do curso de medicina da Universidade Estadual do Oeste do Paraná, UNIOESTE, Francisco Beltrão, Paraná, Brasil. E-mail: lirane.ferreto@unioeste.br

5. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9014-6120>. Doutor. Docente do curso de medicina da Universidade Estadual do Oeste do Paraná, UNIOESTE, Francisco Beltrão, Paraná, Brasil. E-mail: guilherme.wendt@unioeste.br

CONTATO: Autor correspondente: Igor Comachio Favretto | Endereço: Rua Pará, nº 502, bairro Vila Nova, Francisco Beltrão, Paraná, Brasil. Telefone: (49) 988438351. E-mail: igorfavretto7@gmail.com

RESUMO A pandemia da COVID-19 afetou inúmeros aspectos cotidianos mundialmente. Nesse cenário, indivíduos de imunidade fragilizada deparam-se com impasses ao comparecimento a hospitais e à manutenção de trata-

mentos, com risco de exposição ao vírus. Este artigo tem, portanto, o objetivo de identificar fatores de risco relacionados à COVID-19 em pacientes com câncer. Sua metodologia consiste numa revisão sistemática da literatura, cuja seleção ocorreu após pesquisa por publicações que abordassem aspectos da COVID-19 em pacientes com neoplasias, nas bases de dados BVS/Lilacs e MEDLINE/PubMed, com uso dos termos “COVID-19” *and* “cancer” *or* “câncer” *and* “Brazil” (DeCs e MeSH terms). As evidências indicam maior suscetibilidade a contrair COVID-19, maior chance de internamento para pacientes com câncer, assim como, maior proporção de óbitos nessa população. Desta forma, conclui-se que, consonante com estudos em outras regiões, no Brasil, a imunossupressão e a submissão a tratamentos anticâncer indicaram maiores riscos para evolução mais grave da COVID-19.

DESCRITORES: SARS-CoV-2. Câncer. Neoplasia. Mortalidade.

ABSTRACT The COVID-19 pandemic affected countless everyday aspects worldwide. In this scenario, owners of weakened immunity face impasses in attending hospitals and maintaining treatments, with a risk of exposure to the virus. Therefore, this article aims to identify risk factors related to COVID-19 in cancer patients. Its methodology consists of a systematic literature review, whose selection after search for publications that address COVID-19 aspects in patients with cancer, in the databases BVS / Lilacs and MEDLINE / PubMed, using the terms “COVID-19” and “ Cancer” or “cancer” and “Brazil” (DeCs and MeSH terms). Evidence indicates a greater susceptibility to contracting COVID-19, a greater chance of hospitalization for cancer patients, as well as a greater proportion of deaths in this population. Thus, it is concluded that, in line with studies in other regions, in Brazil, immunosuppression and submission to anticancer treatments indicated greater risks for a more serious evolution of COVID-19.

DESCRIPTORS: SARS-CoV-2. Cancer. Neoplasm. Mortality.

INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, surgiu o primeiro caso confirmado de COVID-19, em Wuhan, na China. No início de janeiro de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) emitiu comunicado sobre 44 casos de “pneumonia de causa desconhecida” que teriam relação com o Mercado de Frutos do Mar de Wuhan. Ainda no dia 9 deste mês, foi identificado e divulgado o código genético do vírus SARS-CoV-2, com posterior denominação de risco elevado para o vírus, o que levou a OMS a declarar emergência internacional, em 30 de janeiro. Em fevereiro de 2020, ocorreu ampliação do número de países que apresentavam casos suspeitos da infecção viral, com o primeiro caso confirmado no Brasil no dia 26 do mesmo mês¹. A partir de então, a COVID-19, doença atribuída à infecção pelo SARS-CoV-2, espalhou-se por uma ampla gama de países e continentes, com diferentes graus de impacto. Em 11 de março, a OMS classificou a situação envolvendo o coronavírus como uma pandemia².

O espectro clínico da COVID-19 varia de casos assintomáticos a graves. A doença é causada por vírus da família coronavírus, conhecida desde 1960, que raramente acomete seres humanos, tendo suas exceções na SARS-CoV e MERS-CoV, identificadas em 2002 e 2012, respectivamente, por causarem infecções respiratórias³. A transmissão acontece por meio de secreções contaminadas e o diagnóstico é clínico e/ou laboratorial⁴. Outro fator de interesse é a relação da infecção viral com o desenvolvimento da síndrome respiratória aguda grave (SRAG), presente em cerca de 14% dos infectados e responsável pela maioria das mortes registradas⁵.

O câncer é uma condição que abrange mais de 100 doenças e é caracterizado pelo crescimento não organizado das células, podendo afetar diversos órgãos e regiões do corpo e causar muitos malefícios⁶. Os tratamentos para essa condição clínica incluem quimioterapia, radioterapia, cirurgia, transplante de medula óssea, entre outros. Resultados mais eficazes podem demandar a combinação de mais de uma modalidade de intervenção⁷.

Pacientes com câncer têm maior probabilidade de desenvolverem complicações relacionadas à COVID-19, tanto por conta de seus tratamentos agressivos ou pela imunossupressão que apresentam, condições que, assim como outros fatores da patologia, deixam tais indivíduos mais fragilizados perante a infecção viral. Dentre os cuidados que tais pacientes devem levar em conta para a prevenção contra o coronavírus incluem, assim como para as demais pessoas, evitar a circulação, realizar medidas de higiene, manter o distanciamento social e fazer uso de máscara⁸. Desta forma, vários aspectos podem influenciar no modo como a COVID-19 se manifesta em pacientes oncológicos, podendo até mesmo não trazer muitos reflexos negativos. Em todo caso, resta saber se determinados tipos e estágios de câncer, ou mesmo, a modalidade de tratamento a qual um paciente está submetido, colocam-no em níveis elevados de vulnerabilidade.

Sabe-se que vários grupos populacionais apresentam diversas condições que propiciam uma menor resistência do organismo, estando geralmente associados com desfechos mais desfavoráveis. Dentre eles, encontram-se pacientes oncológicos, cujo efeito significativo em sua saúde vão desde a própria debilidade característica de cada tipo de câncer, possíveis interrupções ou atrasos no tratamento, até a necessidade de comparecer a ambientes hospitalares, com risco de exposição ao vírus. Como não há um parecer único sobre quais medidas devem ser tomadas em relação aos pacientes diagnosticados com câncer frente a pandemia, é de interesse a reunião de dados já existentes, relacionados ao tema, e sua divulgação, para assim ser possível um entendimento mais amplo da situação. Logo, o objetivo deste trabalho foi sistematizar evidências sobre fatores de risco relacionados a indivíduos com câncer concomitantemente diagnosticados com a COVID-19. Buscou-se ainda analisar diferentes condições de saúde e tratamento contra a infecção por SARS-CoV-2 e compreender a evolução do quadro clínico de pacientes oncológicos.

MÉTODO

Este trabalho consiste em uma revisão sistemática da literatura, cuja seleção ocorreu por meio de pesquisa online por publicações que abordassem primordialmente a manifestação da COVID-19 em pacientes oncológicos, em seus amplos aspectos de saúde, tratamento e consequências. A busca foi realizada nas bases de dados BVS/Lilacs e MEDLINE/PubMed, com uso dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCs) e do *Medical Subject Headings* (MeSH): “COVID-19” *and* “cancer” *or* “cancer” *and* “Brazil”. O operador booleano “*and*” foi utilizado de forma a estabelecer ligação direta entre os dois temas. Foram aplicados filtros relacionados à data (últimos 5 anos), ao idioma (português e inglês) e para textos disponíveis na íntegra gratuitamente. Os estudos obtidos e utilizados para a composição deste artigo incluem os estudos dos tipos clínicos, ensaios clínicos controlados e randomizados, comparativos, multicêntricos e observacionais, todos publicados em periódicos revisados aos pares. Assim, os critérios de inclusão foram: período de publicação do estudo, idioma, delineamento e disponibilização em formato gratuito e integral.

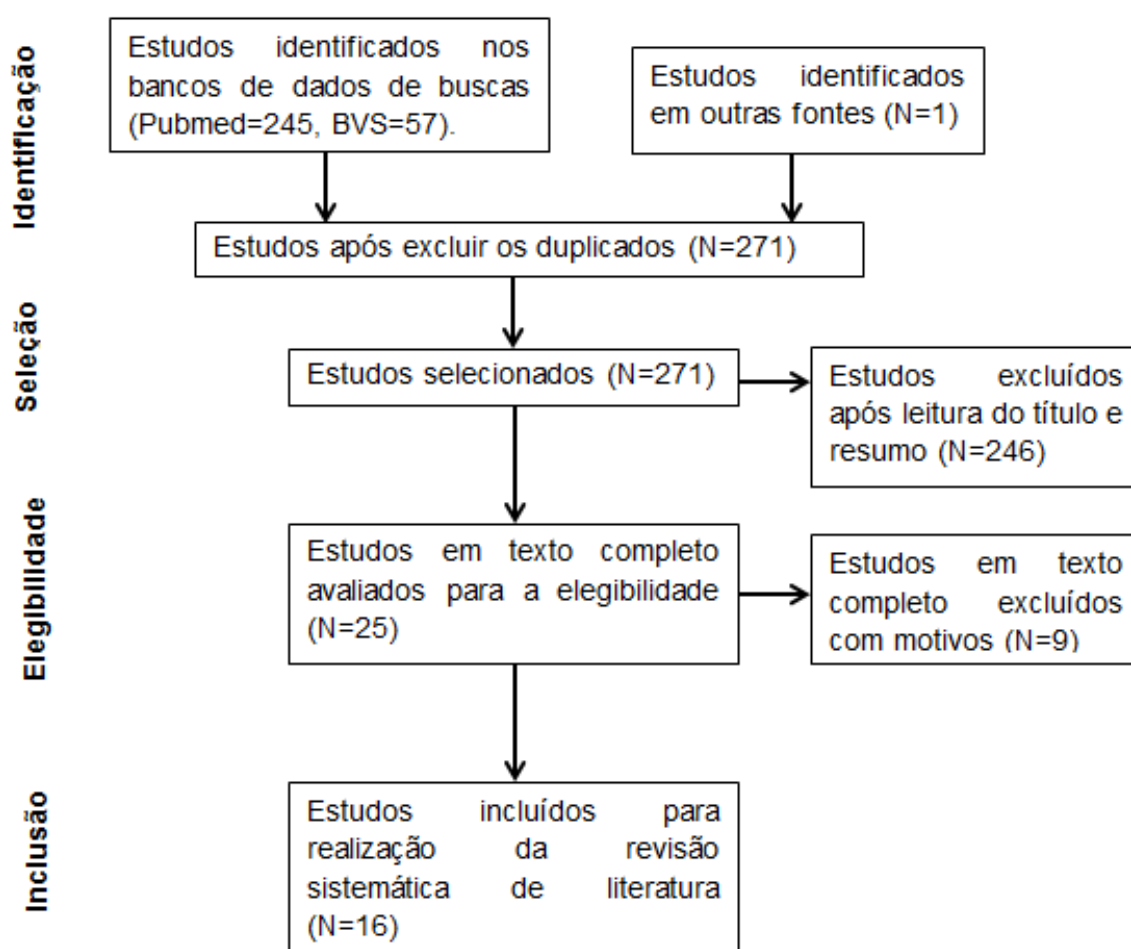
Os critérios de exclusão para seleção de trabalhos relacionaram-se a não correspondência adequada ao assunto proposto. Houve, ainda, a inclusão específica de um estudo que constava nas referências de um dos trabalhos selecionados. Vale ressaltar que outro critério de não seleção foi em relação aos estudos do tipo revisão de literatura, com exceção de uma única, elaborada pela Organização Pan-Americana de Saúde (PAHO), cuja inclusão se justifica pelo argumento de autoridade conferido à instituição. Em todos os artigos incluídos, a data de publicação corresponde a 2020, tendo em vista a atualidade do tema.

A partir da obtenção de 302 publicações, coletadas até 25 de novembro de 2020, foi realizada seleção primária de artigos, por meio da leitura de títulos e resumos, de modo a aplicar os critérios de exclusão dos trabalhos. Em seleção secundária, os casos discordantes (N=9) foram deliberados por consenso, com o intuito de convergir informações, de maneira que a exposição de dados incluísse elementos que realmente fossem importantes e essenciais no que se refere aos fatores de risco da associação da infecção pelo vírus SARS-CoV-2 com neoplasias. Desta forma, 16 estudos foram selecionados para a leitura na íntegra.

RESULTADOS

A Figura 1 apresenta fluxograma dos processos até chegar à escolha final dos artigos utilizados.

Figura 1. Exposição do processo de escolha dos artigos para elaboração da revisão sistemática de literatura.



Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

As informações dos trabalhos coletados são apresentadas no Quadro 1. Buscou-se apresentar dados relativos ao título, autoria e ano de publicação dos estudos, tipo de publicação e tipo de câncer, bem como informações relativas ao contexto (cenário) de desenvolvimento do estudo e respectivo delineamento reportado.

Quadro 1. Descrição das publicações selecionadas segundo título, autoria e ano de publicação, tipo de publicação, tipo de câncer, cenário e desenho.

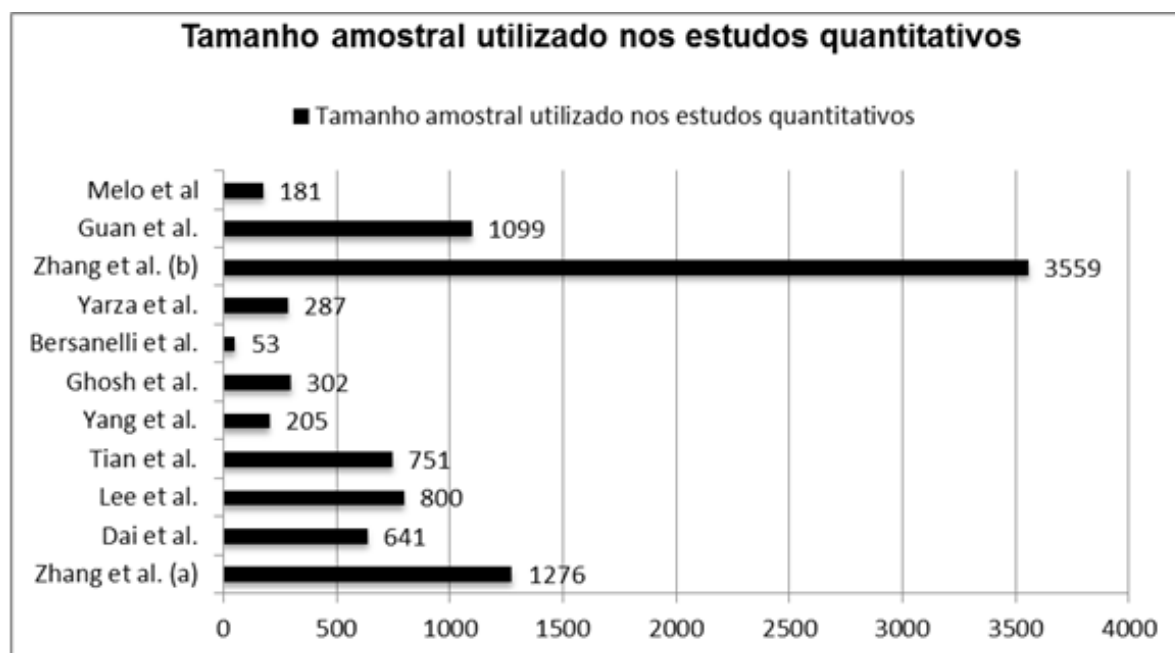
Nº	Título	Autoria e ano de publicação	Tipo de publicação	Qualquer neoplasia maligna	Cenário e desenho
1	Considerations for the Reorganization of Cancer Services during the COVID-19 Pandemic.	Pan American Health Organization (PAHO), 2020.	Artigo	Qualquer neoplasia maligna	América, Revisão Sistemática da Literatura.
2	Clinical characteristics of COVID-19-infected cancer patients: a retrospective case study in three hospitals within Wuhan, China.	Zhang et al., 2020. (a)	Artigo	Qualquer neoplasia maligna	China, estudo de coorte retrospectivo multicêntrico.
3	Patients with Cancer Appear More Vulnerable to SARS-CoV-2: A Multicenter Study during the COVID-19 Outbreak.	Dai et al., 2020.	Artigo	Qualquer neoplasia maligna	China, estudo de coorte multicêntrico.
4	COVID-19 mortality in patients with cancer on chemotherapy or other anticancer treatments: a prospective cohort study.	Lee et al., 2020.	Artigo	Qualquer neoplasia maligna	Reino Unido, estudo de coorte observacional.
5	Clinical characteristics and risk factors associated with COVID-19 disease severity in patients with cancer in Wuhan, China: a multicentre, retrospective, cohort study.	Tian et al., 2020.	Artigo	Qualquer neoplasia maligna	China, estudo de coorte retrospectivo multicêntrico.
6	Clinical characteristics, outcomes, and risk factors for mortality in patients with cancer and COVID-19 in Hubei, China: a multicentre, retrospective, cohort study.	Yang et al., 2020.	Artigo	Qualquer neoplasia maligna	China, estudo de coorte

7	Collateral damage: the impact on outcomes from cancer surgery of the COVID-19 pandemic.	Sud et al., 2020.	Artigo	Qualquer neoplasia maligna	Reino Unido, estudo de coorte observacional prospectivo.
8	Perspective of Oncology Patients During COVID-19 Pandemic: A Prospective Observational Study From India.	Ghosh et al., 2020.	Artigo	Qualquer neoplasia maligna	Índia, estudo de corte observacional prospectivo.
9	Clinical impact of COVID-19 in a single-center cohort of a prospective study in cancer patients receiving immunotherapy.	Bersanelli et al., 2020.	Artigo	Qualquer neoplasia maligna	Itália, estudo de coorte observacional prospectivo.
10	SARS-CoV-2 infection in cancer patients undergoing active treatment: analysis of clinical features and predictive factors for severe respiratory failure and death.	Yarza et al., 2020.	Artigo	Qualquer neoplasia maligna	Espanha, estudo de coorte comparativo.
11	Outcomes of Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection in 107 Patients With Cancer From Wuhan, China.	Zhang et al., 2020. (b)	Artigo	Qualquer neoplasia maligna	China, Estudo de coorte retrospectivo multicêntrico.
12	Effects of the COVID-19 Pandemic on Cancer-Related Patient Encounters.	London et al., 2020.	Artigo	Qualquer neoplasia maligna	Reino Unido, estudo de coorte comparativo.
13	Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China	Guan et al., 2020.	Artigo	Qualquer neoplasia maligna	China, estudo de coorte retrospectivo multicêntrico.
14	Cancer inpatients with COVID-19: A report from the Brazilian National Cancer Institute	Melo et al., 2020.	Artigo	Qualquer neoplasia maligna	Brasil, estudo de coorte retrospectivo unicêntrico.
15	Impact of COVID-19 pandemic on a daily-based outpatient treatment routine: experience of a radiotherapy department of a tertiary public/university hospital in Brazil	Carvalho et al., 2020.	Artigo	Qualquer neoplasia maligna	Brasil, estudo de coorte comparativo.
16	Impact of the COVID-19 pandemic in patient admission to a high-complexity cancer center in Southern Brasil.	Nabhem et al., 2020.	Artigo	Qualquer neoplasia maligna	Brasil, estudo de coorte comparativo.

Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

Cinco publicações incluídas nessa revisão tiveram abordagem majoritariamente teórica e/ou comparativa, não apresentando, portanto, tamanho amostral, são elas: Impact of the COVID-19 pandemic in patient admission to a high-complexity cancer center in Southern Brazil; Impact of COVID-19 pandemic on a daily-based outpatient treatment routine: experience of a radiotherapy department of a tertiary public/university hospital in Brazil; Effects of the COVID-19 Pandemic on Cancer-Related Patient Encounters; Perspective of Oncology Patients During COVID-19 Pandemic: A Prospective Observational Study From India e Considerations for the Reorganization of Cancer Services during the COVID-19 Pandemic. O Gráfico 1. faz referência ao tamanho amostral envolvido nos diferentes estudos quantitativos (N=11).

Gráfico 1. Tamanho amostral utilizado em cada trabalho estudado. Na margem esquerda, os autores. Na margem inferior, uma quantificação de populações, para melhor interpretação.



Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

Todos os estudos selecionados foram publicados no ano de 2020. Em relação aos locais em que foram realizados, 37,5% (N=6) foram conduzidos na China; 18,8% (N=3) no Reino Unido; 18,8% (N=3) no Brasil; 6,3% (N=1) na Itália; 6,3% (N=1) na Espanha e; 6,3% (N=1) na Índia. Ainda, um artigo (6,3%) continha informações de vários países do continente americano. No que concerne aos tipos de estudos aqui revisados, 25% (N=4) classificam-se como estudos observacionais; 25% (N=4) como estudos comparativos; 6,25% (N=1) na forma de revisão sistemática e, predominantemente, estudos de coorte retrospectivos multicêntricos (43,75%; N=7). Também, 100% (N=16) das publicações escolhidas são artigos originais. Os diferentes tipos de câncer, os mais estudados e com maior influência na deterioração dos pacientes foram detalhados em 6 publicações (Quadro 2).

Quadro 2. Apresentação das publicações que relatam a correlação entre os tipos de câncer e a COVID-19, segundo título, autoria e ano de publicação, tipos de câncer mais pesquisados no estudo e principais conclusões que correlacionam os tipos de câncer à COVID-19.

Nº	Título	Autoria e ano de publicação	Tipos de câncer mais pesquisados no estudo	Principais conclusões que correlacionam os tipos de câncer e a COVID-19
1	Clinical characteristics of COVID-19-infected cancer patients: a retrospective case study in three hospitals within Wuhan, China	Zhang et al. (a), 2020.	1º - Câncer de pulmão 2º - Câncer de esôfago 3º - Câncer de mama	Câncer de pulmão foi mais suscetível a maior gravidade e piora do estado de saúde mais rápida devido ao COVID-19.
2	Patients with Cancer Appear More Vulnerable to SARS-CoV-2: A Multicenter Study during the COVID-19 Outbreak.	Dai et al., 2020.	1º - Câncer de pulmão 2º - Câncer gastrointestinal 3º - Câncer de mama e Câncer de tireoide 4º - Câncer hematológico	Câncer hematológico e de pulmão associou-se à maiores riscos de gravidade e mortalidade
3	Clinical characteristics, outcomes, and risk factors for mortality in patients with cancer and COVID-19 in Hubei, China: a multicentre, retrospective, cohort study.	Yang et al., 2020.	1º - Câncer de mama 2º - Câncer colorretal 3º - Câncer de pulmão 4º - Câncer hematológico	<p>Maior letalidade de câncer hematológico (41%)</p> <p>Entre tumores sólidos, maior letalidade para pacientes com câncer de pulmão (15%) e colorretal (15%).</p> <p>Menor letalidade de pacientes com câncer cervical (0%), tireoide (3%) e mama (8%).</p>
4	SARS-CoV-2 infection in cancer patients undergoing active treatment: analysis of clinical features and predictive factors for severe respiratory failure and death.	Yarza et al., 2020.	1º - Câncer de pulmão 2º - Câncer colorretal e Câncer de mama 3º - Câncer gastrointestinal	<p>Maior mortalidade de câncer de pulmão (37%)</p> <p>Maior incidência de infecção por COVID-19 em câncer de pulmão e câncer colorretal.</p> <p>Câncer de pulmão representou 26% de todos os casos de insuficiência respiratória.</p>

5	Outcomes of Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection in 107 Patients With Cancer From Wuhan, China.	Zhang et al. (b), 2020.	1º - Câncer de pulmão 2º - Câncer gastrointestinal 3º - Câncer genitourinário	Pacientes com câncer gastrointestinal foram mais propensos a experimentar doença grave quando associados a algum tratamento oncológico. Pacientes oncológicos com câncer de pulmão têm risco de contrair COVID-19.
6	Cancer inpatients with COVID-19: A report from the Brazilian National Cancer Institute	Melo et al., 2020.	1º - Câncer de mama 2º - Câncer gastrointestinal 3º - Câncer ginecológico 4º - Câncer Urológico	Maior mortalidade para câncer de pulmão (57,1%), seguido pelo câncer de mama (52,5%) Tumores sólidos apresentaram maior mortalidade em relação a tumores hematológicos.

Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

Obteve-se, também, os principais fatores de risco que, correlacionado a neoplasias, contribuem para o agravamento de quadros clínicos de COVID-19 e provocam maior possibilidade de pacientes irem a óbito. Dentre os principais fatores de risco, pode-se citar a imunossupressão de pacientes, os tratamentos anticâncer como quimioterapia e imunoterapia, doentes com intervenções oncológicas como cirurgias e o estágio em que o câncer se encontra, sendo que o estágio IV é o que deixa os pacientes mais vulneráveis.

DISCUSSÃO

Entre as publicações selecionadas, cinco revelaram maior suscetibilidade de pacientes com câncer para contrair a COVID-19 em relação a pacientes sem câncer⁹⁻¹³. A maior chance de infecção pelo vírus causador da COVID-19 ocorre devido à imunossupressão que indivíduos com câncer apresentam em decorrência das diversas alterações fisiológicas causadas pela enfermidade que os acomete⁹⁻¹³. Por exemplo, em um estudo de coorte observacional italiano, relata-se que a incidência de imunossupressão em pacientes oncológicos é maior (5,7%) em comparação com a média observada na população em geral (0,7%)¹².

A imunossupressão consiste na redução da atuação e da eficiência do sistema imunológico e, por isso, foi levada em conta na conclusão desses trabalhos e há, ainda, a influência de terapias antitumorais que contribuem para esta condição mais fragilizada^{10,14-15}. Os tratamentos anticâncer foram associados à ocorrência de COVID-19 de evolução mais grave⁹. Enquanto a radioterapia aparentemente não se mostrou tão agressiva, pacientes que receberam imunoterapia tiveram maiores tendências a altas taxas de sintomas críticos e morte¹⁰.

Similarmente, aqueles que receberam cirurgia demonstraram maiores taxas de admissão na UTI, sintomas graves, uso de ventilação mecânica e morte do que os submetidos a outros tratamentos, à exceção da imunoterapia¹⁰. A exposição à quimioterapia, dentro de 4 semanas, foi descrita como prejudicial à imunidade, sendo, inclusive, relacionada ao aumento no risco de mortalidade; contudo, na questão dos imunossupressores parece não ter havido piora da imunidade, de acordo com pesquisa chinesa¹⁴.

A afirmação de que a exposição à quimioterapia é prejudicial à imunidade é corroborada por estudo comparativo de coorte espanhol, no qual 96% dos pacientes infectados receberam intervenções antitumorais até 4 semanas antes da infecção, sendo que a quimioterapia compunha mais de 50% desses tratamentos¹³. Logo, pacientes submetidos a intervenções oncológicas demonstraram prognóstico mais grave em comparação àqueles que estavam apenas em acompanhamento¹⁵.

Em contrapartida, registrou-se um estudo observacional em que a quimioterapia, imunoterapia, radioterapia e terapia hormonal não evidenciaram aumento estatisticamente significativo na gravidade e mortalidade desse grupo com patologias associadas à desregulação da reprodução celular.

Ainda, nesse mesmo estudo, houve 27% de taxa de mortalidade para pacientes que utilizaram quimioterapia, enquanto a taxa de mortalidade para pacientes que não utilizaram quimioterapia foi de 29%¹⁶.

No que se refere à mortalidade, todos os trabalhos que apresentaram essa medida mostram uma maior porcentagem de mortes em pacientes oncológicos quando comparados à população geral. Os valores obtidos incluem mortalidades de 28,6%⁹, 25,4%¹³; 21,5%¹⁵, além de três outras publicações que relatam apenas aumento, sem mencionar valores percentuais^{11,14,16}.

Ainda em relação a medidas de frequência, a taxa de letalidade em pacientes com COVID-19 e câncer foi de 20%, muito maior do que na população geral chinesa (1%)^{14,17} e há referência de maior letalidade, em artigo que não especifica percentualmente o quanto esta taxa foi maior em pacientes neoplásicos¹⁵.

No Brasil, os dados que correlacionam COVID-19 e câncer corroboram com os estudos realizados em outras partes do mundo. De acordo com estudo de coorte brasileiro, o câncer de pulmão, seguido do câncer de mama, obtiveram maiores números de indivíduos que evoluíram a óbito, com taxa de mortalidade de 38,1% para população oncológica geral.

Da mesma forma, os tumores sólidos registraram maior mortalidade quando comparados aos tumores hematológicos. Com isso, demonstrou-se, novamente, aumento da probabilidade de eventos graves para pacientes que se infectam com o vírus SARS-CoV-2 sob condição carcinogênica¹⁸.

Duas publicações abordaram a respeito do estágio do câncer. Ambas concordam que pacientes no estágio IV, mais conhecido como metastático, têm maior probabilidade de desenvolver eventos graves, admissão em UTI, uso de ventilação mecânica e risco de morte⁹⁻¹⁰.

Três estudos afirmam que há uma maior chance de internamento para indivíduos diagnosticados com câncer^{10-11,14} e, também três investigações relatam que estes são mais propensos a serem colocados em ventilação mecânica⁹⁻¹¹. Além disso, aponta-se que a eliminação do vírus SARS-CoV-2 é mais lenta (24 dias para pacientes oncológicos e 21 dias para pacientes sem câncer) e que a piora do estado de saúde evolui mais rapidamente nesta população¹⁰⁻¹¹.

No que diz respeito aos sexos, um artigo chinês aponta maior risco de mortalidade para homens do que para mulheres, devido a diferenças nos sistemas imunológico, endócrino e taxa de tabagismo entre ambos¹⁴. Não foram encontradas referências que fazem associação entre a raça e uma maior propensão a eventos graves ocasionados pelo vírus da COVID-19 no organismo.

Em virtude dos fatos apresentados, surge a relevante questão da continuidade ou do adiamento, tanto de tratamentos quanto de diagnósticos relacionados ao câncer. Este questionamento tem como base a alta transmissibilidade do SARS-CoV-2 e a consequente superlotação dos leitos de UTIs hospitalares por pacientes por ele acometidos.

A Organização Pan-Americana de Saúde (PAHO) e alguns autores chineses defendem o adiamento, suspensão ou redução de terapias anticâncer e diagnósticos pela necessidade de gerenciar pessoas com COVID-19 e prevenir a transmissão do vírus circulante em centros de saúde, bem como, visar a diminuição da exposição desse grupo populacional, sabidamente mais frágil^{15,19}.

Em contraposição a este posicionamento, há trabalhos que indicam que o retardo de tratamentos e diagnósticos podem aumentar o risco de morbidade e mortalidade oncológicas de forma muito mais prejudicial do que a própria COVID-19^{16,20-21}. Um estudo observacional realizado no Reino Unido expõe que, na Inglaterra, a cada ano, ocorrem 94.912 ressecções cirúrgicas em pacientes adultos com câncer, sendo que 80.406 sobrevivem ao tratamento, em média, por 5 anos adicionais. Um atraso de 3 meses nesse processo resultaria, em um ano, em 4.755 mortes excessivas e 92.214 anos de vida perdidos, ou 10.760 mortes e 208.275 anos de vida perdidos em 6 meses. Tal constatação expõe que os tratamentos para câncer se tornarão mais onerosos e, desse modo, se prevê um grave efeito na economia e na saúde²⁰.

No entanto, o que se sabe até o momento em relação aos tratamentos de câncer é que ocorreu uma diminuição do encontro entre médicos e pacientes, além de um declínio significativo no número de novos diagnósticos nesse período pandêmico²³. No Brasil,

notou-se uma redução de 10,5% na quantidade de pacientes que estão realizando atendimento oncológico e queda de 42% no número de consultas médicas, em 2020, devido à pandemia, em comparação com 2019¹⁹⁻²⁰.

Quanto à opinião dos próprios pacientes oncológicos, um trabalho indiano evidenciou que a maioria gostaria que a quimioterapia continuasse durante pandemia e dois terços se disseram incomodados com o adiamento dos tratamentos, ainda que metade desses pacientes soubesse dos efeitos imunossupressores advindos do processo terapêutico que, de acordo com o que já foi estabelecido, pode colocá-los em maior risco. No entanto, mesmo frente a esse cenário, o medo de contrair COVID-19, em grande parte, foi considerado moderado ou mínimo²⁴.

CONCLUSÃO

A partir dos fatores de risco expostos nos trabalhos utilizados para essa revisão sistemática, alguns apontamentos mais precisos podem ser elaborados. Primeiramente, pacientes oncológicos são mais sensíveis à COVID-19, tanto no que diz respeito a contrair a doença, quanto à gravidade de sua evolução. Ainda nesse sentido, o câncer de pulmão mostrou-se com risco sobressalente sobre os demais, no Brasil e no mundo. A mortalidade, da mesma forma, apresentou-se maior nesta população, quando acometida pelo SARS-CoV-2.

Seja pela imunossupressão, característica comum aos portadores de neoplasias, ou pela exposição recente a tratamentos oncológicos agressivos ao organismo, a questão que se estabelece é qual a melhor forma de abordar esses pacientes frente a pandemia da COVID-19. A resposta para essa questão ainda não é uma unanimidade.

Enquanto, de um lado, estão as medidas imediatistas – adiamento, suspensão ou redução dos tratamentos –, com a finalidade de não exposição desses indivíduos, de saúde fragilizada, ao vírus; do outro, estão as consequências pós-pandemia, com risco aumentado de morbidade e mortalidade de pacientes diagnosticados com câncer e não tratados conforme protocolos preestabelecidos, e até mesmo, um número exorbitante de novos diagnósticos, postergados pela situação emergencial instalada.

Sendo assim, é notável a necessidade de estudos aprofundados sobre as implicações da COVID-19 no tratamento, diagnóstico e prevenção do câncer, de forma a compreender os principais aspectos que definem ou significativamente influenciam no desfecho de ambas as doenças. Quanto à conduta esperada para com estes pacientes, na ausência de consenso e diante de muitas incertezas, provavelmente a relação médico-paciente, somada à individualidade de cada caso seja, ainda e, por enquanto, a melhor alternativa.

REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde (MS). Linha do Tempo. [Internet] Brasília: Ministério da Saúde, 2020. [acesso em 2020 out 14]. Disponível em: <https://coronavirus.saude.gov.br/linha-do-tempo/#fev2020>.
2. Governo do Brasil. OMS classifica coronavírus como pandemia. [Internet] Brasília: Governo do Brasil, 2020. [acesso em 2020 nov 20]. Disponível em: <https://www.gov.br/pt-br/noticias/saude-e-vigilancia-sanitaria/2020/03/oms-classifica-coronavirus-como-pandemia>.
3. Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS). Novo coronavírus: o que é, causas, sintomas, tratamento, diagnóstico e prevenção. [Internet] Brasília: Conselho Nacional de Secretários de Saúde, 2020. [acesso em 2020 nov 20]. Disponível em: <https://www.conass.org.br/novo-coronavirus-o-que-e-causas-sintomas-tratamento-diagnostico-e-prevencao/>.
4. Ministério da Saúde (MS). Sobre a doença. [Internet] Brasília: Ministério da Saúde, 2020. [acesso em 2020 out 14]. Disponível em: <https://coronavirus.saude.gov.br/sobre-a-doenca>.
5. Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais. Coronavírus: como é feito o tratamento da síndrome respiratória aguda grave. [Internet] Minas Gerais: Governo do Estado, 2020. [acesso em 2020 out 14]. Disponível em: <http://www.coronavirus.saude.mg.gov.br/blog/77-tratamento-da-srag>.
6. Instituto Nacional do Câncer (INCA). Câncer: o que é câncer. [Internet] Brasília: Ministério da Saúde, 2019. [acesso em 2020 out 28]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/o-que-e-cancer>.
7. Instituto Nacional do Câncer (INCA). Câncer: tratamento do cancer. [Internet] Brasília: Ministério da Saúde, 2019. [acesso em 2020 out 28]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tratamento>.
8. Instituto Nacional do Câncer (INCA). Perguntas frequentes: Câncer e coronavírus (Covid-19). [Internet] Brasília: Ministério da Saúde, 2020. [acesso em 2020 out 28]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/perguntas-frequentes/cancer-e-coronavirus-covid-19>.
9. Zhang L, Zhu F, Xie L, Wang C, Wang J, Chen R et al. Clinical characteristics of COVID-19-infected cancer patients: a retrospective case study in three hospitals within Wuhan, China. *Ann Oncol* [Internet]. 2020 [acesso em 2020 set 20]; 31(7):894-901. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.03.296>.
10. 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* [Internet]. 2020 [acesso em 2020 set 20]; 10(6):783-791. Disponível em: <https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-20-0422>.
11. Tian J, Yuan X, Xiao J, Zhong Q, Yang C, Liu B et al. Clinical characteristics and risk factors associated with COVID-19 disease severity in patients with cancer in Wuhan, China: a multicentre, retrospective, cohort study. *Lancet Oncol* [Internet]. 2020 [acesso em 2020 set 20]; 21:893-903. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30309-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30309-0).
12. Bersanelli M, Zielli T, Perrone F, Casartelli C, Praticò F, Rapacchi E et al. Clinical impact of COVID-19 in a single-center cohort of a prospective study in cancer patients receiving immunotherapy. *Immunotherapy* [Internet]. 2020 [acesso em 2020 set 20]; 12(15):1139-1148. Disponível em: <https://doi.org/10.2217/imt-2020-0211>.
13. Yarza R, Bover M, Paredes D, López-López F, Jara-Casas D, Castelo-Loureiro A et al. SARS-CoV-2 infection in cancer patients undergoing active treatment: analysis of clinical features and predictive factors for severe respiratory failure and death. *EJC* [Internet]. 2020 [acesso em 2020 set 20]; 135:242-250. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2020.06.001>.
14. Yang K, Sheng Y, Huang C, Jin Y, Xiong N, Jiang K et al. Clinical characteristics, outcomes, and risk factors for mortality in patients with cancer and COVID-19 in Hubei, China: a multicentre, retrospective, cohort study. *Lancet Oncol* [Internet]. 2020 [acesso em 2020 set 20]; 21:904-913. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30310-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30310-7).
15. Zhang H, Wang L, Chen Y, Wu Q, Chen G, Shen X et al. Outcomes of Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection in 107 Patients With Cancer From Wuhan, China. *Cancer* [Internet]. 2020 [acesso em 2020 set 20]; 126(17):4023-4031. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/cncr.33042>.
16. Lee LYW, Cazier JB, Angelis V, Arnold R, Bisht V, Campton NA et al. COVID-19 mortality in patients with

cancer on chemotherapy or other anticancer treatments: a prospective cohort study. *Lancet* [Internet]. 2020 [acesso em 2020 set 20]; 395:1919-1926. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31173-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31173-9).

17. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou C, He J et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 [acesso em 2020 out 18]; 382(18):1708-1720. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2002032>.

18. Melo AC, Thuler LCS, Silva JL, Albuquerque LZ, Pecego AC, Rodrigues LOR et al. Cancer inpatients with COVID-19: A report from the Brazilian National Cancer Institute. *PLoS One* [Internet]. 2020 [acesso em 2020 nov 20]; 15(10):e0241261. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0241261>.

19. Carvalho HA, Vasconcelos KGMC, Gomes HC, Salvajoli JV. Impact of COVID-19 pandemic on a daily-based outpatient treatment routine: experience of a radiotherapy department of a tertiary public/university hospital in Brazil. *Clinics* [Internet]. 2020 [acesso em 2020 nov 20]; 75:e2298. Disponível em: [10.6061/clinics/2020/e2298](https://doi.org/10.6061/clinics/2020/e2298).

20. Nabhen JJ, Ostroski TKD, Kozonoe MM, Orlandi D, Tormen T, Ioshii SO. Impact of the COVID-19 pandemic in patient admission to a high-complexity cancer center in Southern Brasil. *Rev Assoc Med Bras* [Internet]. 2020 [acesso em 2020 nov 20]; 66(10):1361-1365. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1806-9282.66.10.1361>

21. Pan American Health Organization (PAHO). Considerations for the Reorganization of Cancer Services during the COVID-19 Pandemic [Internet]. Disponível em: http://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/07/1097253/pahoeihacovid-19200004_eng.pdf

22. Sud A, Jones ME, Broggio J, Loveday C, Torr B, Garret A et al. Collateral damage: the impact on outcomes from cancer surgery of the COVID-19 pandemic. *Ann Oncol* [Internet]. 2020 [acesso em 2020 set 20]; 31(8):1065-1074. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.05.009>

23. London JW, Fazio-Eynullayeva E, Palchuk MB, Sankey P, McNair C. Effects of the COVID-19 Pandemic on Cancer-Related Patient Encounters. *JCO Clin Cancer Inform* [Internet]. 2020 [acesso em 2020 set 20]; 4:657-665. Disponível em: <https://doi.org/10.1200/CCI.20.00068>

24. Ghosh J, Ganguly S, Mondal D, Pandey P, Dabkara D e Biswas B. Perspective of Oncology Patients During COVID-19 Pandemic: A Prospective Observational Study From India. *JCO Global Oncol* [Internet]. 2020 [acesso em 2020 set 20]; 6:844-851. Disponível em: <https://doi.org/10.1200/GO.20.00172>

RECEBIDO: 02/12/2020

ACEITO: 02/07/2021