

## SÉRIE DE CASOS

## Impacto da Infecção por COVID-19 em Pacientes Oncológicos Acompanhados em um Centro de Tratamento Multidisciplinar de Oncologia em Pernambuco: uma série de casos

Emmanuely Karla Oliveira Duarte<sup>1</sup>, Jose Fernando do Prado Moura<sup>1</sup>, Andrezza Layane Alves Santos Paes de Barros<sup>1</sup>, Carolina Hildegard Zitzlaff<sup>1</sup>, Ana Caroline de Sobral Melo Patu<sup>1</sup>, Carolina do Nascimento Matias Teixeira<sup>1</sup>, Heberton Medeiros Teixeira<sup>1</sup>

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

### RESUMO

**Fundamentos:** A Covid-19 foi o termo criado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para a doença emergente e de alta transmissibilidade causada pelo novo coronavírus, o Sars-cov-2. Sabe-se que pacientes oncológicos têm um risco aumentado de desenvolver uma apresentação mais grave da doença, seja pela imunossupressão causada pelo próprio câncer, seja decorrente do tratamento utilizado. Ainda nesse contexto, foi evidenciado um atraso do acompanhamento oncológico em virtude da pandemia pela Covid-19, o que pode ocasionar piores desfechos clínicos nesses pacientes.

**Objetivos:** O objetivo do presente trabalho foi analisar o impacto causado pela infecção pela Covid-19 em pacientes oncológicos acompanhados em um centro de referência em oncologia e comparar com os dados da literatura, além de descrever as características clínicas epidemiológicas desses pacientes.

**Métodos:** Estudo analítico, transversal e retrospectivo baseado na análise de prontuário eletrônico dos pacientes oncológicos em tratamento ativo ou apenas em seguimento que tiveram o diagnóstico de Covid-19 através de RT-PCR (swab nasal) ou sorologia evidenciando exposição prévia entre janeiro de 2020 e dezembro de 2020, acompanhados no Real Instituto de Oncologia do Hospital Português.

**Resultados:** A média de idade foi 61 anos (DP=19) e 35 pacientes (73%) apresentavam doença oncológica avançada. As neoplasias mais frequentemente encontradas foram: hematológicas (18,9%), trato gastrointestinal (18,8%) e mama (16,7%) e o tratamento mais utilizado foi a quimioterapia (33,3%). Entre os doentes que internaram 4 (25%) apresentavam neoplasia hematológica e 4 (25%) tinham neoplasia do trato gastrointestinal. Dentre aqueles que foram a óbito quatro (40%) possuíam o diagnóstico de neoplasia do trato gastrointestinal. Com relação àqueles pacientes que atrasaram o seguimento ou tratamento oncológico, seis (60%) apresentavam doença em estágio avançado (III ou IV), com  $p = 0,028$ . A taxa de mortalidade foi 20,8% e 80% dos doentes que faleceram por complicações da Covid-19 apresentavam doença avançada, com  $p = 0,765$ .

**Conclusão:** Apesar da amostra pequena e heterogênea essa série de casos é importante para traçar o perfil desses pacientes afim de otimizar a condução deles no serviço de Oncologia, bem como para conhecer melhor ao longo do tempo as possíveis repercussões que a infecção pela COVID-19 pode ocasionar e tentar modificar os desfechos futuros.

**Palavras-chave:** Covid-19. Pandemia. Oncologia

### INTRODUÇÃO

O Sars-cov-2 é um vírus pertencente à família Coronaviridae que apresenta como

material genético RNA de fita simples positiva, envolto por uma cápsula lipoproteica, contendo nesta estrutura a

**Autor Correspondente:**

Emmanuely Karla Oliveira Duarte<sup>1</sup>.

Endereço: Real Hospital Português de Beneficência em Pernambuco.

Avenida Agamenon Magalhães, nº 4.760, Paissandu, Recife,

Pernambuco, Brasil. CEP: 52.010-075

E-mail: emanuely.oliveiraduarte@hotmail.com

<https://jhsc.emnuvens.com.br/revista>

proteína S, a qual se liga fortemente a enzima ACE 2, a qual é mais comumente expressa em células pulmonares humanas<sup>1</sup>.

Até outubro/2021 o vírus contaminou 236.599.025 pessoas em todo o mundo, resultando em 4.831.486 mortes, notificadas a Organização Mundial da Saúde (OMS). No Brasil, o número de óbitos até o presente momento chegou a 599.359 pessoas.<sup>2</sup>

A COVID-19 é uma doença que tem um elevado poder de contágio, já que a transmissão se dá pessoa a pessoa por gotículas respiratórias contaminadas com o vírus. Os principais sintomas incluem: febre, tosse, fadiga, astenia e desconforto respiratório, que em casos graves pode evoluir para pneumonia com insuficiência respiratória aguda grave, podendo ocasionar a morte.<sup>3</sup>

A taxa de letalidade dos casos aumenta com a idade e a presença de comorbidades está associada a maior gravidade da doença e desfechos clínicos desfavoráveis.<sup>4</sup>

A pandemia COVID-19 afetou os sistemas de saúde em todo o mundo e resultou na interrupção do atendimento a pacientes com câncer. O impacto prejudicial é generalizado, embora com magnitude variável em todo o mundo<sup>5</sup>. Os pacientes oncológicos são mais suscetíveis a infecções, em virtude da coexistência de doenças crônicas, idade mais avançada, mau estado geral e imunossupressão causada pela neoplasia e em decorrência dos regimes de tratamento. Como consequência, aqueles infectados pelo SARS-CoV-2 podem ter evolução e prognóstico piores quando comparados a outras populações, principalmente os portadores de neoplasias hematológicas, câncer de pulmão e as doenças metastáticas em estágio avançado.<sup>6</sup> Informações sobre a incidência de COVID-

19 entre pacientes com câncer são variáveis, com a maioria, mas não todos os dados sugerindo ser maior que na população em geral, especialmente naqueles com diagnóstico recente e mesmo quando ajustado para fatores de risco adicionais, como idade avançada e outras comorbidades.<sup>7</sup>

Infelizmente, os dados sobre a COVID-19 entre pacientes com câncer ainda são escassos. Associado ao pequeno tamanho das amostras, há uma grande heterogeneidade em relação às neoplasias e aos diferentes tratamentos oncológicos.

## MÉTODOS

### População e desenho do estudo

Trata-se de estudo analítico, transversal e retrospectivo baseado na análise de prontuário eletrônico dos pacientes oncológicos que tiveram o diagnóstico de Covid-19 através de RT-PCR (swab nasal) ou sorologia evidenciando exposição prévia entre janeiro de 2020 e dezembro de 2020, acompanhados no Real Instituto de Oncologia do Hospital Português. Esse grupo incluiu pacientes em tratamento ativo ou apenas em seguimento e as variáveis estudadas foram: idade, sexo, etnia, escala de status-performance (ECOG), diagnóstico e estadiamento da doença, necessidade de internamento em UTI, de droga vasoativa, de ventilação mecânica, tratamento utilizado, situação da doença oncológica (se em tratamento ativo ou seguimento). Os desfechos analisados foram: atraso no tratamento oncológico, no seguimento e óbito.

### Análise estatística

Com o objetivo de caracterizar a amostra estudada foram calculadas as frequências relativas (percentuais) e absolutas (N) das classes de cada variável

qualitativa. Para as variáveis quantitativas foram utilizadas médias e medianas para resumir as informações e desvios-padrão mínimo e máximo para indicar a variabilidade dos dados.

Para estudar possíveis associações entre as variáveis qualitativas foi aplicado o teste Qui-Quadrado de Pearson ou Exato de Fisher quando necessário. O teste t-Student foi utilizado para a comparação da idade com atraso de segmento e óbito. O nível de significância assumido foi de 5%. As análises estatísticas foram realizadas no software SPSS – *Statistical Package for Social Sciences*, v. 21.0 (IBM, Armonk, NY).

## RESULTADOS

Todos os 48 pacientes oncológicos com o diagnóstico de Covid 19 preencheram os critérios de inclusão definidos no estudo e suas características clínicas e demográficas estão apresentadas na Tabela 1.

**Tabela 1.** Características da população do estudo

Característica Clínico-demográfica	N = 48
<b>Idade (anos)</b>	
Média (DP)	61,2 (19)
Mínimo - Máximo	21- 94
<b>Sexo Masculino</b>	24 (50%)
<b>Etnia</b>	
Branco	25 (52,1 %)
Pardo	20 (41,7%)
Negro	3 (6,3%)
<b>ECOG</b>	
0 e 1	42 (87,5%)
2 e 3	6 (12,5%)
HAS	16 (33,3%)
DM	6 (12,5%)
Cardiopatía	6 (12,5%)
Demência	5 (10,4%)
Outras comorbidades	12 (25%)
<b>Estadiamento Clínico</b>	
I e II	13 (27%)
III e IV	35 (73%)
Necessidade de Internamento	16 (33,3%)
Internamento UTI	13 (27,1%)
Uso de droga Vasoativa	10 (20,8%)
Óbito	10 (20,8%)

**Tabela 2.** Perfil amostral segundo o Tipo de neoplasia e Tratamento

Variáveis	N (%)
<b>Tipo de neoplasia</b>	
Cabeça e pescoço	5 (10,4%)
Ginecológico	4 (8,3%)
Hematológico	9 (18,9%)
Mama	8 (16,7%)
Pele	1 (2,1%)
Próstata	5 (10,4%)
Pulmão	5 (10,4%)
Sarcoma	2 (4,2%)
TGI	9 (18,8%)
<b>Tipo de Tratamento</b>	
Quimioterapia	16 (33,3%)
Hormonioterapia	7 (14,6%)
Terapia alvo	5 (10,4%)
Imunoterapia	2(4,2%)
Sem tratamento	18 (37,5%)

A média de idade foi 61 anos (DP=19) e a população estava igualmente distribuída entre os sexos. A maior parte dos pacientes (88%) tinha boa condição clínica definida pela escala de status-performance (ECOG) e 35 (73%) apresentavam doença oncológica avançada. As neoplasias mais frequentemente encontradas foram: hematológicas (19%), trato gastrointestinal (19%) e mama (17%). O tratamento mais utilizado foi a quimioterapia (33%) e 18 (37%) pacientes estavam sem tratamento ativo. Dez (21%) pacientes com o diagnóstico de Covid 19 apresentavam atraso do tratamento ou seguimento oncológico e a média desse atraso foi 5,1 meses (DP =3,8).

Dezesseis pacientes (33%) internaram e destes, 13 (27%) foram conduzidos à Unidade de Terapia Intensiva. Dez pacientes (21%) fizeram uso de droga vasoativa e dez (21%) foram a óbito por complicações da Covid 19. Ainda entre os pacientes que internaram 4 (25%) eram pacientes hematológicos e 4 (25%) tinham neoplasia do trato gastrointestinal. Dentre os doentes que foram a óbito quatro (40%) possuíam o diagnóstico de neoplasia do trato gastrointestinal, dois (20%) tinham neoplasia de próstata e dois (20%)

apresentavam neoplasia pulmonar. Nove (90%) da amostra apresentava doença em estágio avançado (Tabela 3).

**Tabela 3.** Distribuição dos óbitos de acordo com o tipo de neoplasia e o estadiamento

Tipo de neoplasia	Número de óbitos	(%)	Estadiamento
Trato Gastrointestinal	4	40	IV
Próstata	2	20	IV
Pulmão	2	20	IV
Hematológica	1	10	I
Ginecológica	1	10	IV

Com relação àqueles pacientes que atrasaram o seguimento ou tratamento oncológico, seis (60%) apresentavam doença em estágio avançado (III ou IV), com  $p = 0,028$  (Tabela 4) e sete (70%) haviam atrasado o seguimento apenas, mas não estavam em tratamento ativo da doença, com  $p = 0,04$  (Tabela 5) Quando analisado separadamente, três pacientes atrasaram o tratamento oncológico e sete atrasaram o seguimento. A média de atraso dos que estavam em tratamento ativo foi 2,7 meses, com DP = 1,1.

**Tabela 4.** Relação entre atraso de seguimento ou tratamento e estadiamento da neoplasia

	Atraso de tratamento ou seguimento		Total	
	Não	Sim		
Estágio	I	7 (18,4%)	3 (30,0%)	10 (20,8%)
	II	2 (5,3%)	1 (10,0%)	3 (6,3%)
	III	2 (5,3%)	3 (30,0%)	5 (10,4%)
	IV	27 (71,1%)	3 (30,0%)	30 (62,5%)
<b>Total</b>	38 (100%)	10 (100%)	48 (100%)	

Ainda entre os doentes com atraso no seguimento ou tratamento oncológico, houve dois (20%) óbitos, porém sem significância estatística ( $p > 0,999$ ).

**Tabela 5.** Relação entre atraso de seguimento ou tratamento e tipo de terapia oncológica

Tratamento Oncológico	Atraso do tratamento ou seguimento		Total
	Não (n=38)	Sim (n=10)	
Hormonioterapia	5 (13%)	2 (20%)	7 (15%)
Imunoterapia	2 (5%)	0	2 (4%)
Quimioterapia	16 (42%)	0	16 (33%)
Seguimento	10 (26%)	7 (70%)	17 (35%)
Sem tratamento	1 (3%)	0	1 (2%)
Terapia alvo	4 (11%)	1 (10%)	5 (10%)

Foi analisada a relação entre os pacientes que foram a óbito e o sexo, sendo evidenciado que 7 (70%) eram do sexo masculino e 3 (30%) do sexo feminino, porém sem significado estatístico ( $p = 0,155$ ).

**Tabela 6.** Relação entre óbitos e estágio da doença

	Óbito		Total	
	Não (n=38)	Sim (n=10)		
Estágio	I	9 (24%)	1 (10%)	10 (21%)
	II	3 (8%)	0	3 (6%)
	III	4 (11%)	1 (10%)	5 (10%)
	IV	22 (58%)	8 (80%)	30 (63%)

Foi avaliada, ainda, a relação entre os óbitos e o estágio da doença, bem como o tipo de tratamento oncológico utilizado. Oito pacientes (80%) que faleceram por complicações da Covid 19 apresentavam doença avançada, com  $p = 0,765$ . (Tabela 6). Quatro (40%) dos pacientes que foram a óbito estavam realizando quimioterapia, enquanto quatro (40%) estavam sem tratamento ativo ( $p = 0,369$ ).

## DISCUSSÃO

O presente estudo evidenciou que a maior parte dos indivíduos com câncer que tiveram o diagnóstico de Covid 19 apresentava boas condições clínicas de acordo com a escala status-performance ECOG. Esse dado pode estar relacionado às características de uma população com melhores condições econômicas e de saúde, a qual realiza o tratamento em um centro oncológico privado.

Embora a maior parte dos pacientes infectados pelo coronavírus estivesse apenas em seguimento sem evidência de doença, uma parcela considerável estava em uso de quimioterapia (33,3%). Isso pode estar relacionado à maior incidência na amostra de pacientes hematológicos e com tumores do trato gastrointestinal, que normalmente fazem uso de protocolos compostos por quimioterapia citotóxica. Até o presente momento, a literatura não traz dados a respeito da maior susceptibilidade dos pacientes hematológicos à infecção por Covid 19, mas há relatos que evidenciam desfechos piores neste grupo, conforme foi abordado por Wang Q e col.<sup>8</sup> Uma análise de um banco de dados do Reino Unido evidenciou uma mortalidade de 1,8 vezes maior nos pacientes com neoplasias sólidas e 4 vezes maior naqueles com neoplasias hematológicas em relação aos pacientes sem câncer que foram diagnosticados com Covid 19.<sup>9</sup> Na nossa série de casos, 25% dos pacientes que internaram possuíam diagnóstico de neoplasia hematológica. Apesar disso, a mortalidade nesse grupo não foi importante.

Quanto ao desfecho óbito, foi observado que 70 % eram pacientes do sexo masculino. Algumas séries de casos atuais têm corroborado essa predileção por este sexo, com o levantamento de muitas hipóteses acerca do assunto. Nesse estudo não foi encontrada relação estatisticamente significativa entre óbito e o tipo de tratamento utilizado, a despeito do uso de quimioterapia em 40% dos pacientes que faleceram por Covid 19. Esse achado é consistente com o de muitos estudos, que sugerem que a mortalidade é maior nos doentes oncológicos com Covid 19 independente do tratamento que estão utilizando.

Observou-se ainda que a maior parte dos pacientes que internaram em UTI e que

foram a óbito apresentava doença neoplásica avançada; esse dado apesar de não ter alcançado significância estatística é consistente com diversas metanálises atuais que evidenciam piores desfechos em indivíduos com doença neoplásica avançada ou progressiva.<sup>10</sup> Nossa taxa de mortalidade registrada foi 20,8%, maior que a encontrada em análise de uma amostra de banco de dados dos EUA e Canadá com 928 pacientes, que registrou mortalidade 11%<sup>9</sup>. Essa mortalidade pode estar relacionada ao fato de 90% dos doentes apresentarem neoplasias avançadas, as quais conduzem progressivamente a um estado de imunodepressão maior. Outro fator que também pode estar envolvido é a média de idade desses pacientes que foram a óbito: 64,2 anos. Pacientes mais velhos tendem a apresentar outras comorbidades além da neoplasia.

Nesse grupo, 90% dos pacientes tinham outras comorbidades e a mais frequente foi a hipertensão (presente em 40% dos indivíduos que foram a óbito).

Uma análise multivariada com mais de 20.000 pacientes do Reino Unido em um hospital com COVID-19 (aproximadamente 1.800 com doença neoplásica) descobriu que a idade > 50 anos foi a variável mais forte associada à mortalidade intra-hospitalar.<sup>9</sup>

Com relação ao desfecho atraso, esse estudo evidenciou uma média considerável em relação ao tempo: 2,7 meses naqueles pacientes que estavam em tratamento oncológico ativo e 6,1 meses naqueles que estavam apenas em seguimento.

Dado o curto intervalo de avaliação não foi possível avaliar o impacto ocasionado pelo atraso na história natural da doença oncológica desses doentes. Além disso, não há ainda grandes estudos abordando

especificamente o impacto desse atraso nos desfechos dos doentes. Um dado recente é de uma coorte retrospectiva publicada em julho/2020 que evidenciou atraso no rastreamento e diagnóstico precoce de alguns tipos de câncer.<sup>9</sup>

Dos pacientes com esse atraso, 70 % estavam em seguimento. Como são pacientes que comparecem às consultas em um intervalo maior de tempo já que estão com bom controle da neoplasia, espera-se que o maior atraso ocorra mesmo nessa população em detrimento daqueles que realizam tratamento oncológico ativo, cujos protocolos já têm a sua periodicidade estabelecida.

Até o presente momento não é possível dimensionar os impactos reais que a Covid 19 acarretará aos pacientes oncológicos, seja devido ao conhecimento ainda muito incipiente acerca do vírus, seja porque o tempo para essa avaliação ainda é muito curto desde o início da pandemia. Além do atraso no acompanhamento dessa população de doentes oncológicos, com

consequente prejuízo na detecção de recidivas, é esperado que haja uma redução importante no rastreamento e diagnóstico precoce do câncer, na detecção das recidivas e uma elevação da quantidade de casos avançados sem perspectiva de cura. Esses desfechos podem impactar gravemente também na questão econômica.

## CONCLUSÕES

Apesar da amostra pequena e heterogênea (com diversos tipos de neoplasias e tratamentos) essa série de casos é importante para traçar o perfil desses pacientes afim de otimizar a condução deles no serviço de Oncologia, bem como para conhecer melhor ao longo do tempo as possíveis repercussões que a infecção pela COVID 19 pode ocasionar e tentar modificar os desfechos futuros.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wu D, et al. O surto do SARS-CoV-2: o que nós sabemos. *International Journal of Infectious Diseases*. Published online March 12, 2020- Traduzido por Programa de Voluntariado Acadêmico da UFPR, in: <http://www.toledo.ufpr.br/portal/artigoscientificos-covid-19>. Acesso em 13/05/2020.
2. Organização Pan-Americana de Saúde/ Organização Mundial de Saúde. Folha Informativa COVID-19 (doença causada pelo novo coronavírus) – OPAS/OMS - Atualizada em 10/outubro/2021. In: <https://www.paho.org> . Acesso em 10/10/2021.
3. Shang H, et al. Presença Prolongada de RNA viral de SARS-Cov2 em amostras fecais. *The Lancet*. Março 19, 2020. doi:10.1016/S2468-1253(20)30083-2- Traduzido por Programa de Voluntariado Acadêmico da UFPR, in: <http://www.toledo.ufpr.br/portal/artigos-cientificos-covid-19>. Acesso em 13/05/2020.
4. Centre for Evidence-Based Medicine; Oke J, Heneghan C. Global COVID-19 case fatality rates. 2020 [internet publication]
5. Mehta P, McAuley DF, Brown M, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet* 2020; 395:1033.
6. Wu Z, McGoogan JM. Características e lições importantes do surto da doença coronavírus em 2019 (COVID-19) na China. Resumo de um relatório de 72 314 casos do Centro Chinês para Controle e Prevenção de Doenças. *JAMA*. 24 de fevereiro de 2020
7. Cancer Action Network survey: Cancer patients increasingly face COVID-19 health impact <https://www.fightcancer.org/releases/survey-cancer-patients-increasingly-face-covid-19-health-impact-5> (Accessed on December 03, 2020).
8. Wang Q, Berger NA, Xu R. Análise de risco, disparidade racial e resultados entre pacientes dos EUA com câncer e infecção por COVID-19. *JAMA Oncol* 2021; 7: 220.

9. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. *BMJ* 2020; 369:m1985.
10. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature* 2020; 584:430.

