

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL**  
**FACULDADE DE MEDICINA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E DESENVOLVIMENTO NA**  
**REGIÃO CENTRO-OESTE**

**ALESSANDRA DE FIGUEIREDO GONÇALVES**

**COVID-19 E CÂNCER: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA**

**CAMPO GRANDE**  
**2022**

ALESSANDRA DE FIGUEIREDO GONÇALVES

**COVID-19 E CÂNCER: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul como requisito para obtenção do título de mestre. Linha de pesquisa: Carcinogênese experimental e estudos do câncer na região Centro-Oeste.

Orientador: Prof. Dr. Rondon Tosta Ramalho.

**CAMPO GRANDE**  
**2022**

ALESSANDRA DE FIGUEIREDO GONÇALVES

**COVID-19 E CÂNCER: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul como requisito para obtenção do título de mestre. Linha de pesquisa: Carcinogênese experimental e estudos do câncer na região Centro-Oeste.

Orientador: Prof. Dr. Rondon Tosta Ramalho.

Banca examinadora:	Nota/Conceito
_____	_____
Rondon Tosta Ramalho	
_____	_____
Alexandra Carvalho	
_____	_____
Luiz Carlos Takita	
_____	_____
Elenir Rose Jardim Cury	
_____	_____
Sebastião Martins de Souza Neto	

AValiação FINAL: (x ) Aprovada

( ) Reprovada

## **AGRADECIMENTOS**

Ao Prof. Dr. Rondon Tosta Ramalho, meu orientador, por toda paciência, pela confiança, apoio, pela ajuda na mudança repentina do tema durante esse período.

A minha amiga Gabriela que me ajudou muito nesse período, qualquer palavra é pouco para descrever quanto ela fez a diferença neste trabalho, ganhei mais uma irmã para vida toda.

A todos os professores, amigos e colegas do Programa de Pós- Graduação e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, obrigado por todo conhecimento adquirido no mestrado.

A todos os membros do Laboratório de Carcinogênese Experimental, pela ajuda teórica e prática no desenvolvimento do projeto.

Universidade Federal de Mato Grosso do Sul por ter concedido uma excelente estrutura e profissionais para o desenvolvimento do projeto.

A Capes pela bolsa de estudo concedida, para que eu pudesse me dedicar integralmente ao mestrado.

## RESUMO

O surto de Covid-19 foi declarado uma pandemia pela Organização Mundial de Saúde. Um dos grupos considerados de alto risco para essa pandemia são os pacientes em tratamento oncológico, como radioterapia, quimioterapia, imunoterapia ou tratamento cirúrgico, que deprimem o sistema imunológico. Nesse sentido, torna-se relevante o estudo de novas abordagens para a prevenção e cuidado ao paciente com câncer. O estudo teve como objetivo sintetizar na literatura como a Covid-19 afeta os pacientes com câncer, do ponto de vista do manejo e tratamento. Revisão integrativa da literatura realizada nas bases de dados Embase e Pubmed, a escolha dos descritores baseou-se nos termos indexados no DECS / MESH, como "Infecção por Coronavírus, Covid-19, Proteína SARS-CoV-2, Câncer, Neoplasm, Radioterapia e Quimioterapia combinada de câncer. Obteve-se uma amostra final de 26 artigos científicos, publicados em 2020, que destaca que a Covid-19 interfere no tratamento do paciente. O câncer com maior taxa de mortalidade foi o hematológico, em homens com mais de 50 anos e o câncer com maior incidência foi o de pulmão em homens com mais de 60 anos. Os sintomas clínicos mais encontrados foram a febre, tosse e dispnéia, além de comorbidades associadas como a doença pulmonar obstrutiva crônica, doença cardíaca e diabetes melitus que aumentam o risco dos eventos clínicos graves. Os tratamentos medicamentosos mais utilizados foram com hidroxicloroquina, azitromicina, corticosteroides em altas doses, além de quimioterapia, imunoterapia, cirurgia e radioterapia. A Covid-19 impactou significativamente na continuidade dos tratamentos oncológicos, o que leva estes pacientes a tornarem-se mais suscetíveis a outras infecções.

**DESCRITORES:** Câncer. Covid-19. Novo Coronavírus. SARS-CoV-2.

## **ABSTRACT**

The Covid-19 outbreak has been declared a pandemic by the World Health Organization. One of the groups considered at high risk for this pandemic are patients undergoing cancer treatment, such as radiotherapy, chemotherapy, immunotherapy or surgical treatment, which depress the immune system. In this sense, the study of new approaches for the prevention and care of cancer patients becomes relevant. The study aimed to synthesize in the literature how Covid-19 affects cancer patients, from the point of view of management and treatment. Integrative literature review carried out in the Embase and Pubmed databases, the choice of descriptors was based on the terms indexed in DECS / MESH, such as "Coronavirus Infection, Covid-19, SARS-CoV-2 Protein, Cancer, Neoplasm, Radiotherapy and Combined chemotherapy for cancer. A final sample of 26 scientific articles was obtained, published in 2020, which highlights that Covid-19 interferes with patient treatment. The cancer with the highest mortality rate was hematological, in men over 50 years and the cancer with the highest incidence was lung cancer in men over 60. The most common clinical symptoms were fever, cough and dyspnea, in addition to associated comorbidities such as chronic obstructive pulmonary disease, heart disease and diabetes mellitus that increase the risk of serious clinical events. The most used drug treatments were hydroxychloroquine, azithromycin, high-dose corticosteroids, in addition to chemotherapy, immunotherapy, surgery and radiotherapies. the washbasin. Covid-19 has significantly impacted the continuity of cancer treatments, which makes these patients more susceptible to other infections.

**DESCRIPTORS:** Cancer. Covid-19. Novel Coronavirus.SARS-CoV-2.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DNTs	Doenças Não Transmissíveis
INCA	Instituto Nacional do Câncer
OMS	Organização Mundial da Saúde
ESPII	Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional
MS	Ministério da Saúde
SARS-CoV-2	Coronavírus 2
COVID-19	Doença do coronavírus 2019
MERS-CoV	Coronavírus da síndrome respiratória do Oriente Médio
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
RNA	Ácido ribonucleico
ACE 2	Enzima conversora de angiotensina 2
DPOC	Doenças pulmonares obstrutivas crônicas
TMPRSS2	Serina protease transmembranar 2
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
ECA	Enzima Conversora de Angiotensina
PCR	Proteína C reativa
RAYYAN	Intelligent Systematic Review
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
PUBMED	National Center for Biotechnology Information
EMBASE	Excerpta Medica Database
DECS	Descritores em Ciências da Saúde
MESH	Medical Subject Headings
SNOWBALL	Bola de neve
TASI	Terapia anticâncer sistêmica intravenosa
SDRA	Síndrome da angustia respiratória
CV2 + VE	Covid-19 positivo + versus aqueles sem
CV2 +	Covid-19 positivo
dNLR	Proporção de neutrófilos derivados de linfócitos
MSHS	Mount Sinai Health System
UKCCMP	UK Coronavirus Cancer Monitoring Project

LLC	Leucemia linfocítica crônica
TERAVOLT	Thoracic Cancers International COVID-19 Colaboration
CCC19	Banco de dados COVID-19 e Cancer Consortium
ICH	Hospitais do Institut Curie
IVIG	Terapia imunoglobulina intravenosa
PD-1	Morte programada-1
PD(L)-1	Programmedcell death ligand 1
CAR T cells	Receptor de antígeno quimérico
BTKi	Inibidor de tirosina quinase de Bruton
ACS	Comitê de Ética do American College of Surgeons
POP	Procedimentos operacionais padrão
DAC	Doença arterial coronariana
ICC	Insuficiência cardíaca congestiva
DM	Diabetes melitus



## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Processo de formação do câncer.....	15
Figura 2. Imunopatogênese da Doença do Coronavírus 2019 (COVID-19) .....	18
Figura 3. Fluxograma de seleção dos artigos.....	26

## ÍNDICE DE QUADROS E TABELAS

Quadro 1. Apresentação dos descritores de acordo com as bases de dados.....	23
Quadro 2. Apresentação dos estudos quanto ao autor, ano, estudo e número de participantes.....	27
Quadro 3. Sintomas clínicos mais encontrados dos pacientes com cancer e Covid-19.....	29
Quadro 4. Apresentação dos estudos quanto ao nome, caracterização clínica, tratamento.....	31
Quadro 5. Apresentação dos estudos quanto ao autor, ano, estudo, objetivo, conclusão.....	35

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	11
<b>2. REVISÃO DA LITERATURA.....</b>	14
2.1 Câncer.....	14
2.2. Covid-19.....	16
2.3. Revisão Integrativa.....	18
<b>3.OBJETIVO.....</b>	21
Objetivo Geral.....	21
Objetivo Específico.....	21
<b>4. METODOLOGIA.....</b>	22
<b>5. RESULTADOS .....</b>	25
<b>6. DISCUSSÃO.....</b>	39
<b>7. CONCLUSÃO.....</b>	43
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	44
<b>ANEXO.....</b>	54
Anexo A- Instrumento de avaliação da qualidade para estudo transversal.....	54
Anexo B- Instrumento de avaliação da qualidade para estudo de coorte.....	55
<b>APÊNDICE.....</b>	56
Apêndice I- Teste de relevância I.....	56
Apêndice II- Teste de relevância II.....	57
Apêndice III - Teste de relevância III.....	58
Apêndice IV- Roteiro extração dos dados .....	59

## 1. INTRODUÇÃO

As doenças não transmissíveis matam 41 milhões de pessoas a cada ano, o que equivale a 71% de todas as mortes no mundo. A cada ano, 15 milhões de pessoas morrem de DNTs (doenças não transmissíveis) entre 30 e 69 anos; mais de 85% dessas mortes "prematuras" ocorrem em países de baixa e média renda, dentre elas o câncer (WHO,2021).

Segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA) a estimativa de novos casos de câncer para o Brasil, para cada ano do triênio 2020-2022 aponta que ocorrerão 625 mil casos novos de câncer (450 mil, excluindo os casos de câncer de pele não melanoma). O câncer de pele não melanoma será o mais incidente (177 mil), seguido pelos cânceres de mama e próstata (66 mil cada), cólon e reto (41 mil), pulmão (30 mil) e estômago (21 mil), com cálculo de aproximadamente a ocorrência de 685 mil casos novos (INCA, 2021).

Em 31 de dezembro de 2019, a Organização Mundial da Saúde (OMS) foi alertada sobre vários casos de pneumonia na cidade de Wuhan, província de Hubei, na República Popular da China. Tratava-se de uma nova cepa (tipo) de coronavírus que não havia sido identificada antes em seres humanos. Uma semana depois, em 7 de janeiro de 2020, as autoridades chinesas confirmaram que haviam identificado um novo tipo de coronavírus. Os coronavírus estão por toda parte. Eles são a segunda principal causa de resfriado comum (após rinovírus) e, até as últimas décadas, raramente causavam doenças mais graves em humanos do que o resfriado comum (PAHO, 2021).

Em 30 de janeiro de 2020, a OMS declarou que o surto do novo coronavírus constitui uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII) – o mais alto nível de alerta da Organização, conforme previsto no Regulamento Sanitário Internacional. Essa decisão buscou aprimorar a coordenação, a cooperação e a solidariedade global para interromper a propagação do vírus. No dia 11 de março de 2020, a Covid-19 foi caracterizada pela OMS como uma pandemia(PAHO, 2021).

As evidências disponíveis apontam que o vírus causador da Covid-19 pode se espalhar por meio do contato direto, indireto (através de superfícies ou objetos contaminados) ou próximo (na faixa de um metro) com pessoas infectadas através de secreções como saliva e secreções respiratórias ou de suas gotículas respiratórias, que são expelidas quando uma pessoa tosse, espirra, fala ou canta. As pessoas que estão em contato próximo (a menos de 1 metro) com uma pessoa infectada podem pegar a Covid-19 quando essas gotículas infecciosas entrarem na sua boca, nariz ou olhos (PAHO, 2021).

Como consequência o adiamento dos programas de rastreamento público (por exemplo, para câncer de mama e do colo do útero) também foi generalizado, conforme relatado por mais de 50% dos países. Isso estava de acordo com as recomendações iniciais da OMS para minimizar o atendimento não emergencial em unidades de saúde enquanto lutava contra a pandemia (WHO,2021).

Entre os países em todo o mundo que relataram interrupções de serviço de oncologia, 58% usam no presente momento a telemedicina (aconselhamento por telefone ou meio eletrônico) para substituir as consultas presenciais; em países de baixa renda, esse percentual é de 42%. A triagem também foi amplamente usada para determinar as prioridades em dois terços dos países que a informaram (WHO,2021).

Em relação ao coeficiente de mortalidade (óbitos por 1 milhão de hab.), o mundo apresentou até o dia 26 de junho de 2021 uma taxa de 502,5 óbitos/1 milhão de habitantes. Dentre os países com população acima de 1 milhão de habitantes, o Peru apresentou o maior coeficiente (5.806,4/1 milhão hab.), já o Brasil apresentou 2.421,4 óbitos/1 milhão de habitantes, ocupando a sétima posição no respectivo ranking (BRASIL,2021).

O Ministério da Saúde (MS) recebeu a primeira notificação de um caso confirmado de Covid-19 no Brasil em 26 de fevereiro de 2020. Com base nos dados diários informados pelas Secretarias Estaduais de Saúde ao Ministério da Saúde, de 26 de fevereiro de 2020 a 26 de junho de 2021, foram confirmados 18.386.894 casos e 512.735 óbitos por Covid-19 no Brasil (BRASIL,2021).

De acordo com o Boletim Epidemiológico de junho de 2021, apresentado pela Secretaria Estadual de Saúde de Mato Grosso do Sul, foram notificados 932.815 (100%) casos em todo o estado, destes 336.087(36%) são casos confirmados, 590.558 (63,3%) casos descartados, 1.324 casos em análise e 8.121 óbitos. Em Campo Grande/MS temos 119.745 casos confirmados até o presente momento, onde destes casos 52,6% são do sexo feminino e 47,4% do sexo masculino, com maior grupo etário de pessoas de 30 a 39 anos do total do estado (SES/MS, 2021).

Segundo Marinis et al., (2020) em seu trabalho relata que existe uma discussão entre as organizações nacionais e internacionais de oncologia, as quais elaboraram e apresentaram recomendações sobre pacientes que recebem tratamentos anticâncer. Nesse momento histórico, os oncologistas médicos devem considerar a possibilidade de adiar a administração do tratamento ativo com base em uma avaliação de risco / benefício caso a caso.

Diante destes dados globais apresentados as sociedades de oncologia e autoridades nacionais fizeram um grande esforço para a implementação de recomendações que ajudassem os profissionais na tomada de decisões sobre o tratamento do câncer durante a pandemia de Covid-19 (AL - SHAMSI et al.,2020), onde pacientes com câncer frequentemente se engajam com o sistema de saúde para receber tratamento, cuidados de suporte para o câncer e / ou complicações relacionadas ao tratamento (CDC, 2020).

O Centers for Disease Control and Prevention (CDC) publicou uma estrutura para ajudar os médicos a decidir se um paciente deve receber atendimento presencial ou virtual durante a pandemia de Covid-19, esta estrutura leva em consideração fatores como o dano potencial do tratamento tardio e o grau de transmissão da Covid-19 na comunidade do paciente com câncer (CDC, 2020).

As decisões sobre os regimes de tratamento, cirurgia, quimioterapia e radioterapia para a malignidade subjacente devem ser tomadas individualmente, dependendo da biologia do câncer, da necessidade de hospitalização, do número de consultas clínicas necessárias e do grau previsto de imunossupressão. Vários pontos-chaves devem ser considerados como se é possível, atrasos no tratamento devem ser evitados para cânceres curáveis que demonstraram ter resultados piores quando o tratamento é atrasado ou ao decidir entre regimes de tratamento igualmente eficazes, os regimes que podem ser administrados por via oral ou aqueles que requerem menos infusões são preferidos (AMERICAN SOCIETY FOR RADIATION ONCOLOGY, 2020).

Segundo os estudos e informações apresentadas pelas sociedades médicas mundiais, uma atenção maior deve ser dada aos pacientes com câncer e Covid-19, que foram recentemente submetidos à radioterapia, quimioterapia ou tratamento cirúrgico, além de prestar atenção às mudanças em suas condições e ajustar os planos de tratamento a tempo, pois os pacientes com câncer correm um risco maior de Covid-19 do que os pacientes sem câncer.

Sendo assim esta revisão justifica-se, pois com as pesquisas na área do câncer associado ao Covid-19 entenderíamos melhor os mecanismos de ação do vírus no organismo oncológico, podendo evitar assim possíveis interrupções nos atendimentos e procedimentos a estes pacientes durante a pandemia, diminuindo o risco de mortalidade considerado elevada nesta população.

## 2. REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1. CÂNCER

O câncer é o principal problema de saúde pública no mundo estando entre as quatro principais causas de morte prematura (antes dos 70 anos de idade) na maioria dos países. A incidência e a mortalidade por câncer vêm crescendo no mundo, uma parte pelo envelhecimento, outra pelo crescimento populacional e também pela mudança na distribuição e na prevalência dos fatores de risco de câncer, especialmente aos associados ao desenvolvimento socioeconômico (BRAY *et al.*, 2018).

No Brasil, a estimativa para cada ano do triênio 2020-2022 aponta que ocorrerão 625 mil casos novos de câncer (450 mil, excluindo os casos de câncer de pele não melanoma). O câncer de pele não melanoma será o mais incidente (177 mil), seguido pelos cânceres de mama e próstata (66 mil cada), cólon e reto (41 mil), pulmão (30 mil) e estômago (21 mil) (INCA,2021).

Os tipos de câncer mais frequentes em homens, à exceção do câncer de pele não melanoma, serão próstata (29,2%), cólon e reto (9,1%), pulmão (7,9%), estômago (5,9%) e cavidade oral (5,0%). Nas mulheres, exceto o câncer de pele não melanoma, os cânceres de mama (29,7%), cólon e reto (9,2%), colo do útero (7,5%), pulmão (5,6%) e tireoide (5,4%) figurarão entre os principais. O câncer de pele não melanoma representará 27,1% de todos os casos de câncer em homens e 29,5% em mulheres (INCA,2021).

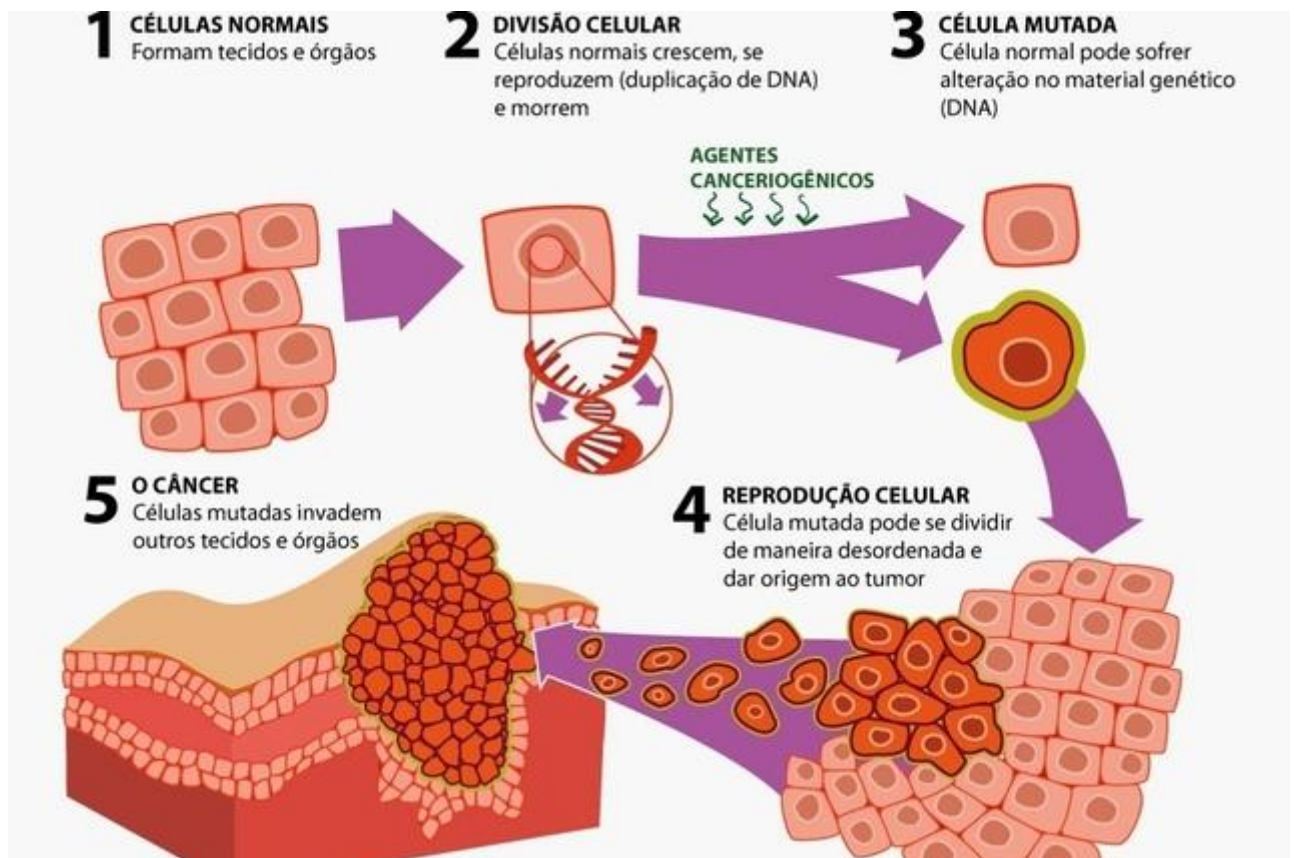
Indiscutivelmente, a característica mais fundamental das células cancerosas envolve sua capacidade de sustentar a proliferação crônica. Os tecidos normais controlam a produção e liberação de sinais de promoção de crescimento que instruem a entrada e progressão através do crescimento celular e ciclo de divisão, garantindo assim a homeostase do número de células e, assim, a manutenção da arquitetura normal do tecido e função. As células cancerosas, ao desregular esses sinais, tornam-se senhores de seus próprios destinos (HANAHAN; WEINBERG, 2011).

Este processo ocorre em três estágios: primeiro estágio é chamado de iniciação onde os genes sofrem ação dos agentes cancerígenos, que provocam modificações em alguns de seus genes. Nessa fase, as células se encontram geneticamente alteradas, porém ainda não é possível se detectar um tumor clinicamente, elas encontram-se "iniciadas" para a ação de um segundo grupo de agentes que atuará no próximo estágio (INCA,2021).

O segundo estágio é o de promoção onde as células geneticamente alteradas, ou seja, "iniciadas", sofrem o efeito dos agentes cancerígenos classificados como oncopromotores. A célula iniciada é transformada em célula maligna, de forma lenta e gradual. Para que ocorra essa transformação, é necessário um longo e continuado contato com o agente cancerígeno promotor, podendo a suspensão do contato com agentes promotores muitas vezes interromper o processo nesse estágio (INCA,2021).

O terceiro estágio é o de progressão que se caracteriza pela multiplicação descontrolada e irreversível das células alteradas. Nesse estágio, o câncer já está instalado, evoluindo até o surgimento das primeiras manifestações clínicas da doença sendo os fatores que promovem a iniciação ou progressão da carcinogênese são chamados de agentes oncoaceleradores ou carcinógenos (Figura 1) (INCA,2021).

Figura 1 - Processo de formação do câncer



Fonte: Zanin (2018). Tua Saúde. Disponível em: <https://www.tuasaude.com/como-surge-o-cancer>. Acesso em agosto de 2021.



## 2.2. COVID-19

As infecções por coronavírus humano nos últimos 20 anos, não foram consideradas altamente patogênicas, até o aparecimento da síndrome respiratória aguda grave por coronavírus 2 (SARS-CoV-2), essa nova pneumonia ocasionada por um vírus, chamada de doença do coronavírus 2019 (Covid-19) decretada pandemia pela OMS em 11 de fevereiro de 2020, desde que apareceu pela primeira vez na cidade de Wuhan, na China, em dezembro de 2019 (ZHOU *et al.*, 2020).

O vírus responsável pela Covid-19, é um vírus de RNA de fita única de sentido positivo, do gênero Betacoronavírus (DE WIT *et al.*, 2016), sendo que esse vírus está relacionado a vários outros tipos de coronavírus humanos, que causam uma variedade de infecções respiratórias superiores e inferiores, incluindo SARS-CoV (do surto de 2002) e o coronavírus da síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV) em 2012 (LIU *et al.*, 2020). Os vírus da família Coronaviridae são caracterizados por proteínas de superfície que se associam a receptores celulares para mediar a infecção, cuja natureza determina características relacionadas à transmissibilidade e patogênese (DE WIT *et al.*, 2016; ZHOU *et al.*, 2020).

No início da infecção, o SARS-CoV-2 tem como alvo células, como células epiteliais nasais e brônquicas e pneumócitos, por meio da proteína viral estrutural spike (S) que se liga ao receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) (Figura 2). A serina protease transmembrana tipo 2 (TMPRSS2), presente na célula hospedeira, promove a captação viral clivando ACE2 e ativando a proteína SARS-CoV-2 S, que medeia a entrada do coronavírus nas células hospedeiras (HOFFMANN *et al.* 2020). ACE2 e TMPRSS2 são expressos em células-alvo do hospedeiro, particularmente células epiteliais alveolares tipos II (SUNGNAK *et al.*, 2020; ZOU *et al.*, 2020).

Ao todo, sete coronavírus humanos (HCoVs) já foram identificados: HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63, HCoV-HKU1, SARS-COV (que causa síndrome respiratória aguda grave), MERS-COV (que causa síndrome respiratória do Oriente Médio) e o mais recente, novo coronavírus (que no início foi temporariamente nomeado 2019-nCoV e em 11 de fevereiro de 2020, recebeu o nome de SARS-CoV-2). Esse novo coronavírus é responsável por causar a doença Covid-19 (PAHO, 2021).

Semelhante a outras doenças virais respiratórias, como a gripe, o aparecimento da linfopenia profunda pode ocorrer em indivíduos com Covid-19 quando o SARS-CoV-2 infecta e mata células de linfócitos T, a resposta inflamatória viral, que consiste tanto na resposta imune inata como na adaptativa (compreendendo imunidade humoral e mediada por

células), prejudica a linfopoiese e aumenta a apoptose dos linfócitos. Embora a hiporregulação dos receptores ACE2 de medicamentos inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA) e bloqueadores do receptor da angiotensina aumentem a suscetibilidade à infecção por SARS-CoV-2, grandes coortes observacionais não encontraram associação entre esses medicamentos e o risco de infecção ou mortalidade hospitalar devido ao Covid-19 (MANCIA *et al.*, 2020; FOSBOL *et al.*, 2020).

A transmissão ocorre através de gotículas expelidas durante a fala, tosse ou espirro sendo o meio mais comum. A exposição prolongada a uma pessoa infectada e exposições mais breves a indivíduos sintomáticos (por exemplo, tosse) estão associadas a um maior risco de transmissão, enquanto breves exposições a contatos assintomáticos são menos prováveis de resultar em transmissão (CHU *et al.*, 2020).

A propagação da superfície de contato é outro modo de transmissão, podendo ser transmitida também por meio de aerossóis, mas não está claro se esta é uma fonte significativa de infecção em humanos fora de um ambiente de laboratório (BOUROUBA *et al.*, 2020).

O período de incubação médio (intervalo interquartil) (o tempo desde a exposição até o início dos sintomas) para Covid-19 é de aproximadamente 5 (2-7) dias (LAUER *et al.*, 2020; GUAN *et al.*, 2020).

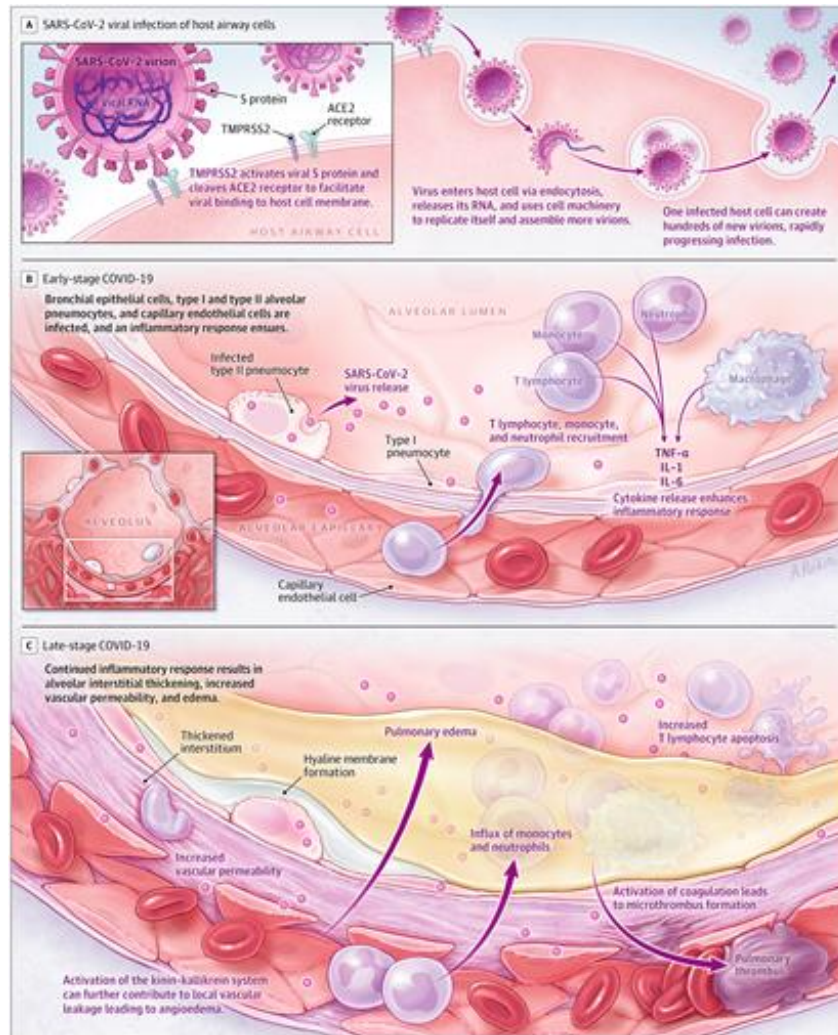
O diagnóstico de Covid-19 é normalmente feito usando o teste de reação em cadeia da polimerase por meio de swab nasal. No entanto, devido às taxas de resultado de teste falso-negativo do teste de proteína C reativa (PCR) de SARS-CoV-2 de esfregaços nasais, achados clínicos, laboratoriais e de imagem também podem ser usados para fazer um diagnóstico assertivo.

O custo-benefício de uma vacina neste cenário é indiscutível e imprescindíveis sendo os esforços mundiais para desenvolver uma vacina eficaz contra a SARS-CoV-2 e proteger contra a doença Covid-19 geraram muitas colaborações, juntamente com apoio governamental sem precedentes, levando a centenas de estratégias em avaliações pré-clínicas e clínicas (OMS, 2020).

Como todas as vacinas, as da Covid-19 passam por um rigoroso processo de teste em várias etapas, incluindo grandes ensaios clínicos que envolvem dezenas de milhares de pessoas até chegar à população mundial (WHO, 2021).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) aprovou para uso emergencial as seguintes vacinas: Pfizer/BioNTech; AstraZeneca/Oxford, produzidas pela AstraZeneca-SKBio (República da Coreia) e Serum Institute of India; Janssen Moderna (PAHO, 2021).

Figura 2 - Imunopatogênese da Doença do Coronavírus 2019 (COVID-19)



Fonte: WIERSINGA WJ, RHODES A, CHENG AC, PEACOCK SJ, PRESCOTT HC. Fisiopatologia, Transmissão, Diagnóstico e Tratamento da Doença do Coronavírus 2019 (COVID-19): Uma Revisão. JAMA. 2020; 324 (8): 782–793. doi: 10.1001 / jama.2020.12839

### 2.3. REVISÃO INTEGRATIVA

A revisão sistemática é um método de pesquisa desenvolvido com frequência na medicina baseada em evidências. Outro aspecto fundamental é que esse método busca a arte atual da ciência dos estudos do tema investigado com a inclusão de material publicado e material não publicado (GALVÃO; SAWADA; TREVIZAN, 2004).

Dentro do tipo de pesquisa de revisão bibliográfica sistemática encontram-se os métodos de revisão sistemática, meta-análise, qualitativa e revisão integrativa. Os

fundamentos que as diferenciam são: tipo de questão, fonte, seleção e avaliação dos dados, síntese do conhecimento produzido e os efeitos que produzem na prática clínica (CUNHA; CUNHA; ALVES, 2014).

Para Botelho, Cunha, Macedo (2011) o conceito de revisão integrativa enfatiza que este método pode ser incorporado às pesquisas realizadas em outras áreas do saber, além das áreas da saúde e da educação, pelo fato de ele viabilizar a capacidade desistematização do conhecimento científico e de forma que o pesquisador aproxime-se da problemática que deseja apreciar, traçando um panorama sobre sua produção científica para conhecer a evolução do tema ao longo do tempo e, com isso, visualizar possíveis oportunidades de pesquisa.

Para identificar o tema, definir o problema e pergunta clínica utilizamos como ferramenta a estratégia em formato PICOT ou PICOD. A ideia de utilizar uma estratégia de busca construída em blocos temáticos com objetivo de responder um problema, com foco em evidências, foi disseminada por Richardson, Wilson, Nishikawa e Hayward (1995).

A sigla PICOT significa (P) considerar a população alvo; (I) considerar o interesse da intervenção ou área de interesse; (C) comparar tipos de intervenção ou grupos; (O) obter resultados e considerar os efeitos a serem alcançados com a intervenção; (T) considerar o tempo necessário para se obter o resultado. Os formatos PICOT e PICOD fornecem uma estrutura eficiente para a busca de dados em bases eletrônicas (STILLWELL; FINEOUT-OVERHOLT; MELNYK; WILLIAMSON, 2010).

Para a utilização da variação letra D (design) representa este bloco temático. Em alguns artigos este modelo é referenciado como PICOS sendo a letra S a representação para study design (desenho do estudo), onde responderia à pergunta: D - Quais instrumentos de coleta de dados ou métodos de pesquisas foram utilizados? Já na variação de letra T (time) deve-se incluir e responder a seguinte questão: T - Por quanto tempo a intervenção durou ou foi aplicada/testada? (LIRA; ROCHA 2019).

Baseado nesta estratégia Cordeiro, Oliveira, Rentería e Guimarães (2007), confirmam que uma pergunta bem estruturada é o começo de uma boa revisão sistemática integrativa, em razão de definir quais serão as estratégias adotadas para identificar os estudos que serão incluídos e quais serão os dados que necessitam ser coletados de cada estudo.

Para conseguir realizar uma revisão integrativa precisamos descrever as etapas a serem alcançadas através de objetivos como a primeira etapa: identificação do tema e seleção da hipótese ou questão de pesquisa para a elaboração da revisão integrativa, segunda

etapa: estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos/amostragem ou busca na literatura, terceira etapa: definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados/categorização dos estudos, quarta etapa: avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa, quinta etapa: interpretação dos resultados, sexta etapa: apresentação da revisão/síntese do conhecimento (MENDES; SIQUEIRA; GALVÃO, 2008).

Este método proporciona aos profissionais de saúde dados relevantes de um determinado assunto, em diferentes lugares e momentos, mantendo-os atualizados e facilitando as mudanças na prática clínica como consequência da pesquisa, proporcionando um saber crítico (GALVÃO; SAWADA; TREVIZAN, 2004).

A importância desse estudo trará aos profissionais da saúde maiores conhecimentos sobre as experiências e repercussões observadas nos estudos internacionais que envolvem não só a redução de doses ou troca de medicamentos por outros menos eficazes por questões de tolerância, como os adiamentos de cirurgias e outros tratamentos associados. Devido a letalidade da Covid-19, o grande número de óbitos também reflete a sobrecarga dos serviços de saúde e a consequente piora da evolução de pacientes com doenças crônicas, como o câncer. Sendo preciso realizar mais estudos detalhados para compreender o mecanismo da Covid-19 na mortalidade de pacientes oncológicos, a fim de desenhar estratégias diferenciadas que poderão ajudar a reduzir as chances de morte e não haver interrupção ou adiamento dos tratamentos.

### **3.OBJETIVOS**

#### **3.1. Objetivo Geral**

-Sintetizar na literatura a interação de como a Covid- 19 pode afetar o paciente com câncer, do ponto de vista do manejo e tratamento.

#### **3.2. Objetivo Específico**

- Descrever as características epidemiológicas, clínicas e patológicas de pacientes com câncer e Covid-19.
- Analisar o impacto da Covid-19 no manejo de pacientes com câncer.
- Analisar o impacto da Covid-19 no tratamento de pacientes com câncer.

#### 4. METODOLOGIA

Por ser uma revisão integrativa, analisa pesquisas relevantes para subsidiar tomadas de decisões e melhoria na prática clínica e possibilita sintetizar o estado atual do conhecimento de um assunto específico, permitindo encontrar lacunas na literatura. Desta forma a revisão integrativa tem potencial para diminuir barreiras na prática assistencial (GALVÃO; SAWADA; TREVIZAN,2004).

Para construção da revisão integrativa foi utilizado um protocolo metodológico que consiste em sete fases (GALVÃO; SAWADA; TREVIZAN,2004).

**Primeira fase:**Elaboração de um protocolo para conduzir a pesquisa.

Os critérios de inclusão foram: artigos científicos publicados em qualquer idioma no período de 2019 a 2020 sobre Covid -19 e câncer, artigos na íntegra disponíveis gratuitamente.

A busca e seleção dos artigos foram realizadas por dois pesquisadores de forma independente. Após a busca dos artigos, todas as citações identificadas serão carregadas por e-mail e inseridas no Intelligent Systematic Review (RAYYAN) e as duplicatas removidas.

O Rayyan foi desenvolvido por meio do Qatar Computing Research Institute, financiado pela Qatar Foundation, uma organização sem fins lucrativos que apoia iniciativas de educação, ciência, pesquisa e desenvolvimento comunitário no Qatar. É totalmente baseado na web, com compatibilidade offline através de seu aplicativo. Os usuários podem iniciar e/ou participar de um número ilimitado de revisões é realmente projetado apenas para ajudar na triagem de referência. É uma abordagem minimalista, colocando mais carga logística e de fluxo de trabalho sobre os próprios usuários (KELLERMEYER *et al.*, 2018).

As pesquisas foram avaliadas por meio dos testes de relevância (I, II e III) (APÊNDICE I, II e III respectivamente), que foram elaborados e abordaram questões sobre idioma, ano, clareza do problema e metodologia e resultados. A coleta de dados foi realizada por meio de um roteiro de extração de dados (APÊNDICE IV) elaborado pela pesquisadora responsável.

Os resultados da busca e do processo de inclusão do estudo serão relatados na íntegra na revisão integrativa e apresentados de acordo com as diretrizes Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) (PAGE *et al.*, 2021).

**Segunda fase:** Identificação do problema e a formulação da pergunta de pesquisa. Para isso utilizamos a estratégia PICO (CUNHA, CUNHA, ALVES, 2014).

P- Pessoas com câncer e Covid-19

I- -----

C- Pacientes sem câncer

O- Impacto da Covid-19 no paciente com câncer

Neste sentido foi definida a pergunta:Quais impactos da Covid-19 no paciente com câncer?

**Terceira fase:** Busca dos estudos em periódicos de material publicado. Foram utilizadas as seguintes bases de dados: PUBMED (National Center for Biotechnology Information) e EMBASE(Excerpta Medica Database).

A escolha dos descritores foi baseada em termos indexados no DECS (Descritores em Ciências da Saúde) / MESH (Medical Subject Headings). Estes descritores foram combinados por meios dos operadores booleanos “AND” e “OR”. Para a busca foram utilizados os descritores controlados com as seguintes estratégias de busca para Pubmed e Embase, conforme mostra o quadro 1.

Quadro1 - Apresentação dos descritores de acordo com as bases de dados.

PUBMED
Coronavirus Infection OR COVID19 OR SARS-CoV-2 S protein AND (Breast Neoplasm AND Breast Tumor Infection, Coronavirus OR SARS-CoV-2 infection OR COVID-19 virus spike protein AND Breast Neoplasm AND Mammary Cancer
Infection, Coronavirus OR SARS-CoV-2 infection OR COVID-19 virus spike protein AND Pulmonary Neoplasms AND Lung Neoplasm
Coronavirus Infection OR COVID19 OR SARS-CoV-2 infection AND Lung Cancer AND Pulmonary Cancer
Coronavirus Infection OR COVID19 OR SARS-CoV-2 infection AND Colorectal Neoplasm AND Colorectal Carcinoma
Infection, Coronavirus OR SARS-CoV-2 infection OR COVID-19 virus spike protein AND Colorectal Cancer AND Colorectal Tumor
Coronavirus Infection OR COVID19 OR SARS-CoV-2 infection AND Neoplasm, Stomach AND Gastric Neoplasms
Infection, Coronavirus OR SARS-CoV-2 infection OR COVID-19 virus spike protein AND Cancer, Gastric AND Neoplasms, Stomach
Infection, Coronavirus OR SARS-CoV-2 infection OR COVID-19 virus spike protein AND Neoplasm, Thyroid AND Thyroid Carcinoma



<p>Coronavirus Infection OR COVID19 OR SARS-CoV-2 infection AND Thyroid Carcinoma AND Cancer of the Thyroid</p> <p>Coronavirus Infection OR COVID19 OR SARS-CoV-2 infection AND Neoplasms, Hepatic AND Cancer of Liver</p> <p>Infection, Coronavirus OR SARS-CoV-2 infection OR COVID-19 virus spike protein AND Liver Neoplasm AND Hepatic Cancers</p> <p>Coronavirus Infection OR COVID19 OR SARS-CoV-2 infection AND Prostatic Cancer AND Neoplasm, Prostatic</p> <p>Coronavirus Infection OR COVID-19 pandemic OR SARS-CoV-2 S protein AND Neoplasm AND cancer AND Treatment, Radiation</p> <p>Covid 19 OR coronavirus disease-19 OR novel corona virus OR new coronavirus OR 2019-nCoV OR nCoV-2019 AND cancer OR neoplasm</p>
<b>EMBASE</b>
<p>Malignant neoplasm AND coronavirus infection AND cancer therapy AND radiotherapy AND cancer combination chemotherapy</p> <p>Malignant neoplasm AND coronavirus infection AND radiotherapy AND cancer combination chemotherapy</p> <p>Prostate tumor AND coronavirus infection</p> <p>Breast cancer AND coronavirus disease 2019</p> <p>Coronavirus disease AND lung tumor</p> <p>Coronavirus disease 2019AND liver cancer</p> <p>Coronavirus disease 2019 AND stomach cancer</p> <p>Coronavirus disease 2019AND thyroid cancer</p> <p>Coronavirus disease 2019 AND colorectal cancer</p>

Fonte: Autor

**Quarta fase:** Seleção dos estudos, guiada pelos critérios de inclusão definido na primeira fasee foram excluídos estudos com crianças, cartas editoriais, comentários, série de casos, relato de casose estudos de revisão da literatura sendo estes selecionados para busca por referência da literatura utilizada, chamada de bola de neve(SNOWBALL).

OSNOWBALL é um método bem conhecido e não probabilístico de seleção de amostra de pesquisa que é comumente utilizado para localizar populações ocultas. Este método se baseia em referências de entrevistados inicialmente amostrados a outras pessoas que se acredita terem a característica de interesse. As vantagens incluem custo e eficiência (JOHNSON, P. T. 2014).

Nesta fase, foi realizada uma leitura preliminar dos títulos e dos resumos dos artigos encontrados. A descrição da seleção dos artigos está demonstrada na figura 3.

**Quintafase:** consiste na avaliação crítica dos artigos encontrados. Nesta fase foi realizada a leitura na íntegra dos artigos incluídos na quarta-fase. Foi utilizado o teste de Relevância III e como instrumento de verificação crítica os *Checklist\_for\_Analytical\_Cross\_Sectional\_Studies*(ANEXO A) e o *Check List for Cohort Studies*(ANEXO B)(INSTITUTO JOANNA BRIGGS, 2017).

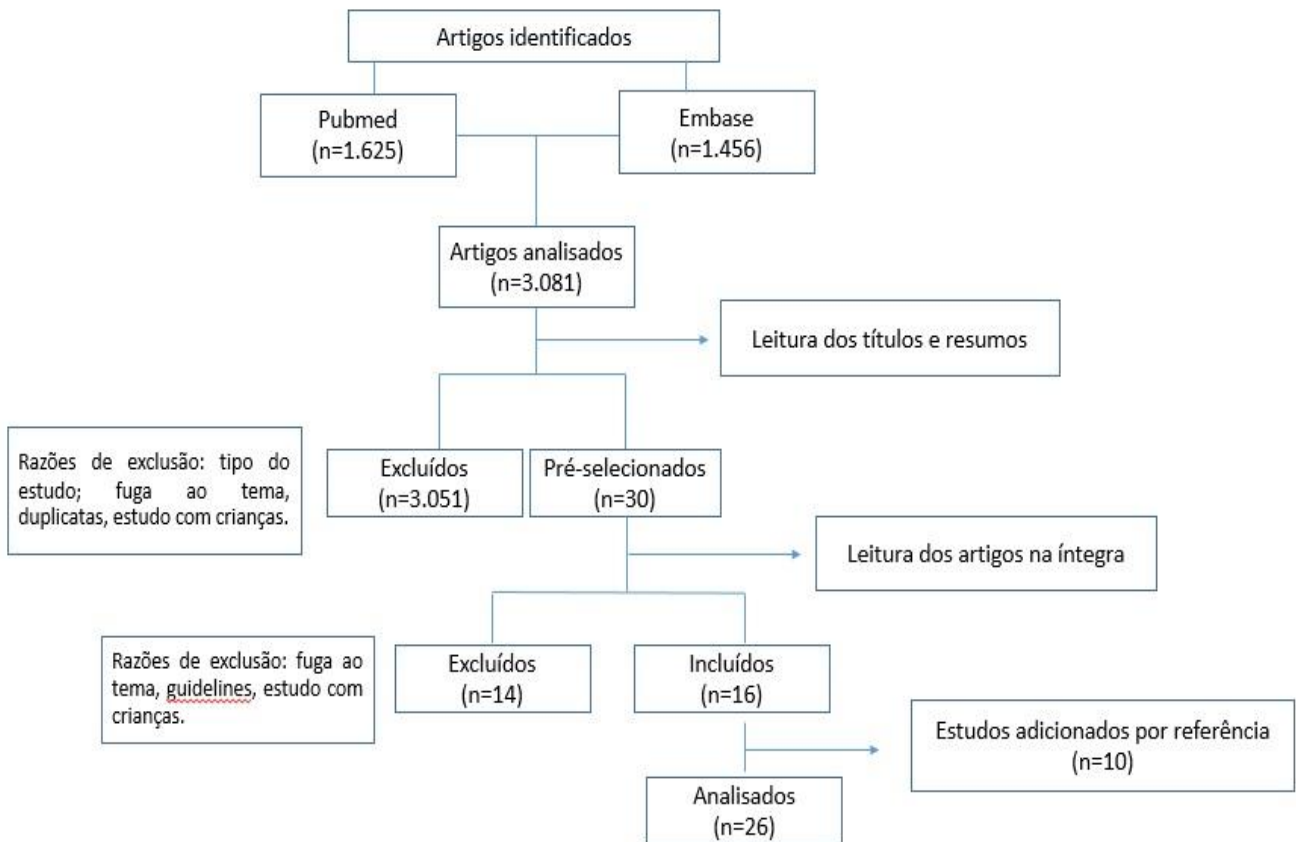
**Sexta fase:**A extração dos dados contidos nos estudos inclusos de forma individual. Para isso foi elaborado um instrumento e um banco de dados para auxiliar a condução da coleta das informações e assim diminuir os erros na transcrição evitando excluir dados relevantes. Sendo feita a checagem dos dados coletados por outro pesquisador a fim de minimizar chance de viés(APÊNDICE IV).

**Sétima fase:** tem como objetivo sintetizar os dados resultantes de cada estudo selecionado.Sendo assim, a análise dos dados foi feita de forma descritiva.

## 5. RESULTADOS

Os artigos foram encontrados nas bases de dados Pubmed e Embase, de um total de 3,081 artigos lidos títulos e resumos. Após seleção parcial dos artigos restaram 30 títulos que foram lidos na íntegra e destes foram excluídos 14 por razões de guidelines, fuga ao tema e estudo em crianças. Dos 16 títulos incluídos, sendo lidos as referências e incluídos mais 10 artigos, totalizando 26 no final, publicados em 2020, nos idiomas inglês e espanhol, com total de 4.983,255 pacientes com câncer e Covid-19 analisados e 1.150,556 pacientes com câncer sem Covid-19(Figura 3, Quadro 2).

Figura 3 - Fluxograma de seleção dos artigos.



Fonte: Autor

Quadro 2 - Apresentação dos estudos quanto ao autor, ano, estudo e número de participantes

AUTOR (ANO)	ESTUDO	NÚMERO DE PARTICIPANTES
ZHANG H. et al. (2020)	<b>Outcomes of novel coronavirus disease 2019 (Covid-19) infection in 107 patients with cancer from Wuhan, China</b>	107 pacientes
ZHANG L. et al. (2020)	<b>Clinical characteristics of Covid-19-infected cancer patients a retrospective case study in three hospitals within Wuhan, China</b>	28 pacientes
GARASSINO et al. (2020)	<b>COVID-19 in patients with thoracic malignancies (TERAVOLT) first results of an international, registry-based, cohort study</b>	59 pacientes
VUAGNAT et al. (2020)	<b>COVID-19 in breast cancer patients: a cohort at the Institut Curie hospitals in the Paris area.</b>	928 pacientes
DAI, M. et al., (2020)	<b>Patients with Cancer Appear More Vulnerable to SARS-CoV-2</b>	52 pacientes
KUDERER, N M. et al., (2020)	<b>Clinical impact of Covid-19 on patients with cancer (CCC19) a cohort study</b>	165 pacientes

YANG, K. et al., (2020)	<b>Clinical characteristics, outcomes, and risk factors for mortality in patients with cancer and Covid-19 in Hubei, China a multicentre, retrospective, cohort study</b>	232 com câncer 519 sem câncer
TIAN, J. et al., (2020)	<b>Clinical characteristics and risk factors associated with Covid-19 disease severity in patients with cancer in Wuhan, China: a multicentre, retrospective, cohort study</b>	109 com câncer 2556 sem câncer
BOGANI, G. et al., (2020)	<b>Cancer patients affected by Covid-19 Experience from Milan, Lombardy</b>	102 pacientes
MENG, y et al, (2020)	<b>Cancer history is an independent risk factor for mortality in hospitalized Covid-19 patients a propensity score-matched analysis</b>	1.069 pacientes
YANG, F et al, (2020)	<b>Clinical characteristics and outcomes of cancer patients with Covid-19</b>	105 com câncer 539 sem câncer
LUO, J. et al., (2020)	<b>COVID-19 in patients with lung cancer</b>	41 (n= 23 sólidos e n=18 hematológicos)
ÁLVAREZ et al, (2020)	<b>Mortalidad por Covid-19 en pacientes com câncer en un hospital de Madrid durante las primeras 3 semanas de epidemia</b>	113 pacientes
RUGGE, M et al, (2020)	<b>SARS-CoV-2 infection in the Italian Veneto region: adverse outcomes in patients with cancer</b>	216 pacientes com tumores sólidos
DAI, MENG-YUAN et al. (2020)	<b>Patients With Lung Cancer Have High Susceptibility of Covid-19: A Retrospective Study in Wuhan, China</b>	120 pacientes 30 com câncer (coorte A) 90 sem câncer (coorte B)
ABDUL-JAWAD, et al. (2020)	<b>Acute Immune Signatures and Their Legacies in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 Infected Cancer Patients</b>	Grupo com C.A 334 Grupo sem C.A 5.688
ANGELIS, VASILEIOS et al. (2020).	<b>Defining the true impact of coronavirus disease 2019 in the at-risk population of patients with cancer</b>	1.044 separados em grupo câncer hematológico 227 e câncer sólido 817
LIU et al., (2020)	<b>A nomogram for predicting mortality in patients with Covid-19 and solid tumors: a multicenter retrospective cohort study</b>	198 pacientes
HOGAN et al., (2020)	<b>"Outcomes of the 2019 Novel Coronavirus in patients with or without a history of cancer - a multi-centre North London experience"</b>	218 pacientes sendo 164 com tumores sólidos e 54 hematológicos
MIYASHITA et al., (2020)	<b>Do patients with cancer have a poorer prognosis of Covid-19? An experience in New York City</b>	890 pacientes
LEE et al., (2020)	<b>COVID-19 prevalence and mortality in patients with cancer and the effect of primary tumour subtype and patient demographics: a prospective cohort study</b>	2.186 pacientes

MATO et al., (2020)	<b>Outcomes of Covid-19 in patients with CLL: a multicenter international experience</b>	423 pacientes
MEHTA et al., (2020)	<b>Case Fatality Rate of Cancer Patients with Covid-19 in a New York Hospital System</b>	218 pacientes
PINATO et al., (2020)	<b>Clinical Portrait of the SARS-CoV-2 Epidemic in European Patients with Cancer</b>	107 pacientes
RIVERA et al., 2020	<b>"Utilization of Covid-19 Treatments and Clinical Outcomes among Patients with Cancer: A Covid-19 and Cancer Consortium (CCC19) Cohort Study"</b>	28 pacientes
ROBILOTTI et al., (2020)	<b>Determinants of Covid-19 disease severity in patients with cancer</b>	59 pacientes

Fonte: Autor

A base de dados que prevaleceu na pesquisa foi a Pubmed com 21 artigos, seguido da Embase com 5 artigos, posteriormente, foram separados segundo o tipo de estudo, sendo 10 de estudos transversais, 11 de estudos de coorte e 5 artigos de coorte retrospectivo. Em relação ao país de origem houve uma predominância de estudos realizados na China com 09 artigos, seis dos EUA e seis do Reino Unido, 1 da Espanha, 1 da França e 3 da Itália, ressaltando que 2 destes estudos eram multicêntricos.

Os tipos de câncer apresentados nos estudos, em tratamento ativo ou não, foram o câncer de pulmão, câncer de mama, câncer de próstata, câncer hematológico, câncer ginecológico e câncer colorretal, apresentando como sintomas clínicos mais comuns a febre, seguido de dispnéia depois tosse, sintoma comum a todos os artigos (Quadro 3).

Quadro 3 - Sintomas clínicos mais encontrados de pacientes com câncer e Covid-19.

Autor e Ano	Tosse (%)	Dispnéia (%)	Febre (%)	Tipos de Câncer
ZHANG, H. et al (2020)	73,8	36,4	75,7	Pulmão
ZHANG, L. et al (2020)	81	50,0	82,1	Pulmão
VUAGNAT et al. (2020)	37	Sem sintomas	46	Mama
KUDERER et al. (2020)	61	41	64	Mama, prostata
YANG, F. et al. (2020)	17	5,8	25	Pulmão, colorretal
YANG, K. et al. (2020)	72	10	76	Hematológico
TIAN et al. (2020)	49	20	68	Hematológico, Mama
MENG et al. (2020)	Com câncer 48.6 Sem câncer 55.5	Com câncer 39.5 Sem câncer 31.8	Com câncer 67.9 Sem câncer 69.5	Pulmão

LUO et al. (2020)	70	66	59	Pulmão
ÁLVAREZ et al. (2020)	93,3	86,3	86,6	Pulmão e colorretal
DAI et al. (2020)	29 58,40	Nenhum grupo apresentou	64,76 74,81	Pulmão
ABDUL-JAWAD et al. (2020)	Sólido 34,78 Hematológico 50	Sólido 21,74 Hematológico 44,44	Sólido 43,48 Hematológico 55,56	Sólidos e Hematológicos
ANGELIS et al. (2020)	31,9	27,7	48,7	Gastrointestinal, mama ehematológico
LIU et al. (2020)	65,3	39,4	74,1	Pulmão, gastrointestinal, mama
HOGAN et al. (2020)	Coorte A 66,6 Coorte B 23,33	Coorte A 20 Coorte B 17,77	Coorte A n= não apresentaram Coorte B n= não apresentaram	Próstata, colorretal, pulmão, mama
MIYASHITA et al., (2020)	Não analisou este sintoma	Não analisou este sintoma	Não analisou este sintoma	Mama, próstata, pulmão, bexiga
LEE et al., (2020)	Hematológico 41,0 Sólido 46,6	Hematológico 37,0 Sólido 39,7	Hematológico 58,6 Sólido 55,1	Mama, colorretal, próstata, pulmão, hematológicas
MATO et al., (2020)	85	74	88	Leucemia Linfocítica Crônica
MEHTA et al., (2020)	não analisou estes sintomas somente comorbidades associadas	não analisou estes sintomas somente comorbidades associadas	não analisou estes sintomas somente comorbidades associadas	Mama, pulmão e hematológicos
PINATO et al., (2020)	50,3	38,2	63,9	Urogincológicos
RIVERA et al., (2020)	não analisou estes sintomas somente comorbidades associadas	não analisou estes sintomas somente comorbidades associadas	não analisou estes sintomas somente comorbidades associadas	Mama
ROBILOTTI et al., (2020)	82	44	78	Mama, colorretal e pulmão

Fonte: Autor

Durante o tratamento as medicações oncológicas mais utilizadas pelos pacientes de acordo com os protocolos das associações médicas mundiais foram, a terapia antiviral com o uso do Remdesivir, Tocilizumabe, Lopinavir / Ritonavir, Arborol, Ganciclovir, Ribavirina, Darunavir, Cobicistat, Aciclovir e terapia de esteroides somente no câncer hematológico, terapia direcionada ou imunoterapia, bloqueio de PD- (L) 1, quimioterapia ou inibidores de tirosina quinase. O antibiótico mais utilizado para o tratamento da Covid-19 foi aazitromicina, além do uso de corticóides em altas doses, associado ou não ao uso da hidroxicloroquina, além de oxigenioterapia, ventilação invasiva e não invasiva e admissão em UTI quando necessário (Quadro 4).

Quadro 4 -Apresentação dos estudos por nome, caracterização clínica, tratamento.

NOME DO ESTUDO	CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA	TRATAMENTO
<b>Outcomes of novel coronavirus disease 2019 (Covid-19) infection in 107 patients with cancer from Wuhan, China. ZHANG, H.et al. 2020</b>	Tosse, dispneia, fadiga, mialgias, febre, diarreia.	Terapia de oxigênio,ventilação mecânica,terapia antiviral(oseltamivir, umifenovir, interferon- $\alpha$ , ribavirina, lopinavir e fosfato de cloroquina),terapia de esteroides;imunoglobulina intravenosa (IVIG) terapia.
<b>Clinical characteristics of Covid-19-infected cancer patients a retrospective case study in three hospitals within Wuhan, China. ZHANG, L. et al. 2020</b>	Febre, Tosse, Fadiga, Dispneia, Mialgia, Diarreia, Dor no peito febre de 7 dias.	Oxigenoterapia, ventilação mecânica invasiva com colocação de tubo endotraqueal, pacientes receberam prescrição de pelo menos um agente antiviral, como arborol, lopinavir / ritonavir, ganciclovir, e ribavirina corticoides e antibióticos fisioterapia.Tratamentoantitumoral em até 14 dias após o diagnóstico de COVID-19, para pacientes com câncer, quimioterapia, radioterapia, direcionados terapia e imunoterapia combinadas com quimioterapia.
<b>COVID-19 in patients with thoracic malignancies (TERAVOLT) first results of an international, registry-based, cohort study. GARASSINO et al. 2020</b>	Febre,Dispneia, Tosse, Fadiga, Dor de cabeça, Diarreia, Mialgia, Congestão nasal, Anosmia, Disgeusia.	Quimioterapia, radioterapia, imunoterapia, admissão em UTI, ventilação mecânica, inibidores de ponto de controle imunológico isolados, Inibidor de tirosina quinase de Bruton (BTKIs) isolados e quimioterapia em combinação com inibidores de ponto de controle imunológico
<b>COVID-19 in breast cancer patients: a cohort at the Institut Curie hospitals in the Paris area.VUAGNAT et al. 2020</b>	Febre, tosse, dispneia, anosmia, distúrbios gastrointestinais.	Corticoterapia, Radioterapia, quimioterapia neoadjuvante, cirurgia, terapia direcionada, terapia endócrinacompalbociclibe, imunoterapia, UTI.
<b>Patients with Cancer Appear More Vulnerable to SARS-CoV-2. DAI, M. et al., 2020</b>	Febre, Tosse seca, Produção de expectoração, Fadiga, Mialgia, Náusea ou vômito, Angústia no peito, Dor de cabeça, Dor de garganta.	Cirurgia,radioterapia,quimioterapia,terapia direcionada,imunoterapia. Além de tratamentos antibióticos, tratamentos antivirais, glicocorticóides sistêmicos, terapia de oxigênio, ventilação mecânica não invasiva, ventilação mecânica invasiva.
<b>Clinical impact of Covid-19 on patients with cancer (CCC19) a cohort study. KUDERER, N. M. et al., 2020</b>	Febre, tosse, fadiga ou mal-estar e dispneia.	Terapia citotóxica quimioterapia, terapia endócrina, imunoterapia, radioterapia administrada dentro de 4 semanas após o diagnóstico de COVID-19.Morte, doença grave que requer internação em hospital, internação em UTI, ventilação mecânica ou uma combinação dessas; admissão ao hospital; ventilação mecânica e necessidade de oxigênio suplementar durante o curso de COVID-19.Pacientes receberam hidroxicloroquina sozinha, outros receberam azitromicina sozinha e pacientes receberam uma combinação dessas drogas.
<b>Clinical characteristics, outcomes, and risk factors for mortality in patients with cancer and Covid-19 in Hubei, China a multicentre, retrospective, cohort study. YANG, K. et al., 2020</b>	Tosse, fadiga, náusea, febre, arrepios, congestão no peito, dispneia, diarreia e falta de ar.	Cirurgia, quimioterapia, imunoterapia, radioterapia, terapia direcionada tratamento durou 68 dias.

<b>Clinical characteristics and risk factors associated with Covid-19 disease severity in patients with cancer in Wuhan, China: a multicentre, retrospective, cohort study. TIAN, J. et al., 2020</b>	Febre, tosse seca, fadiga, dispneia, expectoração, aperto no peito, diarreia, dor de garganta, aversão ao frio, coriza, vômito, dor de cabeça.	Quimioterapia, radioterapia, terapia direcionada ou Imunoterapia, tratamento antiviral, antibióticos e receberam imunomoduladores, oxigenioterapia, tratamento de ventilação, terapia convencional não medicamentosa e em alguns casos ventilação mecânica invasiva.
<b>Cancer patients affected by Covid-19 Experience from Milan, Lombardy. BOGANI, G. et al., 2020</b>	Febre, dispneia e tosse.	Quimioterapia com bevacizumab, cirurgia, terapia de manutenção, UTI.
<b>Cancer history is an independent risk factor for mortality in hospitalized Covid-19 patients a propensity score-matched analysis. MENG, Y et al., 2020</b>	Febre, sem sintomas respiratórios.	Quimioterapia, radioterapia, ventilação mecânica, intubação orotraqueal, oxigenioterapia.
<b>Clinical characteristics and outcomes of cancer patients with Covid-19. YANG, F et al., 2020</b>	Febre, tosse, desconforto torácico, fadiga, cefaleia, mialgia, dor de garganta, dispneia, diarreia.	Quimioterapia, ressecção, cateter de ablação, imunoterapia, terapia antiviral, antibioticoterapia, glicocorticoides, imunoglobulina, suporte de oxigênio (invasivo e não invasivo).
<b>COVID-19 in patients with lung cancer. LUO, J. et al., 2020</b>	Tosse, dispneia, febre, sintomas gastrointestinais, necessidade de O2 suplementar.	Hidroxicloroquina, suporte O2, quimioterapia, inibidor da tiroxinaquinase, bloqueio de PD-1.
<b>Mortalidad por Covid-19 en pacientes con cáncer en un hospital de Madrid durante las primeras 3 semanas de epidemia. ÁLVAREZ et al., 2020</b>	Tosse, febre, dispneia, mialgia, diarreia.	Lopinavir/ritonavir + hidroxicloroquina, Hidroxicloroquina + azitromicina, Lopinavir/ritonavir + hidroxicloroquina + azitromicina alguns sem tratamento para covid, antineoplásico.
<b>SARS-CoV-2 infection in the Italian Veneto region: adverse outcomes in patients with cancer. RUGGE, M et al., 2020</b>	Sintomas respiratórios.	UTI, morte em pacientes mais velhos.
<b>Patients With Lung Cancer Have High Susceptibility of COVID-19: A Retrospective Study in Wuhan, China. DAI, Meng-Yuan et al. 2020</b>	Febre, expectoração, mialgia, dor abdominal com diarreia, tosse e falta de ar.	Quimioterapia, radioterapia, terapia direcionada ou Imunoterapia, UTI, ventilação mecânica invasiva, tempo de observação de 10 a 53 dias.
<b>Acute Immune Signatures and Their Legacies in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 Infected Cancer Patients. ABDUL-JAWAD, et al., 2020</b>	Febre, dispneia.	Agentes quimioterápicos, radioterapia, Chemo-RT, terapias direcionadas, imunoterapias, terapia de anticorpo monoclonal anti-CD2, imunomoduladores (por exemplo, lenalidomida), agentes direcionados (por exemplo, BTKi), agentes quimioterápicos, drogas imunomoduladoras concomitantes.
<b>Defining the true impact of coronavirus disease 2019 in the at-risk population of patients with cancer. ANGELIS, V. et al. 2020.</b>	Febre, Tosse, Dispneia, Diarreia, Dor de cabeça.	UTI, radioterapia, imunoterapia, terapia anticâncer sistêmica intravenosa (SACT), coleta de SACT oral, radioterapia, procedimentos cirúrgicos, punção venosa, quimioterapia citotóxica, sozinha ou em combinação com outros agentes (incluindo imunoterapia, anti-HER2, fator de crescimento endotelial anti-vascular, receptor de fator de crescimento anti-epidérmico, anti-CD20 e antiagentes -CD38), monoterapia ou imunoterapia combinada.
<b>A nomogram for predicting mortality in patients with Covid-</b>	Febre; tosse, escarro, dispneia, fadiga, dor	Os tratamentos antitumorais incluíram cirurgia, quimioterapia, radioterapia,



<b>19 and solid tumors: a multicenter retrospective cohort study.LIU et al., 2020</b>	de cabeça, dor muscular, dor de garganta, diarreia, náusea, espirrar, congestão nasal, anorexia,envolvimento bilateral pulmões.	terapia direcionada, imunoterapia, terapia endócrina e terapia combinada.
<b>Outcomes of the 2019 Novel Coronavirus in patients with orwithout a history of cancer - a multi-centre North London experience.HOGAN et al., 2020</b>	Tosse seca, Tosse, Mucosite, Dispneia, Hipoxia, Confusão, Hiperglicemia, Tosse leve.	Terapia anticâncer, quimioterapia, tratamento direcionado, imunoterapia, radioterapia,UTI, ventilação invasiva, tratamento paliativo todos com estágio avançado da doença,Gencitabina, Cisplatina, Capecitabina, Trastuzumab, Folfirinox, Carboplatina, Etoposide, Pazopanib, Anastrozol, hidroxicloroquina.
<b>Do patients with cancer have a poorer prognosis of Covid-19? An experience in New York City.MIYASHITA et al., 2020</b>	Qualquer tipo de câncer registrado no Mount Sinai Health System (MSHS) e positivo para Covid-19 associado a Lesão pulmonar.	Intubação e óbito.
<b>COVID-19 prevalence and mortality in patients with cancer and the effect of primary tumour subtype and patient demographics: a prospective cohort study.LEE et al., 2020</b>	Infecção por SARS e câncer do banco de dados UK CoronavirusCancerMonitoring Project (UKCCMP), tosse, fadiga, febre, dispneia	Oxigenioterapia, internação, UTI, quimioterapia, radioterapia, imunoterapia, cirurgia.
<b>Outcomes of Covid-19 in patients with CLL: a multicenter international experience. MATO et al., 2020</b>	Febre, tosse, fadiga, dispneia e mialgia ou artralgia.	Admissão na UTI, pneumonia na imagem, oxigênio suplementar, ventilação mecânica, vasopressores IV, hemodiálise, agentes usados para COVID-19, Hidroxicloroquina, Remdesivir, Lopinavir / ritonavir, Tocilizumabe, IVIG, Corticosteroides, Azitromicina, Plasma convalescente.
<b>Case Fatality Rate of Cancer Patients with Covid-19 in a New York Hospital System. MEHTA et al., 2020</b>	Diabetes Melítus (DM),Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS),doença pulmonar obstrutiva crônica(DPOC), Doença renal crônica, Doença arterial coronária (DAC), Covid -19 positivo, câncer.	Metástase (apenas sólidos), câncer ativo, quimioterapia ativa, imunoterapia, radioterapia, UTI, suporte do ventilador, hemodiálise.
<b>Clinical Portrait of the SARS-CoV-2 Epidemic in European Patients with Cancer. PINATO et al., 2020</b>	Febre, dispneia, tosse, aumento da temperatura corporal.	Cirurgia, quimioterapia adjuvante, neoadjuvante, radioterapia, imunoterapia, terapia endócrina, terapia alvo medicamento para tratamento de Covid- 19, antibióticos de amplo espectro, cloroquina, hidroxicloroquina, lopinavir, ritonavir, darunavir, cobicistat, remdesivir, tocilizumabe.
<b>Utilization of Covid-19 Treatments and Clinical Outcomes among Patients with Cancer: A Covid-19 and Cancer Consortium (CCC19) Cohort Study. RIVERA et al., 2020</b>	HAS, DM, doenças renais e pulmonares, insuficiência cardíaca congestiva (ICC), obesidade, câncer e positivo para a Covid - 19.	Os tratamentos utilizados em pacientes com COVID-19 e câncer incluíram hidroxicloroquina, azitromicina, remdesivir, corticosteroides em altas doses, tocilizumabe e outras terapias isoladamente e em combinação.
<b>Determinants of Covid-19 disease severity in patients with câncer.ROBILOTTI et al., 2020</b>	febre, tosse, diarreia, falta de ar.	Hidroxicloroquina, azitromicina, remdesivir, tocilizumabe, plasma convalescente e corticosteroides, oxigenioterapia, UTI, ventilação invasiva.

No quadro 5 os artigos foram listados de acordo com autor, ano, estudo, objetivo e conclusão. Segundo os autores houve dificuldades encontradas na elaboração de suas pesquisas devido a falta de dados completos dos prontuários hospitalares para análise, em cada estudo os autores buscavam dados relevantes quanto a sua região demográfica e realidade terapêutica, portanto a amostra de artigos possui dados que foram utilizados para comparar grupos de pacientes com câncer e Covid-19 e sem câncer e Covid-19 e a população geral.

Todos os estudos relataram que os pacientes oncológicos tiveram maior número de óbitos pela doença em relação a pessoas sem câncer, principalmente aqueles que estão em tratamento, deixando, portanto, seu sistema imunológico mais comprometido sendo mais susceptível a ter qualquer tipo de infecção secundária como a Covid-19.

Quadro 5 - Apresentação dos estudos de acordo com o autor, ano, estudo, objetivo, conclusão.

AUTOR (ANO)	ESTUDO	OBJETIVO	CONCLUSÃO
ZHANG H. et al. (2020)	<b>Outcomes of novel coronavirus disease 2019 (Covid-19) infection in 107 patients with cancer from Wuhan, China</b>	Avaliar a sobrevida global dos pacientes com câncer em Wuhan.	Os resultados demonstraram que mais de 50,0% dos pacientes infectados com câncer são suscetíveis a Covid - 19 grave. Este risco é agravado pelo tratamento anticâncer simultâneo e pressagia uma sobrevida pior, apesar do tratamento para Covid - 19.
ZHANG L. et al. (2020)	<b>Clinical characteristics of Covid-19-infected cancer patients a retrospective case study in three hospitals within Wuhan, China</b>	Explorar a vulnerabilidade através da realização de um estudo de caso retrospectivo urgente em pacientes críticos com câncer infectados com Covid-19.	Pacientes com câncer apresentam condições de deterioração e resultados ruins com a infecção por Covid-19. Recomenda-se que pacientes com câncer recebendo tratamentos antitumorais façam triagem vigorosa para infecção por Covid-19 e evitem tratamentos que causem imunossupressão ou tenham suas dosagens reduzidas em caso de coinfeção por Covid-19.
GARASSINO et al. (2020)	<b>COVID-19 in patients with thoracic malignancies (TERAVOLT) first results of an international, registry-based, cohort study</b>	Estudar o efeito da infecção por síndrome respiratória aguda grave por coronavírus 2 (SARS-CoV-2) em pacientes com neoplasias torácicas, do ThoracicCancersInternational Covid-19 Colaboration(TERAVOLT).	Alta mortalidade e baixa admissão à terapia intensiva em pacientes com câncer torácico. Se a mortalidade pode ser reduzida com o tratamento em terapia intensiva, ainda não foi determinado.
VUAGNAT et al. (2020)	<b>Covid-19 in breast cancer patients: a cohort at the Institut Curie hospitals in the Paris area.</b>	Relatar as características e resultados do Covid-19 experimentados por pacientes internados e ambulatoriais tratados ativamente para câncer de mama em hospitais do Institut Curie (ICH) na área de Paris, França.	A taxa de mortalidade da Covid-19 em pacientes com câncer de mama depende mais de comorbidades do que a radioterapia anterior ou o tratamento anticâncer atual. Atenção especial deve ser dada às comorbidades ao estimar o risco de Covid-19 grave em pacientes com câncer de mama.
DAI, M. et al., (2020)	<b>Patients with Cancer Appear More Vulnerable to SARS-CoV-2</b>	Descrever as características clínicas e os resultados [morte, admissão na unidade de terapia intensiva (UTI), desenvolvimento de sintomas graves, críticos, e utilização de ventilação mecânica invasiva] de pacientes afetados pelo coronavírus SARS-CoV-2 para pacientes hospitalizados com câncer e pacientes sem câncer em 14 hospitais de Hubei.	Pacientes com Covid-19 e tratamento ativo, ou apenas com histórico de câncer têm um risco maior de desenvolver eventos graves do que os pacientes com Covid-19 sem câncer.
KUDERER, N M. et al., (2020)	<b>Clinical impact of Covid-19 on patients with cancer (CCC19) a cohort study</b>	Identificar potenciais fatores prognósticos para mortalidade e doença grave associadas a pacientes com câncer do banco de dados Covid-19 e Cancer Consortium (CCC19).	O desfecho foi morte após 30 dias, com um composto de doença grave (morte, doença grave que requer internação em hospital, internação em unidade de terapia intensiva (UTI), ventilação mecânica ou uma combinação dessas); admissão ao hospital; ventilação mecânica; e necessidade de oxigênio suplementar durante o curso de Covid-19.

YANG, K. et al., (2020)	<b>Clinical characteristics, outcomes, and risk factors for mortality in patients with cancer and Covid-19 in Hubei, China a multicentre, retrospective, cohort study</b>	Descrever características clínicas e resultados de pacientes com câncer e Covid-19 e fatores de risco examinados para mortalidade nesta população.	Pacientes com câncer e Covid-19, são uma população vulnerável com uma taxa de letalidade muito maior do que a população em geral. Pacientes que receberam quimioterapia por 4 semanas antes do início dos sintomas e do sexo masculino apresentam resultados de alto risco de morte em um estágio inicial.
TIAN, J. et al., (2020)	<b>Clinical characteristics and risk factors associated with Covid-19 disease severity in patients with cancer in Wuhan, China: a multicentre, retrospective, cohort study</b>	Caracterizar sistematicamente as características clínicas e determinar os fatores de risco da doença Covid-19 e gravidade para pacientes com câncer e Covid-19.	A proteção pessoal deve ser feita para equipes médicas, pacientes com câncer e sobreviventes de câncer para evitar infecções cruzadas. Em segundo lugar, o adiamento intencional da quimioterapia adjuvante ou cirurgia eletiva para câncer estável deve ser considerado em áreas endêmicas, mas os medicamentos orais devem continuar a ser administrados. Terceiro, uma vigilância mais intensiva deve ser considerada para pacientes admitidos com Covid-19 que têm câncer, especialmente pacientes mais velhos ou aqueles com outras comorbidades.
BOGANI, G. et al., (2020)	<b>Cancer patients affected by Covid-19 Experience from Milan, Lombardy</b>	Avaliar o impacto do Covid-19 em pacientes com câncer ginecológico. Nosso objetivo é avaliar a prevalência de atrasos no tratamento e avaliar as taxas de morbimortalidade.	O Covid-19 impacta a qualidade dos tratamentos para pacientes com câncer. A taxa de mortalidade é alta, principalmente após a cirurgia. Mais importante, pacientes em tratamento ativo para câncer apresentam alto risco de desenvolver evolução grave de Covid-19.
MENG, y et al, (2020)	<b>Cancer history is an independent risk factor for mortality in hospitalized Covid-19 patients a propensity score-matched analysis</b>	Avaliar a associação da história de câncer quanto a mortalidade em pacientes com câncer e Covid-19.	Foram avaliados os fatores prognósticos com análise epidemiológica e se destacou um maior risco de mortalidade para pacientes com câncer com Covid-19, sendo que o histórico de câncer foi o único fator de risco independente para Covid-19.
YANG, F et al, (2020)	<b>Clinical characteristics and outcomes of cancer patients with Covid-19</b>	Analisar as características clínicas e desfechos de pacientes com câncer com Covid-19.	O risco de infecção por SARS - COV - 2 é maior em pacientes com câncer do que na população em geral. Pacientes com câncer estão em um estado imunossupressor devido à malignidade e terapia antitumoral, sendo então mais suscetíveis a patógenos respiratórios e pneumonia grave. Complicações, como lesão hepática, síndrome da angústia respiratória (SDRA), sepse, lesão miocárdica, insuficiência renal e disfunção múltipla de órgãos são comuns em pacientes com câncer e Covid - 19, o que pode aumentar sua probabilidade de se tornarem graves.
LUO, J. et al., (2020)	<b>COVID-19 in patients with lung cancer</b>	Avaliar o impacto das características específicas do paciente com câncer de pulmão e Covid-19 no interesse de fatores que aumentam a gravidade e recuperação deste público.	Covid-19 está associado a uma alta carga de gravidade em pacientes com câncer de pulmão. Características específicas do paciente, em vez de características ou tratamentos específicos do câncer, são os maiores determinantes da gravidade.
ÁLVAREZ et	<b>Mortalidad por Covid-19 en pacientes</b>	Determinar a mortalidade por Covid-19 em	Devido à alta mortalidade em pacientes com câncer e Covid-19 e na

al, (2020)	<b>con câncer em um hospital de Madrid durante as primeiras 3 semanas de epidemia</b>	pacientes com câncer durante as primeiras 3 semanas de epidemia em seu local de estudo.	ausência de tratamentos realmente eficazes até a chegada da vacina, deve-se minimizar ao máximo a possibilidade de contágio, por meio de medidores de confinamento e autoproteção adequadas, limitando as visitas ao hospital tanto quanto possível e mantendo um local adequadamente higienizado.
RUGGE, M et al, (2020)	<b>SARS-CoV-2 infection in the Italian Veneto region: adverse outcomes in patients with cancer</b>	Estudar a prevalência de câncer e os resultados clínicos de infecção viral.	Infecção por SARS-CoV-2 não revelou nenhuma associação estatisticamente significativa entre uma história de malignidade e estado CV2 + (positivo). Por outro lado, o risco de resultados adversos da doença relacionada à SARS-CoV-2 foi significativamente maior entre pacientes com câncer, particularmente homens, idosos e aqueles cujo câncer não se desenvolveu mais de 2 anos antes de se tornarem CV2 + VE. As doenças malignas envolvendo a mama, o trato urinário, o sangue e os pulmões foram associados a um maior risco de resultados clínicos adversos de doença relacionada à SARS-CoV-2 e / ou morte.
DAI, MENG-YUAN et al. (2020)	<b>Patients With Lung Cancer Have High Susceptibility of Covid-19: A Retrospective Study in Wuhan, China</b>	Investigar o risco representado pelo Covid-19 para a população de câncer de pulmão e identificar os fatores que colocam os pacientes com câncer de pulmão em maior risco de fatalidade por Covid-19.	Pacientes com câncer de pulmão associados aos sintomas, sinais, comorbidades subjacentes e resultados laboratoriais é o fator de risco associado para o mal prognóstico de pacientes com Covid-19.
ABDUL-JAWAD, et al. (2020)	<b>Acute Immune Signatures and Their Legacies in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 Infected Cancer Patients</b>	(1) Existe uma assinatura imune do Covid-19 em pacientes com câncer e (2) Os pacientes com câncer recuperados carregam um legado imunológico pós-infecção?	Os pacientes com câncer sólido, expostos ao vírus exibem um impacto dominante do SARS-CoV-2, aparente pela semelhança de suas assinaturas imunológicas com as do Covid-19 positivo e pacientes sem câncer.
ANGELIS, VASILEIOS et al. (2020).	<b>Defining the true impact of coronavirus disease 2019 in the at-risk population of patients with cancer</b>	Avaliar a segurança e o risco relativo de continuar as terapias anticâncer durante o Covid-19 pandemia.	A administração de terapia anticâncer sistêmica parece estar associada a um risco modesto de infecção grave por Covid-19, sendo assim a continuação do tratamento ativo do câncer, mesmo em ambiente paliativo, é apropriada.
LIU et al., (2020)	<b>A nomogram for predicting mortality in patients with Covid-19 and solid tumors: a multicenter retrospective cohort study</b>	Identificar fatores prognósticos para pacientes com Covid-19 e tumores sólidos e desenvolver um nomograma para prever o risco de mortalidade de pacientes com Covid-19 e tumores sólidos na China.	O aumento da idade, o recebimento de tratamento antitumoral dentro de 3 meses do diagnóstico de Covid-19, além da contagem elevada de leucócitos e proporção de neutrófilos derivados de linfócitos (dNLR), e apresentação de dispnéia na admissão foram preditores independentes de mortalidade para pacientes com Covid-19 e tumores sólidos.
HOGAN et al., (2020)	<b>"Outcomes of the 2019 Novel Coronavirus in patients with or without a history of cancer - a multi-centre North London experience"</b>	Comparar os resultados da doença Covid-19-positiva em pacientes com histórico de câncer e aqueles sem.	Um diagnóstico de câncer não parece aumentar o risco de morte ou um desfecho grave em pacientes Covid-19 e câncer em comparação com aqueles sem câncer. Se ocorrer um segundo pico de vírus, é necessária uma tomada de decisão racional para garantir o tratamento ideal para o

			câncer.
MIYASHITA et al., (2020)	<b>Do patients with cancer have a poorer prognosis of Covid-19? An experience in New York City</b>	Determinar se os pacientes com câncer nos EUA têm um pior prognóstico de Covid-19, analisando os registros médicos eletrônicos da Mount Sinai HealthSystem (MSHS) na cidade de Nova York.	Ao estratificar os pacientes por grupos de idade, detectou-se um risco significativamente aumentado de intubação em pacientes idosos com câncer ao comparar com pacientes com câncer mais jovens.
LEE et al., (2020)	<b>COVID-19 prevalence and mortality in patients with cancer and the effect of primary tumour subtype and patient demographics: a prospective cohort study</b>	Investigar o risco de COVID-19 de acordo com o subtipo tumor e dados demográficos de pacientes com câncer no Reino Unido do Projeto de Monitoramento do Câncer Coronavírus do Reino Unido (UKCCMP).	Pacientes com neoplasias hematológicas (leucemia, linfoma e mieloma) tiveram uma trajetória Covid-19 mais grave em comparação com pacientes com tumores de órgãos sólidos. Em comparação com o resto da coorte UKCCMP, os pacientes com leucemia mostraram um aumento significativo na taxa de letalidade. Pacientes com câncer com diferentes tipos de tumor têm suscetibilidade diferente à infecção por SARS-CoV-2 e fenótipos Covid-19.
MATO et al., (2020)	<b>Outcomes of Covid-19 in patients with CLL: a multicenter international experience</b>	Determinar a relação entre as características do paciente ou da doença e os resultados para pacientes com leucemia linfocítica crônica (LLC) e Covid-19 sintomático.	Pacientes com LLC admitidos com Covid-19, independentemente da fase da doença ou do estado do tratamento, apresentam alto risco de morte. Futuros estudos epidemiológicos são necessários para avaliar o risco de infecção por coronavírus e síndrome respiratória aguda grave.
MEHTA et al., (2020)	<b>Case Fatality Rate of Cancer Patients with Covid-19 in a New York Hospital System</b>	Investigar o risco representado pelo Covid-19 para nossa população de câncer com dados sobre o tipo de câncer e tratamento ativo, e identificar os fatores que colocam os pacientes com câncer em maior risco de fatalidade de Covid-19.	Risco significativo para pacientes com câncer infectados com Covid-19, com um aumento significativo observado na mortalidade. A maior suscetibilidade parece ser em neoplasias hematológicas ou pulmonares, sugerindo que estratégias proativas para reduzir a probabilidade de infecção e melhorar a identificação precoce da positividade de Covid-19 na população de pacientes com câncer.
PINATO et al., (2020)	<b>Clinical Portrait of the SARS-CoV-2 Epidemic in European Patients with Cancer</b>	Explorar os fatores clínicos à infecção grave por SARS-CoV-2 em pacientes com câncer e estudar fatores demográficos de base que se relacionam com a mortalidade após infecção por SARS-CoV-2.	Morte e ocorrência de infecção complicada por SARS-CoV-2, definida como a presença de pelo menos uma complicação da infecção por SARS-CoV-2 identificada desde o momento do diagnóstico clínico ao longo do período de observação.
RIVERA et al., 2020	<b>"Utilization of Covid-19 Treatments and Clinical Outcomes among Patients with Cancer: A Covid-19 and Cancer Consortium (CCC19) Cohort Study"</b>	Identificar fatores associados ao recebimento de tratamentos Covid-19 e analisar seu impacto potencial na mortalidade por todas as causas em 30 dias entre pacientes com câncer ativo ou prévio e infecção por SARS-CoV-2, associado ao uso de medicação e raça.	Impacto não benéfico da hidroxicloroquina e sugerem um impacto potencialmente benéfico do remdesivir.
ROBILOTTI et al., (2020)	<b>Determinants of Covid-19 disease severity in patients with cancer</b>	Analisar fatores de risco para infecção grave por Covid -19 que é pertinente a populações de pacientes com câncer.	O resultado do Covid-19 é pior entre os indivíduos com doenças subjacentes, incluindo câncer tendo como desfechos substanciais de hospitalização e resultados graves.

## 6. DISCUSSÃO

Devido à falta de dados completos dos prontuários utilizados nos estudos, os autores relataram dificuldades na elaboração de suas pesquisas hospitalares para comparação entre grupos de pacientes com câncer e Covid-19 e grupos sem câncer, mas com Covid-19 e a população geral.

Em todo o mundo, a pandemia da COVID-19 levou a uma reconfiguração significativa dos serviços de tratamento não só do câncer, como de todas as áreas médicas, com grande interrupção dos tratamentos padrões que envolvem cirurgia, radioterapia e terapia anticâncer sistêmica intravenosa (TASI), entre outros (ANGELIS *et al.*, 2020).

Os estudos aqui apresentados analisaram pacientes com câncer e Covid-19 outros trabalhos comparam seus resultados com pacientes somente com Covid-19 sem câncer, mas os principais sintomas da Covid-19 em pacientes com câncer são os mesmos que na população em geral, tais como febre, tosse e falta de ar ou dispneia (ZHANG, L. *et al.*, 2020; TIAN *et al.*, 2020; MENG *et al.*, 2020; ÁLVAREZ *et al.*, 2020; KALINSKY *et al.*, 2020).

Os pacientes que estavam recebendo tratamento anticâncer ativo (ou anterior a Covid-19) apresentaram manifestação da Covid-19 na forma mais grave, muitas vezes com um prognóstico pior, sendo significativamente associado a uma exposição recente ou simultânea ao tratamento anticâncer (YANG, F. *et al.*, 2020). As neoplasias hematológicas, em especial, tiveram prognósticos mais graves, com maior risco de morte em comparação com os tumores sólidos, observando que quanto maior a idade maior a taxa de mortalidade (ZHANG, L. *et al.*, 2020; KUDERER *et al.*, 2020; LEE *et al.*, 2020; MEHTA *et al.*, 2020; ROBILOTTI *et al.*, 2020).

O câncer de pulmão foi o mais encontrado nos estudos analisados, com idade dos pacientes variando entre 63 e 70 anos, com predomínio do sexo masculino e apresentando comorbidades associadas, como doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), doença cardíaca e diabetes melitus (DM) (ZHANG, L. *et al.*, 2020; DAI *et al.*, 2020; LIU *et al.*, 2020; LEE *et al.*, 2020). Quanto à evolução clínica, esta população apresentou uma maior vulnerabilidade a desfechos mais graves devido a COVID-19 (ZHANG, H. *et al.*, 2020; GARASSINO *et al.*, 2020; DAI *et al.*, 2020; YANG, K. *et al.*, 2020; TIAN *et al.*, 2020; ÁLVAREZ *et al.*, 2020; LIU *et al.*, 2020; HOGAN *et al.*, 2020; MEHTA *et al.*, 2020).

Para Vuagnat et al. (2020), pacientes com câncer de mama foram citados como aqueles com maior risco de infecção por Covid-19, onde pacientes com idades diferentes podem apresentar diferentes prognósticos(LEE *et al.*,2020). A idade média da população feminina afetada era de 60 e 70 anos e com pelo menos uma comorbidade associada foi relacionada com o pior prognóstico (VUAGNAT *et al.*, 2020; DAI *et al.*, 2020; TIAN *et al.*, 2020; YANG, F. *et al.*, 2020; ANGELIS *et al.*, 2020;LEE *et al.*, 2020; RIVERA *et al.*, 2020; ROBILOTTI *et al.*, 2020).

Segundo Rugge et al. (2020) as doenças malignas envolvendo a mama e outros cânceres, são associados a um alto risco de evoluções clínicas adversas devido ao próprio câncer e principalmente se associada à Covid-19. Miyashita et al. (2020) traz em seu estudo que as pacientes mais jovens têm mais chances de uso de ventilação invasiva e altas taxas de mortalidade, sendo estes dados opostos àqueles encontrados nos demais autores.

O câncer hematológico teve as altas taxas de mortalidade relatadas por Yang, F., et al. (2020), Mehta et al. (2020), Mato et al. (2020), Robilotti et al. (2020), Lee et al. (2020) e Kuderer et al. (2020) devido as características clínicas e resultados de pacientes com câncer e Covid-19, também foi observado que o risco de morte por Covid-19 em pacientes com leucemia quando comparado a outros canceres da amostra é significativamente maior, sendo o idosos a faixa etária mais afetada.

Para Dai et al. (2020), os pacientes com câncer e Covid-19 pioraram mais rapidamente do que aqueles sem câncer e Covid-19, apresentando taxas de mortalidade mais altas principalmente naqueles com câncer metastático em estágio IV associado com a idade avançada.

Em um estudo conduzido no Reino Unido, comparando pacientes positivos para Covid-19 sem câncer e pacientes com câncer e Covid-19, não observou-se risco aumentado de mortalidade ou desfecho grave. Entre os que foram a óbito, todos receberam terapia anticâncer sistêmica; 55% receberam quimioterapia, 36% receberam tratamento direcionado e 9%, imunoterapia. Seis tinham histórico de câncer de próstata, três de pulmão, um de pâncreas e um de mama. Dos 11 pacientes que morreram 10 estavam sendo tratados com intenção paliativa (HOGAN *et al.*,2020).

Em outro estudo desenvolvido em Wuhan, China, foram observados 28 pacientes com câncer e Covid-19 confirmado. Destes, 53,6% dos pacientes apresentaram eventos graves como admissão na Unidade de Terapia Intensiva (UTI),



necessidade de ventilação mecânica e 28,6% dos pacientes morreram. Já na população geral infectada por Covid-19, foram observados em 4,7% dos casos confirmados com situações clinicamente críticas(ZHANG, L. *et al.*,2020).

Em um estudo com 107 pacientes feito por Zhang, H. *et al.* (2020) e em outro estudo com 357 pacientes realizado por Rivera *et al.* (2020), ambos relataram que pacientes com diferentes tipos de câncer infectados por SARS-COV-2 possuem altas taxas de letalidade em comparação com a população sem câncer, sendo, portanto, imperativo analisar a possibilidade de evitar o tratamento anticâncer nestes pacientes que acabam por contrair a Covid-19(ZHANG, H. *et al.*,2020;RIVERA *et al.*, 2020).

Os tratamentos utilizados em pacientes com câncer e Covid-19 foram altamente variados, sendo que as medicações mais utilizadas foram a terapia antiviral e os corticoides. Também foi observada a utilização de tratamentos isoladamente ou em combinação de hidroxicloroquina, azitromicina, remdesivir, corticosteroides em altas doses, tocilizumabe (ZHANG, H. *et al.*, 2020; TIAN *et al.*, 2020; MENG *et al.*, 2020; YANG, F. *et al.*, 2020; RIVERA *et al.*, 2020; ROBILOTTI *et al.*, 2020).

Em contrapartida, outro estudo com 120 pacientes do Reino Unido mostrou que a terapia anticâncer, causou poucos riscos a pacientes com câncer e Covid-19, sendo apropriado continuar o tratamento, não associado ao aumentado risco de morte em pacientesCovid-19 com câncer e Covid-19 quando comparados com aqueles sem câncer e com Covid-19 (HOGAN *et al.*, 2020; PINATO *et al.*, 2020).

Analisando dados do registro do banco de dados OnCovid, é possível observar que uma exposição recente a uma terapia anticâncer citotóxica, terapia endócrina, terapias molecularmente direcionadas e imunoterapia, não são capazes de produzir resultados negativos na mortalidade por Covid -19 considerando uma ampla variedade de tumores. Sendo essas observações aliadas a outros achados da literatura, importante para se delinear estratégias de tratamento baseadas em evidências nos casos de pacientes com câncer durante a pandemia de Covid-19 (PINATO *et al.*,2020).

Estudos realizados com pacientes de New York e Wuhan não associaram o tratamento ativo de quimioterapia e radioterapia com aumento da letalidade dos pacientes durante a pandemia incluindo eventos graves quando comparados a pacientes sem câncer (DAI *et al.*, 2020; YANG, K. *et al.*, 2020 ; MEHTA *et al.*, 2020).

Por outro lado, uma análise nacional em toda a China evidenciou que os pacientes com câncer possuem maior risco de adoecer devido à infecção por Covid-19,

especialmente aqueles que estão se submetendo ou passaram recentemente por tratamentos associados ao câncer como a quimioterapia, radioterapia, transplante de células-tronco ou receptor de antígeno quimérico (terapia com células CAR-Tcells)(LIANG *et al.*, 2020; SAHU *et al.*, 2020).

Apesar da divergência em relação à mortalidade em pacientes com câncer e Covid-19, fica evidente que a maioria dos estudos selecionados relataram uma tendência destes pacientes não apenas a um aumento na taxa de mortalidade em relação aos pacientes com Covid-19 sem câncer, mas também à possibilidade de ter um agravamento muito maior da sua doença de base (ZHANG, H. *et al.*, 2020; ZHANG, L. *et al.*, 2020; GARASSINO *et al.*, 2020; VUAGNAT *et al.*, 2020; DAI *et al.*, 2020; TIAN *et al.*, 2020; YANG, F. *et al.*, 2020; RUGGE *et al.*, 2020; ANGELIS *et al.*, 2020; HOGAN *et al.*, 2020; MIYASHITA *et al.*, 2020; LEE *et al.*, 2020; RIVERA *et al.*, 2020; ROBILOTTI *et al.*, 2020).

Outros estudos buscaram relacionar quais fatores favoreciam as altas taxas de mortalidade do paciente com câncer e Covid-19 e suas comorbidades associadas mostram que quanto maior o isolamento, menor a necessidade de visitas aos hospitais, bem como internações desnecessárias, além de manter o local mais higienizado, o que diminui as chances de contágio (ÁLVAREZ *et al.*, 2020; TIAN *et al.*, 2020).

É evidente que as instituições de saúde necessitam de princípios orientadores que facilitem o processo de tomada de decisão no gerenciamento de pacientes com sintomas de Covid-19. Tais princípios podem ser facilitadores para resolver o esperado dilema ético que pode afetar o estado de saúde emocional dos sobrecarregados profissionais de saúde, devido à alta demanda por recursos clínicos e à necessidade de racionalizar seu uso (AMERICAN COLLEGE OF SURGEONS, 2020).

Gosch *et al.* (2021) menciona em seu artigo um manual de procedimentos operacionais padrão (POP) para gerenciar pacientes com sintomas de Covid-19, para pacientes com teste positivo para SARS-CoV-2, incluindo acesso a testes, isolamento de pacientes e uso de equipamento de proteção individual.

Por mais que o SARS-CoV-2 seja transmitido principalmente por gotículas e aerossóis, a desinfecção higiênica das mãos é crucial, particularmente no ambiente hospitalar, minimizando as formas de contato pessoal que possam aumentar o risco de transmissão de Covid-19, por exemplo, garantindo o distanciamento físico, uso

obrigatório de máscaras, instalações para lavagem das mãos e adaptando a forma como as diferentes atividades são organizadas dentro das instalações.

## **7.CONCLUSÃO**

As características imunológicas dos pacientes com câncer, os tornam uma população mais vulnerável a eventos mais graves como a infecção por coronavírus. Em relação com ao sexo e idade encontrados, o sexo masculino é o mais acometido e pessoas acima de 60 anos.

As características clínicas mais comuns apresentadas estão a febre, tosse e dispnéia. As comorbidades associadas mais citadas dentre elas foram doença pulmonar obstrutiva crônica, doença cardíaca, diabetes melitus, levando a um risco maior de piora dos eventos clínicos graves, aumentando a taxa de mortalidade, como encontrada com maior índice no câncer hematológico, quando comparado aos demais cânceres e a população em geral. Entretanto, o câncer mais comum foi o de pulmão.

O tratamento medicamentoso destes pacientes mais utilizados incluía a hidroxicloroquina, azitromicina, corticosteroides em altas doses, além de quimioterapia, imunoterapia, cirurgia e radioterapia de acordo com cada tipo de câncer e protocolo adotado de cada hospital.

O impacto da Covid-19 nessa população foi muito devastador, com a paralização dos atendimentos ocasionou um efeito cascata, levando a um atraso das consultas de rotina e para os futuros diagnósticos, além suspensão dos exames, tratamentos e cirurgias agendadas por tempo indeterminado, levantando preocupações sobre a futura incidência e resultados para os pacientes em risco ou diagnosticados com câncer.

Com a implementação dos procedimentos e diretrizes de segurança realizado pelas instituições de saúde, as quais buscam reduzir drasticamente o risco de disseminação viral do coronavírus, os pacientes devem ser encorajados para retomar o seu tratamento, e a equipe continuar com o rastreamento da população de alto risco. Estando claro para todos que na área da oncologia, quanto mais cedo detectarmos a doença pré-maligna ou o câncer, melhor será o resultado clínico para o paciente.

## REFERÊNCIAS

ABDUL-JAWAD, S. *et al.* Acute immune signatures and their legacies in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 infected cancer patients. **Cancer Cell**, v. 39, n. 2, p. 257-275, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ccell.2021.01.001>

AL - SHAMSI, H.O. *et al.* A Practical Approach to the Management of Cancer Patients During the Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic: An International Collaborative Group. **Oncologist**. 2020. DOI: 10.1634/theoncologist.2020-0213.

ÁLVAREZ, M. *et al.* Mortalidad por Covid-19 en pacientes con cáncer en un hospital de Madrid durante las primeras 3 semanas de epidemia. **Medicina Clínica**, v. 155, n. 5, p. 202-204, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.05.005>

ANGELIS, V. *et al.* Defining the true impact of coronavirus disease 2019 in the at-risk population of patients with cancer. **European Journal of Cancer**, v. 136, p. 99-106, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2020.06.027>

AMERICAN SOCIETY FOR RADIATION ONCOLOGY. Clinical Guidance COVID-19. 2020. Disponível em: <https://www.astro.org/Daily-Practice/COVID-19-Recommendations-and-Information/Clinical-Guidance>. Acessado em 05 de julho de 2021.

AMERICAN COLLEGE OF SURGEONS. COVID-19: **Guidance for Triage of Non-Emergent Surgical Procedures**. Available at: <https://www.facs.org/covid-19/clinical-guidance/triage>. Acesso: em 5 de julho de 2020.

BOGANI, G. *et al.* Cancer patients affected by COVID-19: experience from Milan, Lombardy. **Gynecologic oncology**, v. 158, n. 2, p. 262-265, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2020.06.161>

BOTELHO, L. L. R.; CUNHA, C. C.A.; MACEDO, M. O método da revisão integrativa nos estudos organizacionais. **Gestão e Sociedade**: Belo Horizonte, v.5, n.

11, p. 121-136, 2011. · ISSN 1980-5756. Disponível em: <http://www.gestaoesociedade.org/gestaoesociedade/article/view/1220/906>. Acesso em: agosto de 2021.

BRAY, F. et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: a cancer journal for clinicians**, v. 68, n. 6, p. 394-424, 2018. DOI: <https://doi.org/10.3322/caac.21492>

BOUROUIBA, Lydia. Turbulent gas clouds and respiratory pathogen emissions: potential implications for reducing transmission of COVID-19. **Journal of the American Medical Association**, v. 323, n. 18, p. 1837-1838, 2020. DOI: [10.1001/jama.2020.4756](https://doi.org/10.1001/jama.2020.4756)

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. PLANO NACIONAL DE OPERACIONALIZAÇÃO DA VACINAÇÃO CONTRA A COVID-19. 7ª Ed. Brasília/DF. 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/publicacoes-tecnicas/guias-e-planos/plano-nacional-de-vacinacao-covid-19>. Acesso em julho de 2021.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO ESPECIAL | Secretaria de Vigilância em Saúde | Ministério da Saúde 2 Semana Epidemiológica 25 14 a 26/6/2021. Disponível em: [https://www.gov.br/saude/ptbr/media/pdf/2021/julho/02/69\\_boletim\\_epidemiologico\\_covid\\_2junho.pdf](https://www.gov.br/saude/ptbr/media/pdf/2021/julho/02/69_boletim_epidemiologico_covid_2junho.pdf). 2021. Acesso em julho de 2021.

CDC. CoronavirusDisease 2019 (COVID-19) 2020. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. Disponível em [www.covid19treatmentguidelines.nih.gov](https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov). Acessado em 05 de julho de 2021.

CHU, Derek K. et al. Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **The lancet**, v. 395, n. 10242, p. 1973-1987, 2020. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31142-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31142-9)

CORDEIRO, A. M. *et al.* Revisão sistemática: uma revisão narrativa. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 34, p. 428-431, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0100-69912007000600012>

CUNHA, P.L.P; CUNHA, C.S.; ALVES, P.F. **Manual Revisão Bibliográfica Sistemática Integrativa: a pesquisa baseada em evidências**. Editora: Grupo Ânima Educação. Belo Horizonte, 2014.

DAI, M. *et al.* Patients with lung cancer have high susceptibility of COVID-19: a retrospective study in Wuhan, China. **CancerControl**, v. 27, n. 1, p. 1073274820960467, 2020. DOI: 10.1158 / 2159-8290.CD-20-0422.

DE WIT, Emmie *et al.* SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. **Nature Reviews Microbiology**, v. 14, n. 8, p. 523-534, 2016.

FOSBOL, Emil L. *et al.* Association of angiotensin-converting enzyme inhibitor or angiotensin receptor blocker use with COVID-19 diagnosis and mortality. **Journal of the American Medical Association**, v. 324, n. 2, p. 168-177, 2020.

GALVÃO, C.M.; SAWADA, N.O.; TREVIZAN, M.A. Revisão sistemática: recurso que proporciona a incorporação das evidências na prática da enfermagem. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v.12, n.3, p.549-56, 2004. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0104-11692004000300014>

GARASSINO, M. C. *et al.* COVID-19 in patients with thoracic malignancies (TERAVOLT): first results of an international, registry-based, cohort study. **The Lancet Oncology**, v. 21, n. 7, p. 914-922, 2020. DOI: 10.1016 / S1470-2045

GUAN, Wei-jie *et al.* Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. **New England journal of medicine**, v. 382, n. 18, p. 1708-1720, 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032

GOSCH, M. *et al.* Empfehlungen für die medizinische Versorgung von Bewohnern in Langzeitpflegeeinrichtungen im Rahmen der COVID-19-Pandemie. **Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie**, v. 54, p. 136-140, 2021. DOI <https://doi.org/10.1007/s00391-021-01922-7>

HANAHAN, D.; WEINBERG, R. A. Hallmarks of cancer: the next generation. **Cell**, v. 144, n. 5, p. 646-674, 2011. DOI [10.1016/j.cell.2011.02.013](https://doi.org/10.1016/j.cell.2011.02.013)

HOFFMANN, M. *et al.* SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. **Cell**, v. 181, n. 2, p. 271-280, 2020. DOI: [10.1016/j.cell.2020.02.052](https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052).

HOGAN, N. *et al.* Outcomes of the 2019 novel coronavirus in patients with or without a history of cancer: a multi-centre North London experience. **Therapeutic advances in medical oncology**. v. 14, p. 1758835920956803, 2020. DOI: [1758835920956803](https://doi.org/10.1016/j.tam.2020.100568), 2020.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). Câncer. In: INCA. Estimativa 2019: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Instituto Nacional do Câncer, 2021. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer>. Acesso em: julho de 2021.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). Câncer. In: INCA. Como surge o câncer? [Rio de Janeiro, RJ]: Instituto Nacional do Câncer, 2021 <https://www.inca.gov.br/como-surge-o-cancer>. Acesso em agosto de 2021.

INSTITUTE JOANNA BRIGGS. Joanna Briggs Institute Reviewers Manual: 2014 Edition. [Internet]. Adelaide: Joanna Briggs Institute; 2014. Available from: <http://joannabriggs.org/assets/docs/sumari/ReviewersManual-2014.pdf>.

JOHNSON, T.P. Snowball Sampling: Introduction. **Wiley StatsRef: Statistics Reference Online 2014**. DOI: <https://doi.org/10.1002/9781118445112.stat05720>.

KALINSKY, K. *et al.* Characteristics and outcomes of patients with breast cancer diagnosed with SARS-Cov-2 infection at an academic center in New York City. **Breast cancer research and treatment**, v. 182, n. 1, p. 239-242, 2020. DOI: 10.1007 / s10549-020-05667-6

KELLERMEYER, L. *et al.* Covidence e Rayyan. **Journal of the Medical Library Association: JMLA**, v. 106, p. 580–583, 2018. DOI: 10.5195 / jmla.2018.513.

KUDERER, N. M. *et al.* Clinical impact of COVID-19 on patients with cancer (CCC19): a cohort study. **The Lancet**, v. 395, n. 10241, p. 1907-1918, 2020. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31187-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31187-9)

LAUER, Stephen A. *et al.* The incubation period of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application. **Annals of internal medicine**, v. 172, n. 9, p. 577-582, 2020. DOI: <https://doi.org/10.7326/M20-0504>

LEE, L. Y.W. *et al.* COVID-19 prevalence and mortality in patients with cancer and the effect of primary tumour subtype and patient demographics: a prospective cohort study. **The Lancet Oncology**, v. 21, n. 10, p. 1309-1316, 2020. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30442-3](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30442-3)

LIANG, W. *et al.* Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. **Lancet Oncol**, v.21, n. 3, p. 335-337, 2020. DOI: 10.1016 / S1470-2045 (20) 30096-6

LIANG, W.H. *et al.* Clinical characteristics and outcomes of hospitalised patients with COVID-19 treated in Hubei (epicentre) and outside Hubei (non-epicentre): a nationwide analysis of China. **European Respiratory Journal**, v. 55, n. 6, 2020. DOI: 10.1183 / 13993003.00562-2020.



LIU, C. *et al.* A nomogram for predicting mortality in patients with COVID-19 and solid tumors: a multicenter retrospective cohort study. **Journal for immunotherapy of cancer**, v. 8, n. 2, 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/jitc-2020-001314>

LIRA, R. P. C.; ROCHA, E. M. PICOT: Imprescriptible items in a clinical research question. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, v. 82, n. 2. 2019. DOI: <https://doi.org/10.5935/0004-2749.20190028>

LUO, J. *et al.* COVID-19 in patients with lung cancer. **Annals of Oncology**, v. 31, n. 10, p. 1386-1396, 2020. DOI: [10.1016 / j.annonc.2020.06.007](https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.06.007)

MANCIA, Giuseppe *et al.* Renin–angiotensin–aldosterone system blockers and the risk of Covid-19. **New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 25, p. 2431-2440, 2020. DOI: [10.1056/NEJMoa2006923](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2006923)

MARINIS, F.D. *et al.* Results of Multilevel Containment Measures to Better Protect Lung Cancer Patients From COVID-19: The IEO Model. **Frontiers in Oncology**, v. 10, p. 665, 2020. DOI: [10.3389 / fonc.2020.00665](https://doi.org/10.3389 / fonc.2020.00665)

MATO, A. R. *et al.* Outcomes of COVID-19 in patients with CLL: a multicenter international experience. **Blood**, v. 136, n. 10, p.1134-1143, 2020. DOI: [10.1182 / blood.2020006965](https://doi.org/10.1182 / blood.2020006965)

MEHTA, V. *et al.* Case Fatality Rate of Cancer Patients with COVID-19 in a New York Hospital System. **Cancer discovery**, v. 10, n. 7, p.935-941, 2020. DOI: [10.1158 / 2159-8290.CD-20-0516](https://doi.org/10.1158 / 2159-8290.CD-20-0516).

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R.C.C.P.; GALVÃO, C.M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto & Contexto – Enfermagem**, v. 17, p. 758-764, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018>.

MENG, Y. *et al.* Cancer history is an independent risk factor for mortality in hospitalized COVID-19 patients: a propensity score-matched analysis. **Journal of hematology & oncology**, v. 13, n. 1, p. 1-11, 2020. DOI: 10.1186 / s13045-020-00907-0

MIYASHITA, H. *et al.* Do patients with cancer have a poorer prognosis of COVID-19? An experience in New York City. **Annals of Oncology**, v. 31, n. 8, p.1088, 2020. DOI: 10.1016 / jannonc.2020.04.006.

ORGANIZAÇÃO PAN AMERICANA DA SAÚDE (PAHO). História da pandemia. História da pandemia. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/covid19/historico-da-pandemia-covid-19-2021>. Acesso em julho de 2021.

ORGANIZAÇÃO PAN AMERICANA DA SAÚDE (PAHO). História da pandemia. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/7-5-2021-oms-lista-mais-uma-vacina-contracovid-19-para-uso-emergencial-e-emite>). Acesso em agosto de 2021.

PAGE, M. J. *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **International Journal of Surgery**, v. 88, p. 105906, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj>.

PASSARO, A. *et al.* Testing for COVID-19 in lungcancerpatients **Annals of Oncology**, v. 20, 2020. DOI: 10.1016 / j.annonc.2020.04.002.

PINATO, D. J. *et al.* Clinical Portrait of the SARS-CoV-2 Epidemic in European Patients with Cancer. **Cancerdiscovery**, v. 10, n. 10, p.1465-1474, 2020. DOI: 10.1158/2159-8290.CD-20-0773

RICHARDSON, W. S. *et al.* A. The well-built clinical question: a key to evidence-based decisions. **Annals of Internal MedicineJournal Club**, v. 123, n. 3, p.A12-A13, 1995. PMID: 7582737.

RIVERA, D. R. *et al.* Utilization of COVID-19 treatments and clinical outcomes among patients with cancer: a COVID-19 and Cancer Consortium (CCC19) cohort study. **Cancer discovery**, v. 10, n. 10, p. 1514-1527, 2020. DOI: 10.1158 / 2159-8290.CD-20-0941.

ROBILOTTI, E. V. *et al.* Determinants of COVID-19 disease severity in patients with cancer. **Nature medicine**, v. 26, n. 8, p. 1218-1223, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0979-0>

RUGGE, M.; ZORZI, M.; GUZZINATI, S. SARS-CoV-2 infection in the Italian Veneto region: adverse outcomes in patients with cancer. **Nature Cancer**, v. 1, n. 8, p. 784-788, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1038/s43018-020-0104-9>

SAHU, K.K.; JINDAL, V.; SIDDIQUI, A.D.; CERNY, J. Facing COVID-19 in the hematopoietic cell transplant setting: A new challenge for transplantation physicians. **BloodCells, Molecules&Diseases**, v. 83, p. 102439, 2020. DOI: 10.1016/j.bcmed.2020.102439

SECRETARIA DE ESTADO E SAÚDE. Diretoria geral de vigilância e saúde. Governo do Estado de Mato Grosso do Sul Boletim coronavírus: Casos COVID-19 - Mato Grosso do Sul, 2021. Disponível em: <https://www.vs.saude.ms.gov.br/Geral/vigilancia-saude/vigilancia-epidemiologica/boletim-epidemiologico/covid-19/>. Acesso em: 30 de junho de 2021.

SUNGNAK, W. *et al.* SARS-CoV-2 entry factors are highly expressed in nasal epithelial cells together with innate immune genes. **Nature medicine**, v. 26, n. 5, p. 681-687, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0868-6>

STILLWELL, S. B.; FINEOUT-OVERHOLT, E.; MELNYK, B. M.; WILLIAMSON, K. M. Searching for the Evidence: Strategies to help you conduct a successful search. **American Journal of Nursing (AJN)**, v. 110, n.1. p. 51-53, 2010. DOI: 10.1097/01.NAJ.0000368959.11129.79

TIAN, J. *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. **The Lancet Oncology**, v. 21, n. 7, p. 893-903, 2020. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30309-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30309-0)

VUAGNAT, P. *et al.* COVID-19 in breast cancer patients: a cohort at the Institut Curie hospitals in the Paris área. **Breast Cancer Research**, v. 22, p. 1-10, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13058-020-01293-8>

ZHANG, H. *et al.* Outcomes of novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection in 107 patients with cancer from Wuhan, China. **Cancer**, v. 126, n. 17, p. 4023-4031, 2020. DOI: 10.1002 / cncr.33042.

ZHANG, L. *et al.* Clinical characteristics of COVID-19-infected cancer patients: a retrospective case study in three hospitals within Wuhan, China. **Annals of oncology**, v. 31, n. 7, p. 894-901, 2020. DOI: 10.1016 / j.annonc.2020.03.296

ZHOU, Peng *et al.* A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. **Nature**, v. 579, n. 7798, p. 270-273, 2020.

ZOU X, CHEN K, ZOU J, HAN P, HAO J, HAN Z. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. **Frontiers of medicine**, v. 14, n. 2, p. 185-192, 2020. DOI: 10.1007 / s11684-020-0754-0

WIERSINGA, W.J.; RHODES, A.; CHENG, A.C.; PEACOCK, S.J.; PRESCOTT, H.C. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) A Review. **Journal of the American Medical Association**, v. 324, n. 8, p. 782-793, 2020. DOI: 10.1001 / jama.2020.12839

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Câncer. 2021. Disponível em: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>. Acesso dia 05 de julho de 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION WHO -. <https://www.who.int/pt/news-room/feature-stories/detail/safety-of-covid-19-vaccines>. Acesso em agosto de 2021.

YANG, 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. **The Lancet Oncology**, v. 21, n. 7, p. 904-913, 2020. DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30310-7

YANG, F. *et al.* Clinical characteristics and outcomes of cancer patients with COVID-19. **Journal of medical virology**, v. 92, n. 10, p. 2067-2073, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1002/jmv.25972>

## ANEXO A – INSTRUMENTO DE AVALIAÇÃO DA QUALIDADE PARA ESTUDO TRANSVERSAL

### JBI Critical Appraisal Checklist for Analytical Cross Sectional Studies

Reviewer \_\_\_\_\_ Date \_\_\_\_\_

Author \_\_\_\_\_ Year \_\_\_\_\_ Record Number \_\_\_\_\_

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Were the criteria for inclusion in the sample clearly defined?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Were the study subjects and the setting described in detail?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Was the exposure measured in a valid and reliable way?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Were objective, standard criteria used for measurement of the condition?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Were confounding factors identified?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Were strategies to deal with confounding factors stated?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Were the outcomes measured in a valid and reliable way?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Was appropriate statistical analysis used?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Overall appraisal:    Include     Exclude     Seek further info

Comments (Including reason for exclusion)

---



---



---

## ANEXO B -INSTRUMENTO DE AVALIAÇÃO DA QUALIDADE PARA ESTUDO DE COORTE

### JBI Critical Appraisal Checklist for Cohort Studies

Reviewer \_\_\_\_\_ Date \_\_\_\_\_

Author \_\_\_\_\_ Year \_\_\_\_\_ Record Number \_\_\_\_\_

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Were the two groups similar and recruited from the same population?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Were the exposures measured similarly to assign people to both exposed and unexposed groups?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Was the exposure measured in a valid and reliable way?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Were confounding factors identified?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Were strategies to deal with confounding factors stated?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Were the groups/participants free of the outcome at the start of the study (or at the moment of exposure)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Were the outcomes measured in a valid and reliable way?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Was the follow up time reported and sufficient to be long enough for outcomes to occur?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Was follow up complete, and if not, were the reasons to loss to follow up described and explored?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Were strategies to address incomplete follow up utilized?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Was appropriate statistical analysis used?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Overall appraisal:    Include     Exclude     Seek further info

Comments (Including reason for exclusion)

---



---



---

**APÊNDICEI - TESTE DE RELEVÂNCIA I**  
**Aplicado aos títulos**

<b>Título do artigo:</b>		
<b>QUESTÕES</b>	<b>NÃO</b>	<b>SIM</b>
Trata de um artigo científico que aborda câncer e Covid-19 em seres humanos?		
O artigo foi publicado no ano de 2019 a 2020?		
Parecer do avaliador: ( ) inclusão ( ) exclusão		
Pesquisador: _____		



**APÊNDICE II- TESTE DE RELEVÂNCIA II**  
**Aplicado aos resumos e artigos na íntegra**

<b>Título do artigo:</b>		
<b>QUESTÕES</b>	<b>NÃO</b>	<b>SIM</b>
O artigo é um ensaio clínico randomizados, quase-experimentais, coortes e casos-controle, estudos transversais?		
O artigo relatava claramente sobre o tipo de câncer que o paciente foi acometido e se estava positivo para Covid-19?		
O estudo relatou o tipo de tratamento para câncer e Covid-19?		
Parecer do avaliador: ( ) inclusão ( ) exclusão ( ) análise inconclusiva, acessar artigo na íntegra Pesquisador: _____		

**APÊNDICE III- TESTE DE RELEVÂNCIA III**  
**Aplicado aos artigos na íntegra**

Identificação do estudo:		
QUESTÕES	SIM	NÃO
1. A definição do problema está claramente descrita no texto?		
2. A metodologia está claramente definida?		
a) Especifica o teste positivo para a Covid-19?		
b) Especifica o tipo de câncer?		
c) Especifica o local de tratamento?		
d) Especifica quais e quantos foram os participantes da pesquisa?		
e) Especifica o tipo de estudo?		
f) Especifica qual foi o método de análise?		
g) Especifica o que foi avaliado?		
h) Todos os itens indicados para avaliação na metodologia e objetivos aparecem descritos nos resultados?		
3. A investigação possui metodologia adequada?		
4. Os resultados contribuem para a prática clínica?		

Incluído ( ):

Excluído ( ):

Pesquisador: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_\_

**APÊNDICE IV – Roteiro para extração dos dados**

Nome do Artigo:	Ano:
Citação:	Citação:
Citação:	Periódico:
Autores:	Profissão dos autores:
Objetivo:	Tipo de estudo:
Local de estudo:	Critérios de inclusão:
Critérios de exclusão:	nº Amostra/população estudada:
Tipo de câncer:	Caracterização sócio demográfica (sexo, média de idade / faixa etária/ outros):
Caracterização clínica (dor, cansaço, imunossupressão, condições de saúde, dentre outros):	Caracterização clínica (dor, cansaço, imunossupressão, condições de saúde, dentre outros):
Desfecho no tratamento (uso de medicação, tratamento em casa, ambulatorial, cirúrgico, paliativo, entre outros):	Número de óbitos:
Métodos de avaliação do(s) desfecho(s):	Testes estatísticos utilizados para análise:
Conclusão:	Limitações indicadas pelos autores:
Limitações indicadas pelas pesquisadoras:	Nível de Evidência:
Declaração de conflito de interesses:	Fonte de Financiamento:
E-mail e pergunta ao autor:	