SBOC

COVID-19: Vacinação de pacientes oncológicos

1ª edição, janeiro de 2021

A vacinação em pacientes oncológicos sempre foi um tema de extrema importância e, embora existam aspectos já muito bem esclarecidos, algumas questões ainda permanecem abertas. Além disso, com a emergência da vacinação contra o Sars-CoV-2, causador da atual pandemia de COVID-19, a importância do tema tornou-se mais evidente; e as incertezas, cada vez mais frequentes.

A **Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica** (SBOC), sempre comprometida em transmitir informação confiável e de qualidade, elaborou este guia com o intuito de elucidar questões e recomendar condutas técnicas a respeito desse tema tão em voga, baseado na melhor evidência científica disponível até o presente momento. O guia tem por finalidade fornecer aos oncologistas clínicos e profissionais de saúde da área recomendações práticas a respeito da vacinação contra o Sars-CoV-2 em pacientes oncológicos, visto que esta população não foi contemplada nos estudos clínicos e não há dados de eficácia, segurança e imunogenicidade específicos.

O guia foi elaborado em formato de perguntas e respostas e é importante ressaltar que as recomendações técnicas estão baseadas em informações científicas disponíveis até o presente momento, que podem necessitar de adaptações conforme o amadurecimento dos dados dos estudos clínicos já apresentados e de novos estudos que venham a ser reportados. A **SBOC** designou um comitê específico para constante revisão do tema e manterá contato direto com seus associados em caso de adaptação do presente informativo.

A SBOC adverte quanto ao cuidado com oncologistas clínicos, profissionais de saúde em geral e pacientes desde o início da pandemia. Todas as informações técnicas e recomendações do impacto da COVID-19 na oncologia clínica podem ser acessadas no site especial **coronavirus.sboc.org.br**. A SBOC conduz ainda o estudo **ONCOVID-19.1**, aberto e em andamento, do qual todos os oncologistas associados podem participar, colaborando para que possamos elaborar recomendações ainda mais direcionadas para pacientes oncológicos que tenham contato com o Sars-Cov-2. Se você é oncologista clínico associado à SBOC, **participe!**

01. Por que vacinar pacientes oncológicos contra a COVID-19?

Pacientes com câncer foram classificados como grupo de risco para complicações da COVID-19, conforme demonstrado em diversos trabalhos científicos.[2] Estudos de registros mostraram maior gravidade da infecção por Sars-CoV-2 em pacientes oncológicos, com mortalidade variando de 6 a 61%. Um estudo de meta-análise encontrou risco de óbito por volta de 26%, muito acima do que encontramos na população geral (2 a 3%).[6]

De forma geral, para qualquer neoplasia, a doença ativa confere maior risco ao paciente.[4,5] Especificamente, dados retrospectivos mostram que neoplasias hematológicas, câncer de pulmão e doença metastática conferem risco ainda maior e persistente.[3]

Em pacientes com tumores sólidos, esse aumento do risco parece ocorrer principalmente no primeiro ano após o diagnóstico, com redução gradativa, voltando ao risco usual aproximadamente 5 anos após o diagnóstico.[3] Portanto, o intuito da vacinação é diminuir a morbidade e mortalidade da COVID-19 nos pacientes oncológicos.[14]

Além de maior gravidade, a infecção pelo Sars-CoV-2 pode ter desdobramentos também no cuidado oncológico, acarretando atrasos em exames diagnósticos, de triagem, tratamentos e monitoramento, podendo levar a consequências devastadoras.[6]

02. Os pacientes oncológicos em tratamento devem ser vacinados?

SIM.

Essa população é considerada de alto risco para complicações pela COVID-19. Apesar de não terem sido incluídos em estudos clínicos, existem evidências suficientes de outras vacinas e de que o **malefício de não vacinar é significativamente maior,** dada a mortalidade associada ao vírus nessa população quando comparada àquelas associadas a potenciais reações vacinais.

É importante ressaltar que, historicamente, está contraindicado o uso de vacinas contendo vírus vivo atenuado em indivíduos imunossuprimidos, incluindo pacientes oncológicos, de forma que esse aspecto deve ser advertido.[1,14] É imprescindível a avaliação médica individual de cada paciente quanto a possíveis ressalvas à vacinação.

03. As vacinas contra COVID-19 são seguras para esses pacientes?

SIM.

Embora evidências a respeito da vacinação em pacientes com câncer seja limitada, **há evidência suficiente para reforçar a indicação e a segurança das vacinas em geral** (exceto para vacinas com vírus vivo atenuado ou com vetor de replicação-competente), mesmo nos pacientes em vigência de tratamento.[7-9]

04. As vacinas contra COVID-19 são eficazes nesses pacientes?

Provavelmente SIM.

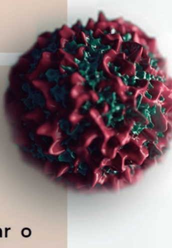
Dados de vacinação de pacientes oncológicos em outros contextos, como *influenza*, doença pneumocócica e *herpes zoster*, sugerem haver um efeito protetor.[15] A exemplo, a vacinação contra *influenza* reduz hospitalizações relacionadas à doença, interrupção de quimioterapia e risco de morte.[16]

Baseados na extrapolação destes dados e de outras vacinas, associado à interpretação dos mecanismos de ação das vacinas contra a COVID-19 (vacinas com agentes não vivos), pressupõe-se que a **eficácia e a segurança da vacinação contra o SARS-CoV-2 seja similar à população geral**, embora os dados de estudos clínicos ainda sejam escassos. A eficácia pode variar em diversos contextos (tipo de tumor, extensão da doença, tratamento imunossupressor, entre outros), entretanto, os benefícios da vacinação devem ultrapassar substancialmente e significantemente os riscos.[6]

05. O tratamento oncológico pode interferir na eficácia da vacinação?

SIM.

As diferentes modalidades de tratamentos oncológicos podem interferir e alterar a eficácia da vacina nesses pacientes. A exemplo, o tratamento quimioterápico, que resulta em redução da imunidade do paciente, pode alterar a resposta imunológica protetora do paciente à vacinação. Por outro lado, entre pacientes em uso de imunoterápicos, o estímulo imunológico poderá interferir tanto na geração da resposta à vacina quanto, em teoria, nos efeitos colaterais. Mais dados são necessários para entender a resposta à vacina frente aos diferentes tipos de tratamento oncológico.



06. Qual o momento ideal para os pacientes com câncer serem vacinados?

O ideal é que a vacina seja administrada **antes de iniciar o tratamento**, entretanto, mesmo nos pacientes que já o iniciaram, é razoável que os mesmos sejam vacinados a qualquer momento.[6] Em pacientes em tratamento com medicamentos imunossupressores, as vacinas com vírus vivo atenuado devem ser evitadas. O oncologista clínico deve avaliar o melhor momento do tratamento do paciente oncológico para a vacinação. Porém, pelo caráter protetor da vacina para esse grupo de alto risco, a vacinação deve ser sempre priorizada.

07. Sabendo que duas vacinas foram aprovadas no Brasil, existe uma preferência para pacientes oncológicos?

SIM, para pacientes imunossuprimidos.

Para esses pacientes, havendo a possibilidade de escolha, o médico deve priorizar o uso da vacina Coronavac, **baseada em vírus inativado, que é o tipo de vacina mais usada para pacientes oncológicos.** A vacina de Oxford/Astrazeneca é elaborada a partir de vírus vivo atenuado. Apesar de informar não ser replicante em humanos, não possuímos embasamento sobre o uso em pacientes oncológicos e em tratamento imunossupressor. Os dados de vacinação em pacientes oncológicos são escassos, e muito do conhecimento atual é extrapolado a partir de outras vacinas.

Principais diferenças entre as vacinas aprovadas no Brasil

Característica	Coronavac	ChAdOx1 nCoV-19
Desenvolvimento	Sinovac	Astra Zeneca em parceria com Universidade de Oxford
Produção no Brasil	Instituto Butantan (SP)	Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz-RJ)
Tecnologia	Vírus inativado	Vetor viral não replicante (vírus vivo modificado, perdendo a capacidade de replicação)
Número de doses	2	2
Armazenamento	Entre 2ºC e 8ºC	Entre 2ºC e 8ºC
Situação na ANVISA	Aprovada para uso Emergencial	Aprovada para uso Emergencial

08. Os pacientes que já terminaram o tratamento contra o câncer devem ser vacinados?

SIM.

Desde que não haja outra contraindicação à vacinação ou alergias aos componentes da vacina.[6] Nesses indivíduos, a exemplo da população geral, **a vacinação é imprescindível.**

09. A equipe de saúde envolvida no tratamento oncológico deve ser vacinada?

SIM.

Desde que não haja contraindicação à vacinação ou componente da vacina.[1] A vacinação da equipe de saúde contra *influenza* mostrou **reduzir a transmissão da infecção em ambientes hospitalares.** Além disso, alguns pacientes imunocomprometidos podem não adquirir resposta imune suficiente à vacinação. Isto colabora para que a equipe de saúde, que lida com a mais vasta gama de pacientes e atua num cenário de alto risco, seja também vacinada.[6]

COVID-19
VACCINE
COVID-19
VACCINE

10. Pacientes recebendo imunoterapia na forma de bloqueadores de co-receptores imunes devem ser vacinados?

SIM.

Os pacientes em uso destes medicamentos, também conhecidos como inibidores de *checkpoint* imunológico, especialmente aqueles com câncer de pulmão, têm **maior risco de complicações pela COVID-19**. Entretanto, podemos estar diante de dados controversos, já que a maior gravidade possa ser devido a riscos não relacionados ao tratamento, mas por comorbidades associadas.[10-13]

Não está claro se pacientes recebendo essa classe de imunoterápicos podem apresentar complicações ou reações adversas exacerbadas de qualquer vacina viral.[14] Embora a interação da vacina com estes inibidores ainda precise ser mais bem elucidada, a extrapolação dos dados da segurança da vacina contra *influenza*, nos pacientes em vigência do tratamento, reforça a indicação da vacinação, independente do momento em que a terapia foi iniciada.

Considerando os riscos e possíveis benefícios, e desde que não existam outras contraindicações, sugerimos fortemente que os pacientes em tratamento com bloqueadores de co-receptores imunes recebam a vacina, sem interrupção do seu tratamento.[14]

11. Se o paciente for vacinado durante o período de imunossupressão, deverá ser vacinado novamente?

Até o presente momento não existem dados para a revacinação neste cenário.[14]

12. Pacientes com história prévia de COVID-19 devem ser vacinados?

SIM.

Alguns pacientes já infectados por Sars-CoV-2 foram incluídos em estudos clínicos, e estes mostraram **superior resposta imune sem nenhum acréscimo à toxicidade da vacina.**[14]

Embora a reinfecção pelo Sars-CoV-2 seja rara nos primeiros 90 dias após a infecção primária, não existe uma recomendação formal do intervalo mínimo entre a recuperação infecção pelo paciente e a vacinação.[14]

13. Pacientes que já tenham anticorpos contra COVID-19 devem ser vacinados?

SIM.

Até o momento, não existe experiência suficiente relacionando a presença de anticorpos com proteção futura, e **a duração da imunidade não está claramente estabelecida.** A rotina sorológica antes da vacinação não é recomendada, assim como não são utilizadas para guiar o momento da vacinação.[14]

14. Devemos acompanhar o paciente vacinado com sorologia?

NÃO.

Até o momento, os testes sorológicos não são utilizados para acompanhar a resposta vacinal ou duração da imunidade.[14]

CONCLUSÃO

Conforme os dados disponíveis até o presente momento, a vacinação contra a COVID-19 tem se mostrado **eficaz e segura.** Os pacientes oncológicos **devem ser vacinados**, excetuando as vacinas com componente vivo/atenuado nos pacientes com tratamento ativo imunossupressor, e aqueles pacientes que, por ventura, apresentem contra-indicação a qualquer componente das mesmas.

ATENÇÃO: Este documento está sob ativo desenvolvimento, e será atualizado constantemente assim que novas informações estejam disponíveis.

Referências:

1. Disponível em: https://www.asco.org/asco-coronavirus-resources/covid-19- tient-care-information/covid-19-vaccine-patients-cancer.

2. Rüthrich MM, Giessen-Jung C, Borgmann S, et al.COVID-19 in cancer patients: clinical characteristics and outcome-an analysis of the LEOSS registry.Ann Hematol 2020; Online ahead of print. doi: 10.1007/s00277-020-04328-4

3. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, et al.Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY.Nature 2020;584:430-436.

4. Kuderer NM, Choueiri TK, Shah DP, et al.Clinical impact of COVID-19 on patients with cancer (CCC19): a cohort study.Lancet 2020;395:1907-1918.

5. Martín-Moro F, Marquet J, Piris M, et al.Survival study of hospitalised patients with concurrent COVID-19 and haematological malignancies.Br J Haematol 2020;190:e16-e20.

6. Disponível em: https://www.esmo.org/covid-19-and-cancer/covid-19-vaccination.

7. Cordonnier C, Einarsdottir S, Cesaro S, et al.Vaccination of haemopoietic stem cell transplant recipients: guidelines of the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7).Lancet Infect Dis 2019;19:e200-e212.

8. Mikulska M, Cesaro S, de Lavallade H, et al.Vaccination of patients with haematological malignancies who did not have transplantations: guidelines from the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7).Lancet Infect Dis 2019;19:e188-e199.

9. Rieger CT, Liss B, Mellinghoff S, et al.Anti-infective vaccination strategies in patients with hematologic malignancies or solid tumors-Guideline of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society for Hematology and Medical Oncology (DGHO).Ann Oncol 2018;29:1354-1365.

10. KudererNM, Choueiri TK, Shah DP et al. Clinical impact of COVID-19 on patients with cancer (CCC19): a cohort study. Lancet 2020; 395:1907-1918. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31187-9

11. Robilotti EV, Babady NE, Mead PA, et al. Determinants of COVID-19 disease severity in patients with cancer. Nat Med. 2020 Aug;26(8):1218-1223. 10

12. Luo J, Rizvi H, Egger JV, Preeshagul IR, Wolchok JD, Hellmann MD. Impact of PD-1 Blockade on Severity of COVID-19 in Patients with Lung Cancers. Cancer Discov. 2020 Aug;10(8):1121-1128.

13. TERAVOLT investigators. COVID-19 in patients with thoracic malignancies (TERAVOLT): first results of an international, registry-based, cohort study. Lancet Oncol. 2020 Jul;21(7):914-922.

14. Disponível em: https://www.asco.org/sites/new-www.asco.org/files/content-files/2021-MSK_COVID19_VACCINE_GUIDELINES_final_V.2.pdf.

15. Shah MK and M Kamboj M Immunizing Cancer Patients: Which Patients? Which Vaccines? When to Give? Oncology 2018;32(5):254-8.

16. Eliakim-Raz N, Vinograd I, Zalmanovici Trestioreanu A, et al. Influenza vaccines in immunosuppressed adults with cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2018; 2:CD008983.