

**Recomendações de vacinação para SARS CoV-2 em pacientes tratados no
AC. Camargo Cancer Center**

Elaboração:

Departamento de Infectologia

Revisão:

Departamento de Infectologia

Departamento de Hematologia

Departamento de Oncologia Clínica

Sumário

1. Racional para uso das vacinas para SARS-CoV-2	3
2. Recomendação em pacientes em terapia anti-câncer	4
3. Recomendação em pacientes submetidos ao TCTH	5
4. Situações especiais	6

Considerações e racional para vacinação dos pacientes com tumores sólidos, neoplasias hematológicas e submetidos ao transplante de células tronco hematopoiéticas (TCTH), autólogo e alogênico.

Atualmente, nenhuma vacina contra o vírus SARS-CoV-2 envolveu pacientes imunocomprometidos. Assim, a eficácia e segurança de uma vacina contra SARS-CoV-2 não foram estabelecidas nas diferentes populações de pacientes imunocomprometidos. Entretanto, pacientes com tumores sólidos, neoplasias hematológicas e àqueles submetidos ao TCTH permanecem em risco aumentado de complicações da COVID-19, e evidências emergentes demonstram que receptores de TCTH têm alta taxa de mortalidade se infectados com SARS-CoV-2 [1-11]. Com os recentes resultados positivos para diversas vacinas para SARS-CoV-2, essa passa a ser a ferramenta mais eficaz no controle da COVID-19 e da transmissão do vírus também. A principal contra indicação de vacinas no grupo de pacientes imunodeprimidos são as vacinas baseadas em vírus vivo, pelo risco de desenvolvimento da doença com a vacinação. Entretanto, as vacinas contra o vírus que serão disponibilizadas no Brasil a curto e a médio prazo não incluem nenhuma com vírus vivo. A vacina da Oxford University / AstraZeneca é composta de um adenovírus com deficiência de replicação recombinante que não deve ser considerada uma vacina viva; a vacina Coronavac/ Sinovac é uma vacina de vírus inativado o que da mesma maneira não oferece riscos de infecção; e a vacina da Pfizer / BioNTech COVID-19 também não é uma vacina de vírus vivo. Por conseguinte a única contra-indicação específica é a hipersensibilidade / anafilaxia à vacina ou a qualquer um dos seus excipientes. Com bases nesses pressupostos e levando-se em consideração que o estado de imunodepressão pode reduzir a resposta imunológica à vacina, existe o consenso geral de que os benefícios da vacina COVID-19 irão potencialmente superar os riscos [12-14], uma vez que várias terapia anticâncer sistêmica (TACS)

e transplantes foram adiados pela pandemia com consequências desastrosas, como a recaída da doença durante a espera pelo procedimento, piora no estadiamento do câncer [5-7, 15].

Após a administração de vacinas, a soroconversão leva várias semanas e, para pacientes em TACS, a imunidade terá um ciclo. Há um pequeno estudo de vacina contra influenza que sugere que a administração da vacina no dia da quimioterapia reduz a eficácia em comparação com o nadir [16]. Não se sabe se o mesmo efeito será observado em pacientes que recebem a vacina contra SARS-CoV-2.

O fato de um paciente imunocomprometido ter ou não se infectado pelo SARS-CoV-2 não deve afetar a decisão de vacinar. Embora alguma imunidade seja esperada ao se experimentar uma infecção clínica por COVID-19, essa imunidade pode ser insuficiente ou diminuir com o tempo, especialmente em pacientes imunocomprometidos.

Até que se saiba mais, vacinas diferentes contra a SARS-CoV-2 não devem ser administradas ao mesmo paciente. Embora a medição dos títulos possa eventualmente ser útil para avaliar a resposta, são necessárias mais informações. Dar mais doses ou doses mais altas de uma vacina aprovada contra a SARS-CoV-2 **NÃO É RECOMENDADO NESTE MOMENTO.**

Adicionalmente, recomenda-se que os contatos domiciliares, familiares e cuidadores sejam incentivados a serem vacinados o mais rápido possível, de acordo com as orientações nacionais. **É IMPORTANTE RESSALTAR QUE A VACINAÇÃO NÃO MUDA OS COMPORTAMENTOS DE PRECAUÇÃO NECESSÁRIOS, COMO USO DE MÁSCARA, DISTANCIAMENTO SOCIAL E HIGIENE FREQUENTE DAS MÃOS.**

Tabela 1. Momentos sugeridos para administração da vacina SARS-CoV-2 como um guia para para pacientes em TACS

Tipo de TACS	Tempo sugerido para a vacina SARS-CoV-2
Quimioterapia citotóxica	Quando os hemogramas tiverem se recuperado ao máximo (no final do ciclo) - mas evite no mesmo dia de quimioterapia.
Anticorpos Monoclonais (agente único)	Não deve ser uma contra-indicação Sem problemas de tempo específicos (desde que hemograma esteja dentro de faixa normal / aceitável).
Anticorpos Monoclonais (com quimioterapia citotóxica)	Quando os hemogramas tiverem se recuperado ao máximo (no final do ciclo) - mas evite no mesmo dia de quimioterapia.
Imunoterapia (IO) (agente único)	Sem problemas de tempo específicos (desde que hemograma esteja dentro de faixa normal / aceitável).
Imunoterapia (IO) (com quimioterapia citotóxica)	Quando os hemogramas tiverem se recuperado ao máximo (no final do ciclo) - mas evite no mesmo dia de quimioterapia.
Inibidores proteína quinase (TKIs)	Sem problemas de tempo específicos (desde que hemograma esteja dentro de faixa normal / aceitável).
Imunomodulador (IMiDs)	Quando os hemogramas tiverem se recuperado ao máximo (no final do ciclo) - mas evite no mesmo dia de quimioterapia.
Inibidores de proteossomo (por exemplo, bortezomibe, ixazomib)	Quando os hemogramas tiverem se recuperado ao máximo (no final do ciclo) - mas evite no mesmo dia de quimioterapia.
Inibidores de PARP (por exemplo, olaparibe, rucaparibe)	Sem problemas de tempo específicos (desde que hemograma esteja dentro de faixa normal / aceitável).
Inibidores de CDK4 / 6 (por exemplo, abemaciclib, ribociclib, palbociclib)	Quando os hemogramas tiverem se recuperado ao máximo (no final do ciclo) - mas evite no mesmo dia de quimioterapia.
Tratamentos hormonais e outros tratamentos de suporte	Sem problemas de tempo específicos

Tabela 2. Momentos sugeridos para administração da vacina SARS-CoV-2 para pacientes submetidos ao transplante de células tronco hematopoiéticas (TCTH), autólogo e alogênico.

Tipo de TCTH	Tempo sugerido para a vacina SARS-CoV-2
TCTH autólogo sem terapia de manutenção	3 meses após TCTH
TCTH autólogo com terapia de manutenção	3 meses após TCTH E CD4 ³ 200 cels/mm ³
TCTH alogênico	6 meses após TCTH se estiver sem imunossupressão (ciclosporina, tacrolimus etc.)
TCTH alogênico com DECH crônica leve e / ou recebendo ≤0,5mg / kg de prednisolona (ou equivalente).	Sem problemas de tempo específicos (desde que hemograma esteja dentro de faixa normal / aceitável).
TCTH alogênico com DECH moderado / grave ou em terapia imunossupressora mais intensiva (esteróides em altas doses > 0,5 mg / kg)	Quando CD4 ≥ 200 cels/mm ³

Situações especiais:

1. Pacientes em TACS com distúrbios hemorrágicos e de anticoagulação?

Vacinar com a anuência do médico desde que esteja familiarizado com o risco de sangramento do indivíduo, e que vacinas ou injeções intramusculares de pequeno volume semelhantes possam ser administradas com segurança. O médico deve orientar que deve ser aplicada uma pressão firme no local da injeção durante pelo menos 5 minutos após a injeção e os doentes devem ser avisados do risco de hematoma.

2. Para pacientes com plaquetopenia?

Para plaquetopenia, não há consenso sobre uma contagem de plaquetas adequada para uma única injeção IM, mas provavelmente a contagem seria de preferência seria de ≥ 20 mil plaquetas.

3. Para pacientes com neutropenia?

Idealmente, a injeção deve ser administrada até que a contagem de neutrófilos tenha se recuperado para > 1000 cels/mm³ (sem suporte de fator de crescimento) e o paciente esteja bem. Alguns pacientes têm neutropenia crônica, neste caso o paciente deverá receber a vacina independente do número de neutrófilos.

4. Para pacientes que recebem outras terapias imunossupressoras (doença reumatológica, receptores de transplante de órgãos sólidos, corticoterapia crônica) esplenetomizados ou em radioterapia

Sem contraindicação. Administrar com melhor hemograma possível.

5. Para pacientes em estudos clínicos ou com previsão de cirurgia com anestesia

Recomendável administrar, desde que parâmetros hematológicos estejam aceitáveis. Checar antes o protocolo de estudo e na dúvida, discutir e alinhar com patrocinador e investigador principal do estudo..

Para pacientes com previsão de ato cirúrgico com anestesia não há contraindicações, porém existe racional para distanciar a data da vacinação e da cirurgia em alguns dias (máximo 07), de modo que sintomas como febre possam ser atribuídos corretamente à sua causa.

Referências

1. Algwaiz, G., et al., *Real-World Issues and Potential Solutions in Hematopoietic Cell Transplantation during the COVID-19 Pandemic: Perspectives from the Worldwide Network for Blood and Marrow Transplantation and Center for International Blood and Marrow Transplant Research Health Services and International Studies Committee*. Biol Blood Marrow Transplant, 2020. **26**(12): p. 2181-2189.
2. Altuntas, F., et al., *COVID-19 in hematopoietic cell transplant recipients*. Bone Marrow Transplant, 2020.
3. Ardura, M., et al., *Addressing the Impact of the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic on Hematopoietic Cell Transplantation: Learning Networks as a Means for Sharing Best Practices*. Biol Blood Marrow Transplant, 2020. **26**(7): p. e147-e160.
4. Haroon, A., et al., *COVID - 19 post Hematopoietic Cell Transplant, a Report of 11 Cases from a Single Center*. Mediterr J Hematol Infect Dis, 2020. **12**(1): p. e2020070.
5. Ljungman, P., et al., *The challenge of COVID-19 and hematopoietic cell transplantation; EBMT recommendations for management of hematopoietic cell transplant recipients, their donors, and patients undergoing CAR T-cell therapy*. Bone Marrow Transplant, 2020. **55**(11): p. 2071-2076.
6. Scarfò, L., et al., *COVID-19 severity and mortality in patients with chronic lymphocytic leukemia: a joint study by ERIC, the European Research Initiative on CLL, and CLL Campus*. Leukemia, 2020. **34**(9): p. 2354-2363.
7. Schuster, J.E., et al., *Frequency of asymptomatic and symptomatic respiratory virus detection in pediatric hematopoietic cell transplant patients*. Pediatr Transplant, 2020. **24**(6): p. e13732.
8. Ma, J., et al., *Clinical characteristics and prognosis in cancer patients with COVID-19: A single center's retrospective study*. J Infect, 2020. **81**(2): p. 318-356.
9. Malek, A.E., Raad, II, and E. Jabbour, *Cancer and COVID-19*. Lancet, 2020. **396**(10257): p. 1066-1067.
10. Wang, H. and L. Zhang, *Risk of COVID-19 for patients with cancer*. Lancet Oncol, 2020. **21**(4): p. e181.
11. Xia, Y., et al., *Risk of COVID-19 for patients with cancer*. Lancet Oncol, 2020. **21**(4): p. e180.
12. Board, U.C., *Clinician Frequently Asked Questions (FAQs) and guidance on COVID-19 vaccine for patients receiving Systemic Anti-Cancer Therapy*. 2020.
13. Therapy, A.S.O.H.a.A.S.f.T.a.C., *ASH-ASTCT COVID-19 and Vaccines: Frequently Asked Questions*. 2020.

14. THERAPY, B.S.O.B.A.M.T.A.C., *BSBMT&CT recommendations for the management of adult patients and allogeneic donors during the COVID-19 (causative agent the SARS-CoV-2 virus) outbreak.* 2020.
15. Aguiar, S., Jr, et al., *Impact of COVID-19 on colorectal cancer presentation.* British Journal of Surgery, 2021.
16. Loulergue, P., et al., *Low immunogenicity of seasonal trivalent influenza vaccine among patients receiving docetaxel for a solid tumour: results of a prospective pilot study.* Br J Cancer, 2011. **104**(11): p. 1670-4.