

COVID-19 E NEOPLASIAS: ANÁLISE DA APLICAÇÃO DA VACINA DURANTE O TRATAMENTO ONCOLÓGICO

Data de submissão: 21/03/2023

Data de aceite: 02/05/2023

Lucas Lopes Fagundes

UNIFIPMoc - Centro Universitário FIPMoc
Montes Claros – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/4680011916642565>

Artur Pimenta Ribeiro

UNIFIPMoc - Centro Universitário FIPMoc
Montes Claros – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/2819431922972207>

Gabriela Lopes Fagundes

UNIFIPMoc - Centro Universitário FIPMoc
Montes Claros – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/0063429862915960>

Igor Ramos Soares

Centro Oftalmológico de Minas Gerais
Belo Horizonte – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/6607797466696517>

RESUMO: O câncer, juntamente com seu tratamento, torna os pacientes acometidos mais suscetíveis a quadros graves de doenças respiratórias, em razão da resposta imunológica enfraquecida. Dessa maneira, deve-se atentar quanto ao devido controle vacinal contra o coronavírus dessa população e seus riscos. Analisar o risco benefício da aplicação da vacina contra o coronavírus durante o tratamento

oncológico no Brasil. Revisão sistemática de literatura com busca de dados nas bases Scielo e Pubmed. Foram cruzados com o operador booleano *and* os descritores utilizando como descritores “Cobertura Vacinal”, “Antineoplásicos” e “Infecções por Coronavírus”. Foram selecionadas publicações dos anos de 2020 e 2021, em português e inglês. Encontraram-se 307 trabalhos, sendo 11 deles elegíveis para estudo. As vacinas com vírus vivo atenuado são contraindicadas para indivíduos com neoplasias, pois são capazes de desencadear um processo infeccioso exacerbado. Contudo, os imunizantes aprovados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária em território brasileiro, a Coronavac (Sinovac/Butantan) Covishield (AstraZeneca/Fiocruz), Janssen Vaccine (Janssen-Cilag) e Cominarty (Pfizer) são seguras para o uso concomitante ao tratamento oncológico, visto que usam na formulação, respectivamente, o vírus inativado, um vetor viral não replicante e RNAm. A imunização nesses pacientes é essencial, pois o malefício da não vacinação é significativamente maior. Entretanto, o momento ideal é antes da intervenção terapêutica, mas pode ser aplicada durante se, em conjunto com o médico assistente,

forem avaliadas possíveis ressalvas. Far-se-á necessária avaliação médica individualizada, mesmo frente à indicação de imunização, tendo em vista a vulnerabilidade dos pacientes oncológicos e a segurança das vacinas aprovadas pelas autoridades competentes.

PALAVRAS-CHAVE: Antineoplásicos. Cobertura Vacinal. Infecções por Coronavírus.

COVID-19 AND NEOPLASMS: ANALYSIS OF VACCINE APPLICATION DURING ONCOLOGICAL TREATMENT

ABSTRACT: Cancer, along with its treatment, makes affected patients more susceptible to severe respiratory diseases, due to a weakened immune response. In this way, attention should be paid to the proper vaccine control against the coronavirus in this population and its risks. To analyze the risk-benefit of applying the vaccine against the coronavirus during cancer treatment in Brazil. Systematic literature review with data search in Scielo and Pubmed databases. They were crossed with the Boolean operator and the descriptors using “Vaccine Coverage”, “Antineoplastic” and “Coronavirus Infections” as descriptors. Publications from the years 2020 and 2021, in Portuguese and English, were selected. A total of 307 papers were found, 11 of which were eligible for the study. Vaccines with attenuated live virus are contraindicated for individuals with cancer, as they are capable of triggering an exacerbated infectious process. However, immunizations approved by the National Health Surveillance Agency in Brazilian territory, Coronavac (Sinovac/Butantan) Covishield (AstraZeneca/Fiocruz), Janssen Vaccine (Janssen-Cilag) and Cominarty (Pfizer) are safe for use concomitantly with cancer treatment, since they use in the formulation, respectively, the inactivated virus, a non-replicating viral vector and mRNA. Immunization in these patients is essential, as the harm of non-vaccination is significantly greater. However, the ideal moment is before the therapeutic intervention, but it can be applied during if, together with the attending physician, possible caveats are evaluated. An individualized medical evaluation will be necessary, even in view of the indication of immunization, in view of the vulnerability of cancer patients and the safety of vaccines approved by the competent authorities.

KEYWORDS: Antineoplastic. Coronavirus Infections. Vaccine Coverage.

1 | INTRODUÇÃO

Os coronavírus são uma família grande de vírus que, anteriormente, tinham impactos mais conhecidos no âmbito veterinário, com destaque em infecções de aves e mamíferos, no que se refere a infecção humana, posto que esta última classe inclui os seres humanos, os principais envolvidos eram os grupos α - e β -CoVs do vírus, e ainda assim, os impactos clínicos não eram significativos. Todavia, em dezembro de 2019, iniciou-se um surto infeccioso, houve um aumento da ocorrência de casos de infecção acima do limite endêmico na cidade de Wuhan na China por um microrganismo não antes identificado epidemiologicamente no serviço de saúde. Surgiu-se um novo grupo da família dos coronavírus que provocava, por sua vez, uma Síndrome Respiratória Aguda Grave 2 (SARS-CoV-2) em humanos, sendo de difícil controle de transmissibilidade, de alta capacidade de infecção e com grande potencial de mutação (AL-QUTEIMAT;

AMER, 2020). As manifestações clínicas conjecturadas pela sua família, apresentam, principalmente sintomas gripais leves: coriza, febre, tosse, falta de ar e espirros. Contudo, com o surgimento do novo vírus SARS-CoV-2, nomeado pelo International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV), e sua respectiva doença COVID-19, definida pela Organização Mundial de Saúde (OMS), foram identificados grandes números de complicações graves na população infectada (XAVIER *et al.*, 2020), principalmente, aqueles com capacidade de autodefesa reduzida às infecções, como indivíduos imunossuprimidos que possuem maior vulnerabilidade nesse quadro, dentre eles, os pacientes oncológicos.

A Diretriz Brasileira para Diagnóstico e Tratamento da COVID-19 apresenta os fatores de risco que influenciam na maior chance de complicações clínicas graves, dentre eles, estão, as comorbidades, como HAS e DM, a idade acima de 64 anos, corticoterapia e uso de imunossuppressores, que se destacam para este estudo devido à grande associação destes no agravamento do quadro da doença em pacientes portadores de câncer (SILVA *et al.*, 2021). Além disso, foi identificado o grande predomínio da morbimortalidade na população oncológica, tornando-a suscetível para classificação como grupo de risco, independente de outras comorbidades associadas. Entretanto, comorbidades subjacentes podem potencializar a forma mais severa da doença, tornando-os ainda mais susceptíveis e também apresentando complicações em indivíduos mais jovens (< 65 anos). Posto isto, esses pacientes são uma das prioridades dos cuidados clínicos e preventivos, como a vacinação, tanto a dose primária como o reforço. No entanto, ainda há incertezas sobre seus benefícios por não se incluir esses pacientes nos ensaios clínicos principais no desenvolvimento da vacina, obtendo baixas evidências científicas voltadas para esse grupo, sendo um assunto complexo por se tratar de medidas que podem alterar suas respostas imunes humorais e celulares e causar eventos adversos, em uma população já imunocomprometida (FENDLER *et al.*, 2022).

2 | OBJETIVO

Analisar o risco benefício da aplicação da vacina contra o coronavírus durante o tratamento oncológico no Brasil.

3 | METODOLOGIA

Trata-se de um estudo bibliográfico do tipo revisão de literatura, acerca dos risco-benefício da vacinação na população oncológica durante seu tratamento, propiciando um novo enfoque sobre a análise do tema. Para a seleção dos estudos, foram selecionados por busca de dados nas bases Scielo e Pubmed. Foram cruzados com o operador booleano and os descritores utilizando como descritores “Cobertura Vacinal”, “Antineoplásicos” e “Infecções por Coronavírus”. Foram selecionadas publicações dos anos de 2020 e 2021, em

português e inglês. Encontraram-se 307 trabalhos, sendo 11 deles elegíveis para estudo.

4 | RESULTADOS

Pacientes oncológicos possuem probabilidade maior de contrair a doença pelo coronavírus 2019 (Covid-19) em razão da fragilidade, pobre estado nutricional e consequências do tratamento imunossupressor ao organismo do indivíduo. O tratamento do câncer possui várias classes, incluindo quimioterapia e imunoterapia, que podem suprimir o sistema imunológico e tornar os pacientes mais suscetíveis a infecções. Dessa forma, esses pacientes se tornam uma população de alto risco na atual pandemia. (BRASIL, 2021) (SÃO PAULO, 2021)

Diante disso, vacinas foram criadas no intuito de sanar e diminuir a exacerbação do COVID-19. Em relação a esses imunizantes, as vacinas com vírus vivo atenuado são contraindicadas para indivíduos com neoplasias, pois são capazes de desencadear um processo infeccioso exacerbado, sendo ideal e segura apenas para indivíduos saudáveis. O vírus é atenuado após sucessivas passagens em animais ou cultura de células até que sofra mutações que reduzam sua capacidade de causar doença ou manipulação genética. Por produzirem uma infecção mínima, elas podem, em pessoas nas quais o sistema imune esteja prejudicado, ocasionar uma infecção mais grave e potencialmente fatal. (RODRIGUES, VIEIRA E SANTOS, 2020)

No que se refere a fisiopatologia do Covid-19, sabe-se que o vírus utiliza as proteínas spike (S) presentes em sua superfície para reconhecer o seu receptor de superfície celular, a enzima conversora da angiotensina 2 (ECA 2), entrar no citoplasma da célula hospedeira e se replicar. O vírus explora a maquinaria celular do hospedeiro para obter acesso às células: sua proteína spike é clivada por uma serina protease transmembrana 2 (TMPRSS2) da superfície da célula hospedeira logo após a ligação com a ECA2, seguida por sua ativação proteolítica no local de clivagem de furina. O vírus atinge principalmente o epitélio do trato respiratório, que é coberto por uma camada de líquido da superfície das vias aéreas fortemente regulada, que serve como mecanismo de defesa primário contra patógenos respiratórios. O volume e a viscosidade dessa camada de fluido são regulados e mantidos por uma função coordenada de diferentes vias de transporte no epitélio respiratório. Pesquisadores acreditam que o SARS-CoV-2 pode alterar significativamente as vias de sinalização de Receptores Acoplados à Proteína G (GPCR), deslocando o delicado equilíbrio entre a secreção de ânions e a absorção de sódio que controla a homeostase desta camada de fluido e, conseqüentemente, desregula o transporte de íons e fluidos do pulmão. Assim, inicia-se uma cascata fisiopatológica que leva ao edema pulmonar, uma das manifestações clínicas mais graves e potencialmente mortais da COVID -19. Ademais, a invasão viral induz dano nas células, piroptose, infiltração de células imunes, expressão de citocinas pró-inflamatórias (tempestade de citocinas) e ativação do sistema imune

adaptativo. Dependendo da carga viral e de fatores do hospedeiro, como idade e condições médicas subjacentes, as respostas imunes contra o SARS-CoV-2 podem causar síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), falência de múltiplos órgãos e até a morte. (CHUGH, *et al.*, 2021) (HAMEID *et al.*, 2021)

Perante o exposto, existem uma sequência de ações que o vírus perpetua no organismo. Assim, se uma proteína viral é importante para fornecer proteção contra determinada infecção ou doença, a disponibilidade de sequências de codificação para esta proteína viral é o suficiente para iniciar o desenvolvimento da vacina, em vez de depender da capacidade de cultivar o vírus. As vacinas desenvolvidas utilizando as novas plataformas tem a vantagem de serem projetadas apenas com base nas informações da sequência do vírus. (WHO, 2023) (KRAMMER, 2020)

Além disso, avaliando o combate ao Covid-19, as vacinas atualmente no Brasil, isto é, CoronaVac® e AstraZeneca/Oxford, Janssen Vaccine e Cominarty, são seguras para pacientes em tratamento oncológico. A CoronaVac® desenvolvida pelo laboratório Sinovac Biotech utiliza o vírus inativado. As partes do novo coronavírus presentes na vacina são apenas aquelas que possibilitam induzir a produção de anticorpos por parte do sistema imunológico. Já a vacina AstraZeneca/Oxford utiliza um vetor viral não replicante, que consiste na utilização de um vírus modificado para estimular o sistema imunológico na produção de anticorpos contra o novo coronavírus. Na fabricação da vacina AstraZeneca/Oxford utiliza-se uma espécie de vírus enfraquecido (adenovírus ChAdOx1), usa um vírus seguro para fornecer sub-partes específicas (proteínas) do germe de interesse para que possa desencadear uma resposta imune sem causar doenças. Para fazer isso, as instruções para fazer partes específicas do patógeno de interesse são inseridas em um vírus seguro. A Janssen Vaccine também utiliza a tecnologia de vetor viral não replicante. (WHO, 2023) (BRASIL, 2021)

Entretanto, a Cominarty, produzida pela Pfizer, é uma vacina que utiliza do RNA mensageiro (RNAm), sendo assim, carregam uma parte do código genético do vírus que contém as instruções para que as células do corpo produzam determinadas proteínas. Ou seja, elas atuam introduzindo nas células do organismo a sequência de RNA mensageiro que contém a fórmula para que essas células produzam uma proteína específica do agente que se quer imunizar. Uma vez que essa proteína seja produzida dentro das nossas células, ela é exposta ao nosso sistema imunológico que reconhece essas estruturas como estranhas e ativa as células de defesa para agirem contra ela. (WHO, 2023) (BRASIL, 2021)

Dessa maneira, considerando a composição das vacinas citadas (vírus inativado, vetor viral não replicante e de RNAm) é improvável que exista risco aumentado de eventos adversos na introdução dessas vacinas em indivíduos imunossuprimidos e portadores de câncer.

51 CONCLUSÃO

Tratamentos para neoplasias, em geral, envolvem o enfraquecimento do sistema imune do paciente, uma vez que atuam diminuindo a função e quantidade de células de extrema importância no combate de doenças. Dito isso, indivíduos com câncer possuem o sistema de defesa do organismo comprometido em razão da própria patologia, podendo se tornar ainda mais debilitado durante determinados tratamentos oncológicos. Por consequência, os pacientes acometidos com neoplasias, em geral, principalmente aqueles que se encontram em intervenção terapêutica, são mais susceptíveis às possíveis complicações da infecção pelo coronavírus.

Far-se-á necessária, portanto, controle vacinal contra o COVID-19 dos pacientes neoplásicos, visto que elas se enquadram nos grupos de risco. A imunização nesses pacientes é essencial, pois o malefício da não vacinação é significativamente maior. Entretanto, o momento ideal é antes da intervenção terapêutica, mas pode ser aplicada durante se, em conjunto com o médico assistente, forem avaliadas possíveis ressalvas. É preciso avaliação médica individualizada, mesmo frente à indicação de imunização tendo em vista a vulnerabilidade dos pacientes oncológicos e a segurança das vacinas aprovadas pelas autoridades competentes.

Frente a isso, os médicos oncologistas precisam estar atentos, pois pacientes com câncer estarão mais propensos a ter um prognóstico ruim se forem infectados pelo coronavírus do que os outros indivíduos.

REFERÊNCIAS

AL-QUTEIMAT, OM; AMER, AM. The Impact of the COVID-19 Pandemic on Cancer Patients. **Am J Clin Oncol**. 2020 Jun; 43(6):452-455. doi: 10.1097/COC.0000000000000712. PMID: 32304435; PMCID: PMC7188063.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria Extraordinária de Enfrentamento à COVID-19. Nota Técnica Nº 27/2021-SECOVID/GAB/SECOVID/MS. Administração de dose de reforço de vacinas contra a Covid-19. Brasília-DF. (Acesso em 06 de outubro de 2021), 2021:7p. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/vacinas/NTDoseReforo.pdf>>

CHUGH, H. *et al.*, 2021. A comprehensive review on potential therapeutics interventions for COVID-19. **European Journal of Pharmacology**, Volume 890, pp. 1-17.

FENDLER, A.; DE VRIES, E. G. E.; GEURTSVAN KESSEL, C. H. *et al.* Vacinas COVID-19 em pacientes com câncer: imunogenicidade, eficácia e segurança. **Nat. Rev. Clin. Oncol**. 19, 385–401 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41571-022-00610-8>

HAMEID, R. A. *et al.*, 2021. SARS-CoV-2 may hijack GPCR signaling pathways to dysregulate lung ion and fluid transport. **American Journal of Physiology** - lung Cellular and Molecular Physiology, 02 March, Volume 320, pp. L430-L435.

KRAMMER, F., 2020. **SARS-CoV-2 vaccines in development**. Nature, 22 October, Volume 586, pp. 516-527.

XAVIER, A. R.; SILVA, J. S.; ALMEIDA, J. P. C. L. *et al.* COVID-19: manifestações clínicas e laboratoriais na infecção pelo novo coronavírus. **J. Bras. Patol. Med. Lab.** 56, 2020. <https://doi.org/10.5935/1676-2444.20200049>

RODRIGUES, Adriana Barbosa; VIEIRA, Anderson Alves; SANTOS, Stephany Gabrielle Chaves. Medidas de Prevenção e Manejo Adequado do Paciente Oncológico em Tempos de Covid-19. **Revista Brasileira de Cancerologia** 2020; 66(TemaAtual)

SÃO PAULO. Sociedade Brasileira de Reumatologia. **Orientações sobre vacinas contra o novo coronavírus para pacientes com doenças reumáticas**. 2021:3p. Disponível em: <<http://reumatologia.org.br/downloads/pdf/Informativo%20para%20pacientes%20com%20DRIM%20SBR%20sobre%20vacinas%20covid%2026%2001.pdf>> Acesso em: 20/03/2023.

SILVA, T. T. M.; ARAÚJO, N. M.; SARMENTO, S. D. G.; IMPACTOS DA COVID-19 EM PACIENTES ONCOLÓGICOS: SCOPING REVIEW. **Texto contexto - enferm.** 30, 2021. <https://doi.org/10.1590/1980-265X-TCE-2020-0415>

WHO, 2023. **Draft landscape and tracker of COVID-19 candidate vaccines**. [Online]. Disponível em: <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines> Acesso em: 20/03/2023.