

ESCOLA SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE
VITÓRIA – EMESCAM
GRADUAÇÃO EM MEDICINA

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO CASSIANO ANTÔNIO MORAES - HUCAM

ARTHUR ARAUJO
LUCAS FERREIRA LEMOS DE SOUZA
VITOR LUCHI BINDA

**ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DA COVID-19 EM PACIENTES
COM DOENÇA ONCO-HEMATOLÓGICA ATENDIDOS EM HOSPITAIS
UNIVERSITÁRIOS DA GRANDE VITÓRIA**

VITÓRIA
2022

ARTHUR ARAUJO
LUCAS FERREIRA LEMOS DE SOUZA
VITOR LUCHI BINDA

**ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DA COVID-19 EM PACIENTES
COM DOENÇA ONCO-HEMATOLÓGICA ATENDIDOS EM HOSPITAIS
UNIVERSITÁRIOS DA GRANDE VITÓRIA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM e ao Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes – HUCAM, como requisito parcial para obtenção do grau de médico e título de especialista.

Orientadora: Prof^ª. Dra Sibia Soraya
Marcondes

VITÓRIA
2022

ARTHUR ARAUJO
LUCAS FERREIRA LEMOS DE SOUZA
VITOR LUCHI BINDA

**ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DA COVID-19 EM PACIENTES
COM DOENÇA ONCO-HEMATOLÓGICA ATENDIDOS EM HOSPITAIS
UNIVERSITÁRIOS DA GRANDE VITÓRIA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Medicina da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM.

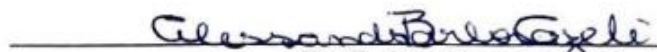
FOLHA DE APROVAÇÃO DO TCC

Aprovado em 11 de 11 de 2022

BANCA EXAMINADORA COM ASSINATURA



Prof.ª Dra Sibia Soraya Marcondes
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de
Misericórdia de Vitória – EMESCAM
ORIENTADORA



Prof.ª Dra Alessandra Barbosa Cazeli
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de
Misericórdia de Vitória – EMESCAM
AVALIADORA



Prof.^a Dra. Regina Célia Tonini
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de
Misericórdia de Vitória – EMESCAM
AVALIADORA

Dedicamos esse trabalho à minha orientadora, Dra Sibia Soraya Marcondes, que me conduziu pelas mãos, me dando forças e incentivo para a conclusão deste projeto. E Gabriela Scaramussa Sonsim, que ajudou ativamente na elaboração deste trabalho.

Expresso minha gratidão a todos os pacientes e seus familiares que contribuíram com suas experiências vivenciadas na difícil fase da pandemia do COVID-19.

RESUMO

Objetivo: Descrever os dados epidemiológicos da COVID-19 em pacientes onco-hematológicos em dois centros de tratamento do Espírito Santo. **Métodos:** Estudo retrospectivo utilizando dados de prontuário dos aspectos epidemiológicos da COVID-19 em pacientes onco-hematológico atendidos no Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória (HSCMV) e Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes (HUCAM), no período de fevereiro/2020 a fevereiro/2021. **Resultados:** Foram avaliados 406 pacientes com neoplasias hematológicas, sendo 195 HSCMV e 211 HUCAM. Identificados 36 pacientes com COVID 19 sendo 44% (16) HUCAM e 56% (20) HSCMV. Quanto ao sexo: 33% (12) feminino e 67% (24) sexo masculino. 22% tinham (8) leucemia aguda, 14% (5) mieloma múltiplo, 8% (3) SMD, 14% (5) doença mieloproliferativa crônica, 14% (5) linfoma de baixo grau e 28% (10) de alto grau. As comorbidades estavam presentes em 47% (17), com predomínio da Hipertensão arterial 36% (13). A maioria dos diagnósticos foi por RT-PCR. A maioria estava em regime de tratamento oncológico ao diagnóstico de COVID, 58% (14). Quadros classificados como COVID grave pelos critérios do MS foram observados em 53% (19), mas 55% (20) necessitou de UTI, destes a maioria (15) precisou de ventilação mecânica. 92% (33) tinham anemia e apenas 16% (6) tinham neutropenia. A taxa de letalidade foi 39%. **Discussão:** Informações sobre a incidência de COVID-19 entre pacientes com câncer são variáveis. Sugere-se maior incidência em pacientes com câncer em relação à população geral. O risco da COVID-19 parece ser maior para aqueles com câncer hematológico e de pulmão. É possível perceber a relação do aumento da incidência com os dados de infecções comunitárias regionais, no entanto ainda é relevante o número de pacientes que adquirem a COVID-19 durante a internação por outros motivos. **Conclusão:** Os dados corroboram que neoplasias hematológicas possuem piores desfechos comparados a dados de literatura para outros tipos de câncer e para população geral, reforçando a necessidade de reavaliar as medidas de prevenção/proteção já adotadas.

Palavras-chave: COVID19; Doenças Hematológicas; Neoplasias; Mortalidade.

ABSTRACT

Objective: To describe the epidemiological data of COVID-19 in onco-hematological patients in two treatment centers in Espírito Santo. **Methods:** Retrospective study using medical record data on the epidemiological aspects of COVID-19 in onco-hematological patients treated at Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória (HSCMV) and Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes (HUCAM), from February/2020 to February /2021.

Results: 406 patients with hematological malignancies were evaluated, 195 of which were HSCMV and 211 were HUCAM. 36 patients with COVID 19 were identified, 44% (16) HUCAM and 56% (20) HSCMV. Regarding gender: 33% (12) were female and 67% (24) were male. 22% had (8) acute leukemia, 14% (5) multiple myeloma, 8% (3) MDS, 14% (5) chronic myeloproliferative disease, 14% (5) low-grade lymphoma, and 28% (10) high-grade grade. Comorbidities were present in 47% (17), with a predominance of arterial hypertension in 36% (13). Most diagnoses were by RT-PCR. Most were on oncological treatment at the diagnosis of COVID, 58% (14). Frames classified as severe COVID by the MS criteria were observed in 53% (19), but 55% (20) required ICU, of these the majority (15) required mechanical ventilation. 92% (33) had anemia and only 16% (6) had neutropenia. The fatality rate was 39%. **Discussion:** Information on the incidence of COVID-19 among cancer patients is variable. A higher incidence is suggested in cancer patients compared to the general population. The risk of COVID-19 appears to be greatest for those with hematologic and lung cancer. It is possible to perceive the relationship of the increase in incidence with the data of regional community infections, however, the number of patients who acquire COVID-19 during hospitalization for other reasons is still relevant. **Conclusion:** The data corroborate that hematological neoplasms have worse outcomes compared to literature data for other types of cancer and for the general population, reinforcing the need to reassess the prevention/protection measures already adopted.

Keywords: COVID19; Hematologic Diseases; Neoplasms; Mortality.

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1: distribuição quanto ao sexo dos pacientes com COVID e doenças onco-hematológicas..... 20.

Gráfico 2: distribuição quanto ao tipo de doença onco-hematológica. 21.

LISTA DE SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
COVID-19	CoronaVirus Disease
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
EMESCAM	Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória
HIV	Human Immunodeficiency Virus
HUCAM	Hospital Universitário Cassiano Antonio Moraes
IC	Intervalo de confiança
IFRC	Federação Internacional das Sociedades da Cruz Vermelha e do Crescente Vermelho
MS	Ministério da saúde
OMS	Organização Mundial da Saúde
RT-PCR	Reverse transcription – polymerase chain reaction
SARS-Cov 2	Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	11
1.1 OBJETIVOS.....	14
1.1.1 Objetivo Geral.....	14
1.1.2 Objetivos Específicos.....	14
1.2 JUSTIFICATIVA.....	14
2 MÉTODOS.....	14
2.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO.....	15
2.2 POPULAÇÃO DO ESTUDO.....	15
2.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	15
2.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	15
2.5 VARIÁVEIS E COLETA DE DADOS.....	15
2.6 ANÁLISE DOS RESULTADOS.....	15
2.7 ASPECTOS ÉTICOS.....	16
3 RESULTADOS.....	17
4 DISCUSSÃO.....	21
5 CONCLUSÃO.....	24
REFERÊNCIAS.....	25
APÊNDICE A: Questionário.....	27
ANEXO A: Parecer Consubstanciado do Centro de Pesquisa.....	30
ANEXO B: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).....	33

1 INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019 foi identificado na China um novo tipo de coronavírus (SARS-Cov 2) que causa uma síndrome respiratória aguda severa por coronavírus (COVID-19) [1,2]. A doença se espalhou globalmente e rapidamente infectou mais de 400 milhões de pessoas no mundo, de acordo com dados de março de 2022, segundo a OMS, com quase 6 milhões de mortes confirmadas [3]. A maioria dos infectados apresentam sintomas leves ou permanecem assintomáticos, porém, em contraponto, alguns casos evoluem para quadros graves de pneumonia e falência múltipla de órgãos [2]. Os pacientes identificados como do grupo de risco incluem os idosos, sexo masculino e pessoas com comorbidades incluindo hipertensão, diabetes, câncer e doenças pulmonares [4]. Os estudos realizados até o momento da elaboração deste projeto sugerem que pessoas com câncer hematológico possuem não só um risco aumentado de contrair a doença, mas também de desenvolver as formas mais graves, levando a uma maior mortalidade dentro desse grupo. [4,5].

Relatórios iniciais da China no período pré vacinação indicaram que a COVID-19 possui uma taxa de mortalidade geral de 14%. No entanto, o prognóstico varia amplamente entre os grupos, com idade acima de 60 anos e presença ou não de comorbidades identificadas como fatores de risco para doenças graves e morte [1].

Pacientes oncológicos infectados pelo COVID-19 exibiram um aumento significativo na taxa de mortalidade em 30 dias (cerca de 20-25%), em relação à população geral (3-4%) [6]. A evolução clínica dos pacientes com neoplasias hematológicas foi pior, com uma taxa de mortalidade duas vezes maior que a dos pacientes com tumores sólidos (50% vs. 26,1%).

Tendo em vista a alta taxa de mortalidade nesse grupo de pacientes, medidas comportamentais e não farmacológicas para o controle de transmissão da doença se mostram ainda mais importantes. A lavagem das mãos é a medida mais efetiva e de menor custo na prevenção não só da infecção por COVID-19 mas inúmeras outras doenças infecto-contagiosas (11). Além da lavagem das mãos, o uso de máscaras tanto cirúrgicas quanto N-95 reduz significativamente o risco de infecção de doenças transmitidas por inalação como COVID-19, influenza e H1N1, que pode chegar a 70% entre trabalhadores de saúde (12).

Além das medidas comportamentais e não farmacológicas, a vacinação contra COVID-19 também demonstrou ser capaz de reduzir o risco de infecção, e, conseqüentemente, reduzir o risco de morte pela doença. Tendo isso em vista, no início de 2021, o Brasil começou a

campanha de vacinação contra COVID-19. Até 15/08/2021 114.484.240 pessoas receberam pelo menos uma dose da vacina e 49.523.874 foram totalmente imunizadas, de acordo com as Secretarias Municipais de Saúde [9].

A vacina se mostra segura e eficaz também em pacientes com câncer, não devendo atrasar sua administração nesta população devido aos riscos e maior mortalidade da doença neste grupo [8,9]. Com exceção dos períodos de intensa quimioterapia, é esperado que o organismo consiga gerar uma resposta imunológica à vacina, usando como base a efetividade de outras vacinas como da influenza, hepatite B e pneumocócica [8]. Um comitê da National Comprehensive Cancer Network (NCCN) recomenda um intervalo de no mínimo três meses entre administração de vacinas e terapia celular ou transplante de células hematopoiéticas, porém, é feita uma exceção em relação a vacina de influenza, que pode ser administrada em 2 meses após a terapia. Uma exceção semelhante pode ser feita em relação a vacinação contra COVID-19 [8].

Contudo, apesar da demonstrada segurança e eficácia vacinal, um estudo de eficácia da vacina nos Estados Unidos mostrou que existe uma taxa de eficácia menor à vacina Pfizer/BioNTech em imunocomprometidos (75%; IC 95%: 44%–88%) em comparação com imunocompetentes (94%; IC 95%: 87%–97%). Essa eficácia fica ainda menor quando em regime de quimioterapia ou uso de anticorpos monoclonais. Com relação às hospitalizações por COVID-19, a eficácia dessa vacina também foi menor nessa população (59%; IC 95%: 12%-81%) em comparação com indivíduos saudáveis (91%; IC95%: 86%-95%) [9].

Foi analisada, também, a eficácia estimada da vacina no período começando 14 dias após a segunda dose com tumores sólidos e pacientes com cânceres hematológicos, além de pacientes que receberam terapia sistêmica pela última vez mais de 6 meses antes da vacinação, de 3 a 6 meses antes e 3 meses antes. Os resultados demonstraram uma eficácia maior entre os pacientes com tumores sólidos (eficácia a partir de 14 dias após a segunda dose, 66%; IC de 95%, 48% a 79%) do que cânceres hematológicos (19%; IC de 95%, -68% a 65%), enquanto pacientes que receberam terapia sistêmica pela última vez mais de 6 meses antes da vacinação exibiram eficácia de 85% começando 14 dias após a segunda dose (IC 95%, 29% a 100%), vs 63% (IC 95%, 23% a 87%) entre pacientes cuja última terapia foi de 3 a 6 meses antes e 54% (IC 95%, 28% a 72%) em pacientes que receberam terapia dentro de 3 meses antes. Além disso, foi comparada a eficácia em pacientes que receberam quimioterapia

e terapia hormonal há menos de três meses obtendo um resultado de 57% (IC 95% de -23% a 91%) para quimioterapia e 76% (IC de 50% a 91%) para hormonioterapia [10].

Considerando que os dados de literatura sugerem maior gravidade e mortalidade da COVID-19 em pacientes hematológicos quando comparado à população geral e a pacientes com tumores não hematológicos, esse trabalho se propõe a analisar os dados clínicos e epidemiológicos dos pacientes onco-hematológicos da Grande Vitória com diagnóstico de COVID-19 tratados no Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória e Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes no período pré vacinação contra COVID-19. Acreditamos que esses dados epidemiológicos são importantes para comparações futuras de medidas adotadas para controle da pandemia, dentre elas a vacinação, bem como proporcionar informações da região da Grande Vitória a serem comparados com dados de outros locais do Brasil e do mundo.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo geral:

Analisar os aspectos clínicos e epidemiológicos da COVID-19 em pacientes com câncer hematológico atendidos no Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória e Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes.

1.1.2 Objetivos específicos:

Avaliar a mortalidade, gravidade e sintomas mais comuns de pacientes onco-hematológicos atendidos no Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória e Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes que contraíram COVID-19.

Comparar os aspectos clínicos e mortalidade dos pacientes onco-hematológicos do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória e Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes com os dados de literatura disponíveis em relação a câncer hematológicos e não hematológicos.

1.1 JUSTIFICATIVA

Avaliar os dados clínicos, epidemiológicos e de mortalidade da COVID19 nos pacientes onco-hematológicos acompanhados em dois centros universitários de referência na Grande Vitória podem fornecer informações para promoção de estratégias que reduzam o impacto negativo da pandemia neste grupo de pacientes.

2 MÉTODOS

2.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Foi realizado um estudo retrospectivo observacional.

2.2 POPULAÇÃO DO ESTUDO

Pacientes onco-hematológicos acompanhados no serviço de onco-hematologia do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória e Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes que foram internados com diagnóstico de COVID-19 ou que receberam o diagnóstico durante

internação nas respectivas instituições ou ainda os que informaram em consulta o contágio com o vírus SARS-Cov2.

2.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Pacientes do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória e Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes com doença onco-hematológica que testaram positivo para COVID-19 por RT-PCR ou sorologia no período de fevereiro de 2020 a fevereiro de 2021.

2.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Pacientes onco-hematológicos acompanhados no Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória e Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes que necessitaram de internação hospitalar em outros hospitais na qual não foi possível realizar a coleta de dados para o presente estudo.

2.5 VARIÁVEIS E COLETA DE DADOS

Os dados foram coletados no período de Fevereiro de 2020 até Fevereiro de 2021, no qual foi preenchido um formulário (anexo 1) baseado nas informações contidas no prontuário dos pacientes. As variáveis analisadas foram: exame realizado para confirmação diagnóstica (RT-PCR ou sorologia), características clínicas e epidemiológicas como: município de origem, idade, sexo, doença onco-hematológica em tratamento, presença de comorbidades (hipertensão, diabetes, asma ou DPOC, obesidade, doença renal crônica, transplante de órgãos, hepatite B, hepatite C e HIV), tratamento de imunoterapia e/ou quimioterapia durante a infecção, severidade da COVID-19, provável fonte de contaminação, sinais e sintomas (febre, tosse, dispneia, mialgia e fadiga, sintomas respiratórios superiores, sintomas gastrointestinais, anosmia, perda do paladar), se houve necessidade de internação durante a infecção por COVID-19 e por quanto tempo, dados do hemograma de entrada em caso de internação hospitalar, se necessitou de unidade de terapia intensiva durante o tratamento, se necessitou de oxigenioterapia e/ou ventilação mecânica durante internação, se utilizou azitromicina, ivermectina, corticoide, vitamina D, zinco, anticoagulante e cloroquina.

2.6 ANÁLISE DOS RESULTADOS

Os dados coletados foram transcritos para uma planilha Excel e produzido estatística descritiva. As variáveis quantitativas contínuas foram representadas por média. As variáveis categóricas serão representadas pelas suas frequências absolutas e relativas. Os dados serão comparados com dados clínicos e epidemiológicos encontrados nos bancos de dados e literaturas disponíveis.

2.7 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto desta pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do HUCAM (CAAE 43261920.3.0000.5071) e aprovado pelo mesmo de acordo com o parecer de número 4.685.314 (ANEXO A). Foi aplicado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para todos os indivíduos que aceitarem participar desta pesquisa (ANEXO B).

3 RESULTADOS

Durante o período de 12 meses; de fevereiro de 2020 a fevereiro de 2021; foram identificados 406 pacientes com diagnóstico de neoplasias hematológicas, dos quais 195 pertenciam ao serviço do HSCMV e 211 ao HUCAM. Desses pacientes, 36 (9%) tiveram diagnóstico de COVID 19, sendo 44% (16/36) do HUCAM e 56% (20/36) do HSCMV.

Na tabela abaixo (Tabela 1) observa-se que houve prevalência do sexo masculino dentre os infectados, contabilizando 24/36 (67%) do total de pacientes e 12/36 (33%) do sexo feminino.

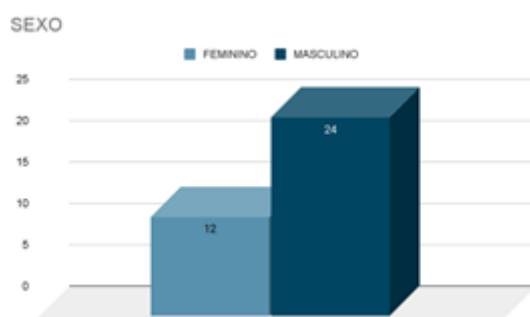


Gráfico 1: distribuição quanto ao sexo dos pacientes com COVID e doenças onco-hematológicas.

Em relação à idade à época da coleta de dados, 5/36 (14%) pacientes tinham entre 18 e 40 anos, 15/36 (42%) tinham entre 41 e 60 anos e 16/36 (44%) tinham acima 61 anos. Entre as mulheres (12/36 pacientes), a maior parte, 6/12 (50%) se concentrou na faixa etária acima dos 61 anos, enquanto para os homens (24/36) houve igualdade entre a faixa etária dos 40 aos 60 com 10/24 pacientes (42%) e acima de 61 anos também com 10/24 (42%) pacientes.

Dos 36 pacientes infectados pelo COVID-19 36% (13/36) eram provenientes de cidades do interior, enquanto 58% (21/36) moravam nas cidades da Grande Vitória. Não foi possível identificar a proveniência de dois pacientes (6%) atendidos no HSCMV.

As doenças onco-hematológicas identificadas foram Linfoma de Baixo Grau (5/36) correspondendo a 14% do total, Mieloma Múltiplo (5/36) com 14%, Síndrome Mieloproliferativa Crônica (5/36) com 14%, Linfoma de Alto Grau (10/36) em 28%,

Síndrome Mielodisplásica (3/36) em 8% e Leucemia Aguda (8/36) em 22%. (Tabela 2).

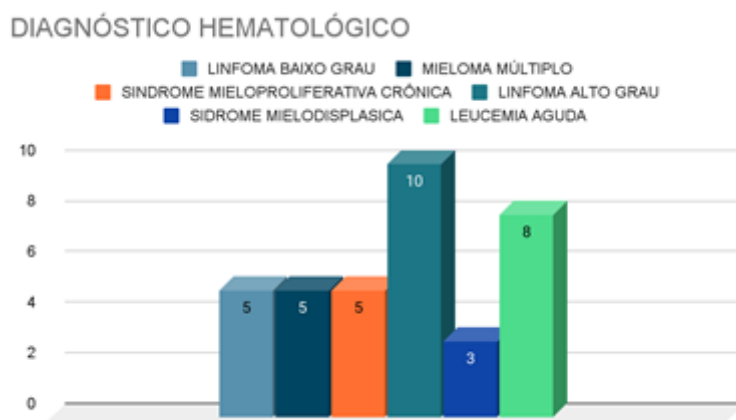


Gráfico 2: distribuição quanto ao tipo de doença onco-hematológica.

Foi explorado em prontuário a presença de comorbidades, como hipertensão arterial, diabetes, asma, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), obesidade, transplante de órgãos, portador do vírus HIV, portador de Hepatite B e Hepatite C. Observou-se que 47% (17/36) dos pacientes apresentou alguma doença, sendo a hipertensão arterial a mais comum 76% (13/17), seguida por diabetes e hepatite B com 23% (4/17), obesidade com 6% (1/10). Não foram identificadas outras comorbidades de risco nesta mostra. Notou-se que 18% dos pacientes apresentou diagnóstico de duas ou mais comorbidades de risco, sendo hipertensão e diabetes a mais comum, com 67% (2/3) e hipertensão e hepatite B com 33% (1/3).

Considerando a linha temporal, os meses de maior incidência, em ordem decrescente, foram maio com 8/36 pacientes diagnosticados, julho com 6/36, junho com 5/36, agosto com 5/36, abril com 3/36, dezembro com 3/36, janeiro com 2/36, e os meses de fevereiro, setembro, outubro e novembro com 1/36 em cada. Em março não houve diagnóstico de COVID-19 em pacientes onco-hematológicos.

A confirmação diagnóstica foi dada pelo RT-PCR em 83% dos pacientes (30) e 17% (6) pela sorologia.

Com relação aos sintomas apresentados, 30/36 relataram sintomas respiratórios, 12/36 tiveram sintomas gastrointestinais, 23/36 apresentaram febre, 8/36 tiveram mialgia

e 7/36 fadiga.

Dentre o perfil de pacientes avaliados, 58% (21/36) estavam em tratamento para a doença onco-hematológica, dos quais 62% (14/21) exclusivamente em quimioterapia, 14% (3/21) exclusivamente em imunoterapia (brentuximabe ou imatinibe) e 24% (5/21) em imunoquimioterapia (rituximabe + poliquimioterapia). Pacientes sem tratamento na época constavam 22% (8/36) e pacientes os quais não foi possível obter dados do tratamento totalizaram 19% (7/36).

Em relação à provável fonte de contaminação, 39% (14/36) estavam internados por outros motivos quando desenvolveram sintomas de COVID, 14% (5/36) relataram contato com paciente positivo, os outros 47% (17/36) adquiriram por provável infecção comunitária.

Dos pacientes diagnosticados, 29/36 (80%) necessitou de internação, dos quais 19/29 (65%) foram classificados como COVID grave pelos critérios do MS e com necessidade de internação em Unidade de Tratamento Intensivo (UTI), e destes, a maioria, 15/19 (79%) precisou de ventilação mecânica. Dos pacientes internados em UTI, 8/19 (44%) era do sexo feminino e 11/19 do sexo masculino, 3/19 (16%) tinham menos de 40 anos, 6/19 (32%) tinham entre 41 e 60 anos e 10/19 (53%) tinham mais de 61 anos. Dentre os pacientes em tratamento com quimioterapia e/ou imunoterapia, 52% (11/21) foram classificados como grave de acordo com os critérios do MS e 48% (10/21) não apresentaram critérios de gravidade.

Quanto à presença de citopenias, 89% (32/36) tinham anemia, 6/36 (17%) tinham neutropenia, 19/36 (53%) tinham plaquetopenia. Pancitopenia foi observada em 8% (3/36) dos pacientes.

A taxa de letalidade por COVID-19 e suas complicações foi 39% (14/36), dos quais 36% (5/14) pertenciam ao serviço do HUCAM e 64% (9/14) ao HSCMV. Três pacientes (3/36) do HSCMV tiveram desfecho desconhecido, pois foram transferidos para outro serviço. Entre os pacientes que evoluíram ao óbito, 6/14 (43%) eram do sexo feminino e 8/14 (57%) do sexo masculino, 4/14 (28%) tinham menos de 50 anos, 5/14 (36%) tinham entre 50 e 60 anos e 5/14 (36%) tinham mais de 61 anos. A presença de comorbidade entre os pacientes que tiveram óbito como desfecho foi de 6/14 (43%), sendo a hipertensão a mais comum com 4/6 (66%), seguida pela obesidade 1/6 (17%) e diabetes 1/6 (17%). As doenças onco-hematológicas foram em ordem decrescente

linfoma não hodgkin com 5/14 (36%), leucemia aguda com 4/14 (29%), linfoma de hodgkin com 2/14 (14%), leucemia crônica com 2/14 (14%) e mieloma múltiplo com 1/14 (7%).

4 DISCUSSÃO

De acordo com Dai, M *et al*, Meng, Y., Lu, W., Guo, E. *et al* e Lee, Lennard YW *et al*, pacientes com câncer hematológico têm mais chances de desenvolver formas graves de COVID-19, com necessidade de ventilação mecânica e maior taxa de mortalidade [7], ainda maior do que pacientes com neoplasias sólidas [2,4]. O aumento da gravidade e mortalidade desses pacientes pode estar relacionado à coinfeção bacteriana, devido a uma diminuição dos granulócitos tanto pela doença de base como pela terapia antineoplásica [5].

A taxa de mortalidade do estudo (39%) foi semelhante à de outros estudos na literatura (30,6%, de acordo com Lee, Lennard YW *et al*, e 35% de acordo com Sanchez-Pina JM *et al*). A mortalidade por COVID-19 apresenta também uma associação com idade avançada e sexo masculino [4].

De acordo com Sanchez-Pina JM *et al* [13], a maioria dos pacientes oncológicos tinha alguma comorbidade, sendo a principal representada pela hipertensão arterial sistêmica (48%), em acordo com este estudo, que também houve predomínio da hipertensão arterial sistêmica com 76%. Ainda, de acordo Sanchez-Pina JM *et al* [13], pacientes com neoplasia hematológica, idade acima de 70 anos, hipertensão arterial, tratamento com inibidores da enzima conversora de angiotensina (iECA) ou inibidores de receptor de angiotensina (BRA), necessidade de oxigênio complementar, escore de severidade na admissão e Proteína C reativa (PCR) acima de 10 mg/dl mostraram ser fatores de risco para mortalidade por COVID-19. Neste estudo quase metade dos pacientes tinha acima de 61 anos e a maior parte necessitou de ventilação mecânica, o que pode ter contribuído para a mortalidade.

A terapia com antivirais, antibióticos e corticóides parece não afetar o curso da doença [5]. As características sociodemográficas e as comorbidades dos pacientes com câncer hematológico que fizeram parte deste estudo foram compatíveis com as variáveis encontradas em um estudo europeu publicado em outubro de 2020. Dentre os pacientes mais graves houve predominância da idade acima de 40 anos e sexo masculino.

Estudo europeu de Sanchez-Pina JM *et al* mostrou que as neoplasias mais prevalentes entre os pacientes foram linfoma (30%) e mieloma múltiplo (30%). Neste estudo os principais diagnósticos oncológicos foram linfoma (36%) e leucemia aguda (20%).

Em estudo italiano publicado em agosto de 2020, sugere-se que pacientes com doenças neoplásicas hematológicas apresentam alto risco de mortalidade, independentemente se eles possuem diagnóstico recente da doença oncológica ou se estão em tratamento com terapia específica, ou ambos [14]. Não foi avaliado nesta amostra dados sobre o tempo de diagnóstico de doença hematológica, contudo, em relação ao tratamento quimioterápico, a maioria (58%) estavam em tratamento específico para neoplasia ao diagnóstico de COVID, sendo este dado mais frequente (52%) nos pacientes com maior gravidade.

Quanto à provável fonte de contaminação, neste estudo 39% dos pacientes estavam internados quando começaram a desenvolver os sintomas de COVID-19 e obtiveram o diagnóstico através RT-PCR e/ou sorologia, sugerindo uma contaminação de regime hospitalar. Esse dado se manteve abaixo do valor encontrado em um estudo realizado em Wuhan, na China, epicentro da epidemia do coronavírus, no qual metade dos pacientes estavam internados no momento do diagnóstico de COVID-19 [5]. Sendo este resultado provavelmente relacionado a implantação de medidas intra hospitalares para prevenção de contaminação que foram adotadas quando declarado a pandemia mundial.

Neste estudo 80% dos pacientes necessitou de internação, dos quais a maioria foi classificado como grave, segundo os critérios do MS, e com indicação de internação em leito de UTI e ventilação mecânica. Estudo realizado por Passamonti *et al.* [14] analisou 536 pacientes com doenças onco-hematológicas diagnosticados com COVID-19, dos quais 50% evoluiu com a forma grave da doença e 18% necessitou de internação em UTI. Tal estudo reforça os resultados encontrados nesta análise, fortalecendo a hipótese de que pacientes com doença onco-hematológica representam uma população de alto risco para evolução desfavorável pela doença viral.

Em relação à presença de citopenias, a linfocitopenia foi considerada como um fator de risco isolado associado à maior admissão de pacientes com COVID - 19 na UTI [2]. Em outro estudo, foram analisados 102 pacientes hematológicos com COVID - 19 e 101 pacientes sem COVID - 19, e foram observados 6 pacientes com anemia e 1 paciente com trombocitopenia em cada [16]. Nesta análise houve predomínio de neutropenia (53%) e anemia (17%). Os dados que se referem a citopenias na literatura ainda são um pouco vagos, no entanto, devido a boa parte de doenças onco-hematológicas causarem citopenias, acreditamos que este dado necessita ser melhor esclarecido. Destaca-se que medidas farmacológicas como estimuladores de granulócitos podem reverter neutropenias

causadas pela quimioterapia.

A mortalidade foi maior nos pacientes do sexo masculino e na faixa etária acima dos 50 anos, enquanto comorbidade e doença onco-hematológica de base não foram fatores decisivos para evolução para óbito nesta amostra. Passamonti *et al.* [14] relatou pior desfecho em pacientes com leucemia mieloide aguda, linfoma não hodgkin e neoplasias plasmáticas, enquanto Cattaneo *et al.* [16] não mostrou haver diferença na mortalidade entre as doenças. O que se sabe, até então, é que há associação entre aumento da mortalidade e presença de doença onco-hematológica [17].

5 CONCLUSÃO

Este artigo apresenta os aspectos clínicos e epidemiológicos da COVID-19 em pacientes onco-hematológicos de duas instituições do Espírito Santo. Houve um predomínio de pacientes do sexo masculino, com idade abaixo de 60 anos de idade, e quase metade dos pacientes tinha alguma comorbidade, dentre elas a maioria era portador de hipertensão arterial sistêmica. A neoplasia hematológica mais observada foi o linfoma.

Dentre os sintomas em relação a COVID-19 o mais comum foram sintomas respiratórios e presença de febre associada. A maior parte dos pacientes necessitou de internação, principalmente em unidade de terapia intensiva por apresentarem uma forma grave da doença. A maioria dos pacientes estava em regime de tratamento oncológico, sendo a maioria destes em uso exclusivo de quimioterapia durante o período.

A taxa de mortalidade foi de 39%, semelhante à de outros estudos na literatura, assim como encontramos semelhanças inclusive em alguns dados em prevalência de comorbidades, como hipertensão arterial sistêmica e perfil de gravidade, visto a taxa de pacientes que necessitaram de internação em UTI e necessidade de suporte ventilatório.

Referências

1. Aries, JA. *et al.* Clinical outcome of coronavirus disease 2019 in haemato-oncology patients. *British Journal Haematology*. v. 190, n 2, p 64-67. Maio de 2020.
2. Meng, Y. *et al.* Cancer history is an independent risk factor for mortality in hospitalized COVID-19 patients: a propensity score-matched analysis. *J Hematol Oncol* v. 13, n. 1, p. 75. Junho de ,2020.
3. Organização mundial de saúde (2020, setembro), Information and resources on COVID 19 and COVID 19 vaccines.
4. Lee, LY. *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, 1 de agosto de 2020.
5. He, W., Chen, L., Chen, L. *et al.* COVID-19 in persons with haematological cancers. *Leukemia*. v. 34, n. 6. p.1637 - 1645. Abril de 2020.
6. Becerril-Gaitan, A. et al. Immunogenicity and risk of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection after Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) vaccination in patients with cancer: a systematic review and metaanalysis. / *European Journal of Cancer* v. 160, p. 243e260. Janeiro de 2022.
7. Dai, M *et al.*, Patients with Cancer Appear More Vulnerable to SARS-CoV-2: A Multicenter Study during the COVID-19 Outbreak, *Câncer Discover*, v. 10, n. 6, p. 783-791. Abril de 2020.
8. Hwang, J.K, *et al.* COVID-19 vaccines for patients with cancer: benefits likely outweigh risks. *J Hematol Oncol*. v. 14, n.1 p. 38. Fevereiro de 2021.
9. Machado, CM; Garnica, M. *Orientações para a vacinação contra a COVID-19 em pacientes com neoplasias hematológicas e receptores de TCTH*. Associação brasileira de hematologia, hemoterapia e terapia celular, Rio de Janeiro, 2021.
10. Wu JT, *et al.* Association of COVID-19 Vaccination With SARS-CoV-2 Infection in Patients With Cancer: A US Nationwide Veterans Affairs Study. *JAMA Oncol*. v. 8, n. 2, p. 281-286. Fevereiro de 2022.
11. TIPPLE, A. F. V.; MENDONÇA, K. M. Adesão à higiene de mãos: uma herança esperada da pandemia da COVID-19. *Revista Eletrônica de Enfermagem*, Goiânia, Goiás, Brasil, v. 23, 2021. Maio de 2022.
12. Li Y, *et al.* Face masks to prevent transmission of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Am J Infect Control*. v. 49, n. 7, p. 900-906. julho de 2021.
13. Sanchez-Pina JM, *et al.* Clinical course and risk factors for mortality from COVID-19 in patients with haematological malignancies. *Eur J Haematol*. v. 105, n. 5, p. 597-607. Novembro de 2020.
14. Passamonti, F. *et al.* Clinical characteristics and risk factors associated with COVID-19 severity in patients with haematological malignancies in Italy: a

- retrospective, multicentre, cohort study, *The Lancet Haematology*, v. 7, n. 10, p. 737-745. Outubro de 2020.
15. Rüttrich, M. *et al.* COVID-19 in cancer patients: clinical characteristics and outcome-an analysis of the LEOSS registry. *Annals of hematology* v. 100, n. 2, p. 383-393. Novembro de 2020.
 16. Cattaneo, C. *et al.* Clinical characteristics and risk factors for mortality in hematologic patients affected by COVID-19. *Cancer*. v. 126, n. 23, p. 5069-5076. Dezembro de 2020.
 17. Várnai, C. *et al.* Mortality Among Adults With Cancer Undergoing Chemotherapy or Immunotherapy and Infected With COVID-19. *JAMA network open*, v. 5, n. 2, p. 220130. Fevereiro de 2020.

APÊNDICE A
QUESTIONÁRIO

1.0 Registro do paciente: _____ **2.0 Idade:** _____

3.0 Instituição: HUCAM () HSCMV ()

4.0 Município de origem: _____

5.0 Sexo: Masculino () Feminino ()

6.0 Doença onco-hematológica presente: _____

7.0 Comorbidades: Hipertensão () Asma () DPOC () Diabetes () Obesidade ()
Doença renal crônica () Transplante de órgãos () HIV () HBV () HCV ()

8.0 Data dos primeiros sintomas: _____

9.0 Sinais e sintomas respiratórios: SIM () NÃO ()

9.1 Se SIM, quais? Congestão nasal () Odinofagia () Tosse () Anosmia ()
Produção de escarro () Dispneia ()

10.0 Sintomas gastrointestinais: SIM () NÃO ()

10.1 Se SIM, quais? Diarréia () Vômitos () Náuseas () Ageusia ()

11.0 Outros Sintomas presentes: Febre () Mialgia () Fadiga () Conjuntivite ()

11.1: Quantos dias de duração de sintomas:

12.0 Diagnóstico: RT-PCR () Sorologia ()

13.0 Paciente estava em uso de imunoterapia durante a infecção por COVID-19?

SIM () NÃO ()

13.1: Qual:

14.0 Paciente estava em quimioterapia durante a infecção por COVID-19?

SIM () NÃO ()

14.1 Qual:

15.0 Grau de severidade da doença de acordo com os critérios do ministério da saúde (protocolo de manejo clínico de COVID versão 5): Síndrome gripal grave ()

Síndrome gripal leve () Síndrome respiratória aguda grave ()

16.0 Provável fonte de contaminação:

Estava internado durante o diagnóstico de COVID-19 por outro motivo ()

Apenas apareceu com sintomas sem saber informar potencial local de contaminação ()

Teve contato com alguém que testou positivo para COVID-19 em RT-PCR ou sorologia ()

17.0 Houve necessidade de Internação hospitalar? SIM () NÃO ()

16.1 Se SIM, por quantos dias? _____

18.0 Precisou de ir para a UTI? SIM () NÃO ()

17.1 Se SIM, quanto tempo? _____

19.0 Precisou de oxigenoterapia com cateter? SIM () NÃO ()

20.0 Precisou de ventilação mecânica? SIM () NÃO ()

19.1 Se SIM, foi invasiva? SIM () NÃO ()

21.0 Drogas ou vitaminas utilizadas no tratamento: Azitromicina. () Ivermectina ()

Corticoide () Vitamina D () Zinco () Anticoagulante () Cloroquina ()

22.0 Exames laboratoriais:

22.1: Hemograma:

Hb: _____

Ht: _____

Leucócitos: _____

Segmentados: _____

Linfócitos: _____

Plaquetas: _____

23.1: outros:

D dímero: _____

PCR: _____

ANEXO A
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CENTRO DE PESQUISA

UFES - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO CASSIANO
ANTÔNIO DE MORAES DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
ESPIRITO SANTO -
HUCAM/UFES



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Aspectos clínicos e epidemiológicos da COVID-19 em pacientes com doença onco-hematológica atendidos em Hospitais Universitários da Grande Vitória

Pesquisador: Sílvia Soraya Marcondes

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 43261920.3.0000.5071

Instituição Proponente: Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.685.314

Apresentação do Projeto:

Pesquisadora principal atendeu às diligências do parecer anterior. Adequou linguagem do TCLE. Dados do CEP e sigilo inseridos, assim como campo para assinaturas.

Objetivo da Pesquisa:

Adequados e sem óbices éticos.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Sem óbices éticos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Sem óbices éticos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Atendimento às diligências no projeto.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Atendimento às diligências no projeto.

Considerações Finais a critério do CEP:

Endereço: Avenida Marechal Campos, 1355

Bairro: Santos Dumont

UF: ES

Município: VITÓRIA

Telefone: (27)3335-7002

CEP: 29.043-900

E-mail: cep@hucam.edu.br

UFES - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO CASSIANO
ANTÔNIO DE MORAES DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
ESPIRITO SANTO -
HUCAM/UFES



Continuação do Parecer: 4.685.314

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB INFORMAÇÕES BÁSICAS_DO_PROJETO_1674289.pdf	09/04/2021 09:32:21		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Brochura.pdf	09/04/2021 09:29:07	GABRIELA SCARAMUSSA SONSIM	Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	Recurso.pdf	09/04/2021 09:22:22	GABRIELA SCARAMUSSA SONSIM	Aceito
Outros	QUESTIONARIO.pdf	09/04/2021 09:18:04	GABRIELA SCARAMUSSA SONSIM	Aceito
Outros	SIGILO.pdf	09/04/2021 09:14:15	GABRIELA SCARAMUSSA SONSIM	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	09/04/2021 09:13:13	GABRIELA SCARAMUSSA SONSIM	Aceito
Folha de Rosto	Folhad rostero.pdf	04/02/2021 14:10:12	GABRIELA SCARAMUSSA SONSIM	Aceito
Outros	AnuenciaCristiane.pdf	04/02/2021 12:39:42	GABRIELA SCARAMUSSA SONSIM	Aceito
Outros	AnuenciaVolmar.pdf	04/02/2021 12:38:26	GABRIELA SCARAMUSSA SONSIM	Aceito
Outros	ANUENCIAASC.pdf	04/02/2021 12:37:02	GABRIELA SCARAMUSSA SONSIM	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Avenida Marechal Campos, 1355
Bairro: Santos Dumont CEP: 29.043-900
UF: ES Município: VITÓRIA
Telefone: (27)3335-7092 E-mail: ccep@hucam.edu.br

UFES - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO CASSIANO
ANTÔNIO DE MORAES DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
ESPIRITO SANTO -
HUCAM/UFES



Continuação do Processo: 4.885.214

VITÓRIA, 01 de Maio de 2021

Assinado por:
Claudio Pires
(Coordenador(a))

Endereço: Avenida Marechal Campos, 1355
Bairro: Santos Dumont CEP: 29.043-900
UF: ES Município: VITÓRIA
Telefone: (27)3335-7092 E-mail: cep@hucam.edu.br

ANEXO B

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está convidado (a) para participar de uma pesquisa como voluntário. Após ser esclarecido (a) sobre as informações a seguir e no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Caso não deseje participar, você não será prejudicado (a) de forma alguma. Se tiver alguma dúvida você poderá pedir esclarecimento aos pesquisadores a qualquer momento. Você poderá também entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa do HUCAM, que avaliou este trabalho no telefone (27) 3335-7092 ou no e-mail cephucam@gmail.com ou no endereço Comitê de Ética em Pesquisa – Avenida Marechal Campos, 1355, Santos Dumont, Vitória, ES, conforme as orientações da resolução 466/12-CNS, quando necessário.

INFORMAÇÕES SOBRE O ESTUDO Título do estudo: “Aspectos clínicos e epidemiológicos da COVID-19 em pacientes com doença onco-hematológica atendidos em Hospitais universitários da grande Vitória”.

Instituição: Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes e Hospital Santa Casa De Misericórdia de Vitória, Vitória – ES.

Informações do pesquisador responsável: Prof. Dra. Sibia Soraya Marcondes; Endereço: Av. N. S. da Penha, 2190, Santa Luiza – Vitória – ES – 29045-402; Telefone: (27) 3334-3500

Objetivos do estudo: O objetivo desta pesquisa é avaliar a probabilidade de morte, gravidade e sintomas mais comuns de pacientes onco-hematológicos atendidos no Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes e Hospital Santa Casa De Misericórdia de Vitória que contraíram COVID-19.

Procedimentos do estudo: Dados populacionais e sobre o diagnóstico da infecção pelo SARS-COV 19, dados sobre sintomas, tratamento, internação e eventuais acontecimentos no pós isolamento/alta médica serão coletados dos registros de prontuários da instituição de saúde que você faz tratamento, eventualmente será necessário responder alguns questionamentos sobre o diagnóstico da infecção pelo SARS-COV 19 e/ou dados sobre sintomas, tratamento, internação e eventuais acontecimentos no pós isolamento/alta médica.

Assinatura do participante _____

Assinatura do pesquisador _____

Riscos e desconfortos: O risco será mínimo, pois não será realizada nenhuma intervenção em você. Caso você sinta algum desconforto ou prefira não responder a alguma pergunta, pode avisar, pois não haverá nenhum problema quanto a isso. Os pesquisadores se comprometem a manter sob sigilo a identidade dos pacientes, e também a utilizarem os dados unicamente com finalidade científica. O questionário será respondido caso o candidato diga estar em tempo adequado e viável para tal. Evitando-se, assim, o risco de constrangimento e de desconforto pela aplicação do questionário em local/horário/condição inadequados.

Benefícios: Espera-se, com o desenvolvimento desta pesquisa, melhorar o entendimento de médicos e outros profissionais de saúde a respeito do cuidado com o paciente onco-hematológico no momento do diagnóstico da infecção pelo SARS-COV 19, e, se possível, otimizar o atendimento desses pacientes.

Custo / Reembolso para o participante: Não haverá custo para você. Sua participação é voluntária, o que significa que você não poderá ser pago por participar. Os dados serão avaliados pelos registros de prontuários, eventuais questionamentos serão realizados a você por telefone ou e-mail, sem necessidade de deslocamento.

Confidencialidade da pesquisa: Será assegurado sigilo total das informações que lhe identifiquem. Os dados serão convertidos em valores numéricos e utilizados unicamente com finalidade científica.

CONSENTIMENTO DE PARTICIPAÇÃO

Eu, _____, RG

_____/_____, CPF _____, abaixo assinado, autorizo minha

participação no estudo referido. Fui devidamente informado (a) e esclarecido (a) pelos pesquisadores sobre a pesquisa e os procedimentos nela envolvidos como a aplicação de um questionário. Fui garantido de minha liberdade em interromper minha participação a qualquer momento, caso esta seja minha vontade. Foram-me esclarecidos ainda, os possíveis riscos e benefícios decorrentes da participação. Além disso, também me foi garantido que posso desistir a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer prejuízo.

_____, _____ de _____ de _____.

As duas folhas deste termo deverão ser assinadas pelo participante da pesquisa e pesquisador.

Assinatura do participante _____

Assinatura do pesquisador _____