

Alterações orais e apresentação clínica da Covid-19 em pacientes oncológicos

Oral modifications and clinical presentation due to Covid-19 in oncological patients

Cambios orales y presentación clínica de Covid-19 en pacientes con cáncer

Recebido: 04/11/2022 | Revisado: 18/11/2022 | Aceitado: 19/11/2022 | Publicado: 26/11/2022

Marcos Antonio Pachêco Silva Filho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7139-6730>

Hospital de Câncer de Pernambuco, Brasil

E-mail: marcos.antonio.odonto@gmail.com

Estthelamares Lúcio da Silva Mello

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6035-7859>

Hospital de Câncer de Pernambuco, Brasil

E-mail: estthela.mareslucio@gmail.com

Nayara Gabriela Silva Pena

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1358-9294>

Hospital de Câncer de Pernambuco, Brasil

E-mail: nayaragspena@gmail.com

Raylane Farias de Albuquerque

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8250-4469>

Hospital de Câncer de Pernambuco, Brasil

E-mail: raylanealbuquerque93@gmail.com

Lucas Nascimento Ribeiro

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9284-749X>

Hospital de Câncer de Pernambuco, Brasil

E-mail: lucasnaribeiro@hotmail.com

Maria Fernanda Limeira Feitosa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6879-384X>

Hospital de Câncer de Pernambuco, Brasil

E-mail: mariafernandalimeira3@gmail.com

Virginia Andrade de Souza

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1453-9501>

Hospital de Câncer de Pernambuco, Brasil

E-mail: vi8635@gmail.com

Camila Maria da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0675-9344>

Hospital de Câncer de Pernambuco, Brasil

E-mail: comesilva11@gmail.com

Gustavo Pina Godoy

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7648-0683>

Universidade Federal de Pernambuco, Brasil

E-mail: gruiga@hotmail.com

Igor Henrique Morais Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7559-2608>

Hospital de Câncer de Pernambuco, Brasil

E-mail: igorrecife@hotmail.com

Resumo

A Covid-19, originada em dezembro de 2019, se espalhou rapidamente pela China tornando-se uma emergência pública. Pacientes com diagnóstico de câncer são considerados um grupo altamente vulnerável devido ao seu estado sistêmico imunossuprimido causado pelo tratamento oncológico, logo, este trabalho tem como objetivo descrever as apresentações clínicas e alterações orais em pacientes oncológicos diagnosticados com Covid-19. Trata-se de um estudo transversal com 20 pacientes oncológicos internados com Covid-19. Dados sobre o câncer, presença de comorbidades e sintomas relacionados a Covid-19 foram coletados, exame clínico da cavidade oral foi realizado durante todo o internamento, com o intuito de verificar alterações em boca. Resultados: A média de idade dos pacientes foi de 53 anos e a maioria era do sexo feminino. Tumores sólidos representaram 90%, sendo o útero a região mais frequente. A maioria dos pacientes não estavam sob tratamento oncológico no período em que foram infectados com o vírus (50%). Hipertensão arterial sistêmica foi a comorbidade mais frequente (30%), seguida de Diabetes Mellitus (25%). Nenhum dos pacientes foram admitidos em UTI, a média de internamento foi de 13 dias e todos receberam alta hospitalar. Tosse e hipogeusia estavam entre os sintomas mais frequentes. Hipossalivação e infecção fúngica foram as alterações mais frequentemente observadas. Conclusão: Alterações orais apresentadas em pacientes oncológicos estão de acordo com os achados da

literatura, enquanto que as apresentações clínicas foram opostas as evidências de que doença oncológica é um fator de possível piora clínica em pacientes infectados pela Covid-19.

Palavras-chave: Covid-19; Manifestações bucais; Câncer.

Abstract

Covid-19, originated in December 2019, spread rapidly through China, becoming a public emergency. Patients diagnosed with cancer are considered a highly vulnerable group due to their immunosuppressive condition caused by oncological treatment, therefore, this research aims to describe the clinical presentations and oral alterations in cancer patients diagnosed with Covid-19. It is a cross-sectional study with 20 oncology patients hospitalized with Covid-19. Oncological data, presence of comorbidities and symptoms related to Covid-19 were collected, and a clinical examination of the oral cavity was performed throughout the hospitalization, in order to identify oral changes. Results: The mean age of the patients was 53 years and the majority were female. Solid tumors represented 90%, the uterus being the most frequent region. Most patients were not under cancer treatment at the time of contamination (50%). Systemic arterial hypertension was the most frequent comorbidity (30%), followed by Diabetes Mellitus (25%). No patient was admitted to the ICU or required mechanical ventilation, the average length of stay was 13 days and all were hospital discharged. Cough and hypogeusia were among the most frequent symptoms. Hyposalivation and fungal infection were the most frequently observed oral alterations. Conclusion: The oral changes presented in oncological patients are in line with the findings of the literature, while the clinical presentation was contrary to the evidence that points to the oncological disease as a factor suggestive of a worse clinical condition in the face of Covid-19.

Keywords: Covid-19; Oral manifestations; Neoplasm.

Resumen

El Covid-19, originado en diciembre de 2019, se propagó rápidamente por China, convirtiéndose en una emergencia pública. Los pacientes con diagnóstico de cáncer son considerados un grupo altamente vulnerable debido a su condición inmunosupresora, por ello, esta investigación tiene como objetivo describir las presentaciones clínicas y alteraciones bucales en pacientes oncológicos diagnosticados con Covid-19. Se trata de un estudio transversal con 20 pacientes oncológicos hospitalizados con Covid-19. Se recogieron datos sobre cáncer, presencia de comorbilidades y síntomas relacionados con el Covid-19, se realizó examen clínico de la cavidad oral durante toda la hospitalización. Resultados: La edad media de los pacientes fue de 53 años y la mayoría eran mujeres. Los tumores sólidos representaron el 90%. La mayoría de los pacientes no estaban bajo tratamiento contra el cáncer en el momento en que se infectaron con el virus (50%). La hipertensión arterial sistémica fue la comorbilidad más frecuente (30%), seguida de la Diabetes Mellitus (25%). Ninguno de los pacientes ingresó en UCI ni requirió ventilación mecánica, la estancia media fue de 13 días y todos fueron dados de alta. La tos y la hipogeusia estuvieron entre los síntomas más frecuentes. La hiposalivación y la infección por hongos fueron los cambios observados con mayor frecuencia. Conclusión: Las alteraciones orales presentadas en pacientes oncológicos concuerdan con lo encontrado en la literatura, mientras que las presentaciones clínicas fueron contrarias a la evidencia de que la enfermedad oncológica es un factor de posible empeoramiento clínico en pacientes infectados por Covid-19.

Palabras clave: Covid-19; Manifestaciones bucales; Neoplasias.

1. Introdução

A Covid-19, originada em dezembro de 2019 em Wuhan, província de Hubei, se espalhou rapidamente pela China e por muitos outros países, sendo registrada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como a sexta emergência pública de interesse internacional (Gudi & Twari, 2020). Com taxas alarmantes de propagação da doença em muitos países fora da China, a OMS declarou Covid-19 uma pandemia em março de 2020. O nome oficial foi instituído após o uso temporário do termo 2019-nCoV que não foi plenamente aceito (OMS, 2020). O Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus renomeou como síndrome respiratória aguda grave, coronavírus-2 do gênero betacoronavírus (SARS-CoV-2).

Nos últimos anos, os coronavírus causaram doenças significativas, como síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV) e síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV), que infectaram 8.000 pessoas, entre 2002 e 2003, e tiveram taxa de mortalidade de aproximadamente 10% (Marra et al., 2003). Dez anos depois, em 2012, o MERS-CoV infectou mais de 1.700 pessoas, com uma taxa de mortalidade de aproximadamente 36% (Zaki et al., 2012). Em 2013, atacou novamente os animais, com uma epidemia de coronavírus da diarreia porcina (PEDV) nos Estados Unidos, causando uma taxa de mortalidade de quase 100% em leitões e destruindo mais de 10% da população suína em menos de um ano (Mole, 2013). Mais recentemente surgiu o SARS-CoV-2, responsável pela atual pandemia global do COVID-19. A suspeita foi de possível transmissão de animal para

humano, pois o primeiro caso foi detectado em uma pessoa que trabalhava com peixes e animais selvagens locais, com transmissão posterior de humano para humano através de gotículas respiratórias ou contato direto.

Na crise do Covid-19, os pacientes com diagnóstico de câncer são considerados um grupo altamente vulnerável, uma vez que estão mais suscetíveis à infecção devido ao seu estado sistêmico imunossuprimido causado pelos tratamentos como quimioterapia (QT), radioterapia (RT) ou cirurgia (Kamboj & Sepkowitz, 2009; Li et al., 2014; Longbottom et al., 2016; Sica & Massarotti, 2017). A taxa de mortalidade por Covid-19 atingiu 5,6 % entre pacientes com câncer em comparação com 2,3% na população em geral (Wu & McGoogan, 2020). No entanto, com a presença de pesquisas de amostras pequenas, informações clínicas limitadas e alta heterogeneidade do curso da doença, muitas questões críticas relacionadas aos princípios de tratamento do câncer de pacientes infectados por Covid-19 permaneceram obscuras. Houve a necessidade de tentar elucidar questões relativas ao curso clínico da Covid-19 nesses pacientes, prognóstico e papel da doença oncológica frente à contaminação. Portanto, esse trabalho teve como objetivo descrever a manifestação da Covid-19 em um grupo de pacientes oncológicos assistidos em um hospital de referência no tratamento do câncer no estado de Pernambuco.

2. Metodologia

Foi realizado um estudo transversal cuja população foi composta por pacientes de ambos os sexos que passaram por internamento com diagnóstico de Covid-19 em um hospital de referência em Oncologia no estado de Pernambuco. Foram incluídos na pesquisa indivíduos acima de 18 anos com capacidade de responder ao questionário. Após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, pelos pacientes, a coleta de dados foi iniciada e ocorreu entre setembro e dezembro de 2020 através de consulta ao prontuário, preenchimento de questionário e exame clínico da cavidade oral dos pacientes. O questionário abordava dados relacionados à doença oncológica como localização tumoral, situação do tratamento oncológico, presença de comorbidades e dados relacionados ao internamento por Covid-19 como sintomas e alterações em cavidade oral. Para análise estatística foi utilizado o Software STATA/SE 12.0. Os dados categorizados foram expressos em distribuições de frequência absoluta e relativa. Para correlação foram utilizados os testes de Mann-Whitney e Kruskal-Wallis. O nível de significância adotado foi de 5%. A pesquisa obteve aprovação no comitê de ética da instituição, sob número de parecer 4.282.245.

3. Resultados

A amostra foi composta por 20 pacientes, sendo a maioria do sexo feminino, com a faixa etária de 50 a 64 anos e de raça parda (Tabela 1).

Tabela 1. Perfil sociodemográfico dos pacientes oncológicos internados com COVID-19.

Características sociodemográficas	n (%) 20 (100%)
Idade (em anos)	52,8 ± 16,1 (28 ; 82)
Faixa etária	
Menores de 50 anos	7 (35,0%)
De 50 a 64 anos	9 (45,0%)
65 anos ou mais	4 (20,0%)
Sexo	
Feminino	11 (55,0%)
Masculino	9 (45,0%)
Raça	
Branca	7 (35,0%)
Preta	3 (15,0%)
Parda	10 (50,0%)

Fonte: Autores.

Em relação aos aspectos clínicos, a maioria apresentava em seu diagnóstico oncológico tumores sólidos, tendo o útero como sítio anatômico mais comum. A maior parte dos pacientes estudados não tinha iniciado o tratamento para a neoplasia maligna (50%). As comorbidades mais comuns entre os pesquisados foram hipertensão arterial sistêmica (30%), seguido do diabetes mellitus (25%) como pode se observar na Tabela 2.

Tabela 2 - Aspectos clínicos dos pacientes oncológicos internados com COVID-19.

Características clínicas	Estatística
Diagnóstico oncológico	n (%) 20 (100%)
Tumores Sólidos	18 (90%)
Tumores Não-sólidos	2 (10%)
Localização da doença	
Útero	6 (30%)
Pulmão	2 (10%)
Pele	2 (10%)
Mama	2 (10%)
Medula	2 (10%)
Outros	6 (30%)
Tratamento Oncológico no período da contaminação	
Sem tratamento	10 (50%)
Quimioterapia	4 (20%)
Cirurgia	4 (20%)
Tratamento combinado	2 (10%)
Comorbidades	
Hipertensão arterial sistêmica	6 (30%)
Diabetes mellitus	5 (25%)
Doença renal crônica	1 (5%)
Ausência de comorbidades	8 (40%)

Fonte: Autores.

No que diz respeito ao internamento dos pacientes por Covid-19, observou-se que nenhum paciente da amostra passou pela UTI, bem como não houve a necessidade de ventilação mecânica em nenhum paciente. O tempo médio de internação foi de aproximadamente 12 dias. O desfecho clínico de todos os pacientes foi alta hospitalar. Os principais sintomas relatados foram a xerostomia (45%), seguido de tosse (35%) e hipogeusia (35%). Sobre as alterações em cavidade oral, as mais frequentes foram hipossalivação (20%) e infecção fúngica (10%) (Tabela 3).

Tabela 3 - Dados relacionados ao internamento por COVID19 em pacientes do Hospital de Câncer de Pernambuco.

Dados de internamento pela COVID19	Estatística
Internamento em UTI	n (%)
Não	20 (100%)
Necessidade de ventilação mecânica	
Não	20 (100%)
Tempo de internamento (em dias)^a	12,7 ± 5,6 (6 ; 22)
Desfecho clínico	
Alta	20 (100%)
Sintomas	
Xerostomia	9 (45%)
Tosse	7 (35%)
Hipogeusia	5 (25%)
Cefaleia	5 (25%)
Dor muscular	4 (20%)
Náusea	4(20%)
Febre	3 (15%)
Hiposmia	3 (15%)
Dor de garganta	3 (15%)
Dispneia	3 (15%)
Obstrução nasal	3 (15%)
Ageusia	2 (10%)
Coriza	2 (10%)
Anosmia	1 (5%)
Alterações em Cavidade Oral	
Hipossalivação	4 (20%)
Infecção Fúngica	2 (10%)
Hematoma	1 (5%)
Despapilação Lingual	1 (5%)
Úlcera Traumática	1 (5%)
Ausência de alterações	11 (55%)

^a Média ± desvio padrão (máximo; Mínimo). Fonte: Autores.

A Tabela 4 apresenta uma relação entre a presença de comorbidades e o tempo de internamento. É possível observar que os pacientes que não possuíam hipertensão passaram mais tempo internados (13,5 dias) do que os hipertensos (10,8 dias). Em relação a diabetes o resultado foi inversamente proporcional com maior tempo de internamento entre os portadores da doença (14 dias). Quando analisada a relação com a doença renal crônica, o tempo de internamento foi maior entre os pacientes que não possuíam a doença (12,9 dias). Os resultados não obtiveram significância estatística.

Tabela 4 - Relação entre presença de comorbidades e tempo de internamento nos pacientes internados por COVID-19.

Comorbidade	Tempo de internamento		
	Nº	Média ± DP	P-valor
HAS			0,1697*
Sim	6	10.8 ± 5.1	
Não	14	13.5 ± 5.7	
DM			0,2803*
Sim	5	14 ± 5.6	
Não	15	12.3 ± 5.7	
DRC			-
Sim	1	9	
Não	19	12.9 ± 5.6	

*Teste de Mann-Whitney. Fonte: Autores.

A Tabela 5 apresenta a associação entre os aspectos oncológicos e o tempo de internamento. Foi possível observar que os tumores não sólidos estiveram associados a um maior tempo de internamento (13,5 dias), bem como às localizações de pele e mama (17,5 dias). Os pacientes que passaram por cirurgia próximo ao período de contaminação da COVID19 tiveram um tempo de internamento maior (15 dias) quando comparado aos outros tratamentos oncológicos.

Tabela 5 - Relação entre os aspectos oncológicos e tempo de internamento por COVID-19.

	Nº	Tempo de internamento	
		Média ± DP	p-valor
Diagnóstico			0.8493*
Tumores sólidos	18	12.6 ± 5.3	
Tumores Não-sólidos	2	13.5 ± 10.6	
Localização			0.0774**
Útero	6	8.8 ± 1.7	
Pulmão	2	7 ± 1.4	
Pele	2	17.5 ± 4.9	
Mama	2	17.5 ± 4.9	
Medula	2	13.5 ± 10.6	
Outros	6	15 ± 5.0	
Tratamento no período da contaminação			0.6453**
Sem tratamento	10	12.1 ± 6.1	
Quimioterapia	4	13 ± 6.3	
Cirurgia	4	15.2 ± 5	
Tratamento combinado	2	10 ± 2.8	

*Teste de Mann-Whitney. **Teste Kruskal-Wallis. Fonte: Autores.

4. Discussão

A pandemia da COVID-19 afetou toda a população mundial, inclusive os pacientes oncológicos, principalmente em relação à continuidade e interrupção dos tratamentos, podendo ter como consequências a redução do tempo de sobrevida e menos sucesso na terapêutica proposta (Saini et al., 2020).

A interrupção dos tratamentos oncológicos, devido ao quadro pandêmico da COVID-19 ainda é controverso. Algumas linhas de estudo têm demonstrado que a interrupção do tratamento oncológico, que engloba a QT, RT e cirurgia oncológica,

pode trazer problemas mais graves em relação ao tratamento oncológico. O estudo realizado por Lee et al. (2020) demonstra no Reino Unido que a suspensão temporária dos tratamentos oncológicos pode trazer muito mais riscos de morbimortalidade pelo câncer do que pela própria Covid-19 e que é necessário a orientação dos pacientes em relação à continuidade do tratamento oncológico devendo ter os cuidados devidos para evitar a contaminação pela COVID-19.

Já os estudos apresentados por Yang et al. (2020) demonstram que pacientes que estão em curso terapêutico com QT e pessoas do sexo masculino, apresentam desfechos mais desfavoráveis em comparação a outras associações de pacientes oncológicos, como por exemplo, pacientes que finalizaram o tratamento oncológico e que ainda assim apresentam um risco maior de um quadro clínico mais grave que a população em geral, devido aos efeitos residuais dos tratamentos oncológicos, como a anemia e a imunossupressão de longa duração.

Realizando o comparativo entre pessoas que são portadoras de câncer e pacientes que não apresentam doença de origem oncológica e foram infectados pelo coronavírus, os pacientes oncológicos apresentaram índices mais altos para a possibilidades de desfechos clínicos mais graves, como a internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), possibilidade de intubação, sintomatologias mais graves e a possibilidade de óbito, devendo dar ênfase aos pacientes com neoplasias hematológicas, pulmonares e com o câncer em estágios mais avançados ou metastáticos. (Dai et. al., 2020)

No estudo de Zhang et al. (2020) foi observado que a maioria dos pacientes oncológicos positivos para a Covid-19 apresentavam sintomatologias semelhantes à população não-oncológica como febre, tosse seca e fadiga.

Outro ponto importante a se destacar em relação aos pacientes com neoplasias malignas e internados com a Covid-19 é que além dos sintomas rotineiros apresentados pela infecção pelo SARS-CoV-2, o paciente oncológico ainda pode ter como outros agravos de grande relevância a imunossupressão e a apresentação de quadros anêmicos, devido ao tratamento oncológico com os variados protocolos quimioterápicos (Zhang et al., 2020).

Pathania et al. (2021) traz em um de seus estudos realizados na Itália que parte dos pacientes que vieram a óbito pela Covid-19 tinham como fator agravante alguma comorbidades como, por exemplo, diabetes mellitus, doença cardíaca isquêmica, hipertensão arterial sistêmica e o próprio diagnóstico de neoplasia maligna, demonstrando como resultados que essas comorbidades aumentavam o risco de morte em pacientes oncológicos.

Sobre a associação da infecção por Covid-19 e as comorbidades, o presente estudo relatou que a hipertensão arterial sistêmica e a diabetes mellitus foram as duas comorbidades mais presentes nos pacientes contaminados, seguido da doença renal crônica.

Em decorrência da limitação do número pequeno de pacientes avaliados, não foi possível estabelecer uma associação estatisticamente significativa em relação ao desfecho clínico da Covid-19 levando em consideração as comorbidades. Porém, debruçando-se sobre estudos com o de Guan et al. (2020) é possível entender que os pacientes que apresentam alguma comorbidade, tem a tendência a desfechos piores quando comparados a pacientes sistemicamente saudáveis.

No estudo em questão, a grande maioria dos pacientes apresentavam comorbidades de origem cardiovascular e endócrina e consequentemente, observou-se uma maior gravidade da Covid-19 nesses pacientes. Ao analisar o comportamento da Covid-19 frente aos tipos de neoplasias malignas, dividindo-as em tumores sólidos e não sólidos (hematológicos), García-Suárez et al. (2020), traz em seu estudo uma série de casos concluindo que os pacientes que apresentavam neoplasias hematológicas tinham risco de agravamento da Covid-19 quase quatro vezes maior que a população geral, além de uma taxa de mortalidade maior que a grande população quando contaminada.

Foi possível observar ainda que os pacientes portadores de neoplasias hematológicas e apresentava alguma outra comorbidade, tinham um prognóstico ainda mais desfavorável. Em relação às manifestações em cavidade oral (CO) dos pacientes internados com Covid-19, é importante ressaltar que o próprio tratamento oncológico pode trazer consequências na CO, como por exemplo, a hipossalivação e a mucosite oral induzidas por RT ou QT e a candidíase oral pela imunossupressão destes

pacientes, fazendo com que a relação das sintomatologias na CO não esteja bem definida ou diretamente ligada a infecção pelo SARS-CoV-2 (Miranda et al. 2020).

Outro ponto importante a ser explanado é a importância do entendimento das manifestações da Covid-19 por parte dos cirurgiões dentistas para identificação dos principais sintomas da Covid-19 e detecção precoce da doença nestes pacientes. Apesar de não ter sido um achado relevante nesse estudo, a presença de sintomas como disgeusia e anosmia, por exemplo, pode trazer indícios de uma possível manifestação da Covid-19 e levar o profissional a um correto manejo desse paciente (Brandão et al., 2021).

5. Conclusão

Nesse estudo as alterações orais apresentadas nos pacientes oncológicos vão de encontro aos achados da literatura, enquanto a apresentação clínica foi contrária às evidências que apontam a doença oncológica como fator sugestivo de pior quadro clínico diante da Covid-19. É sabido, no entanto, que há a necessidade de realização de mais pesquisas, com amostras maiores assim como tempo de coleta mais extenso, para que se obtenha dados cada vez mais concretos quanto às alterações orais em pacientes oncológicos infectados pelo vírus do Covid-19.

Referências

- Brandão, T. B., et al. (2021). Oral lesions in patients with SARS-CoV-2 infection: could the oral cavity be a target organ?. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*, 131(2), 45-51. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2020.07.014>.
- Dai, M., Liu, D., Liu, M., et al. (2020). Patients with Cancer Appear More Vulnerable to SARSCoV-2: A Multicenter Study during the COVID-19 Outbreak. *Cancer Discov*, 10(6), 783-791. <https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-20-0422>.
- García-Suárez, J., et al. (2020). Impact of hematologic malignancy and type of cancer therapy on COVID-19 severity and mortality: lessons from a large population-based registry study. *J Hematol Oncol*, 13 (1), 133. <https://doi.org/10.1186/s13045-020-00970-7>.
- Guan, W. J., et al. (2020). Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *Eur Respir J*, 55 (5), 2000547. <https://doi.org/10.1183/13993003.00547-2020>.
- Gudi, S. K., Tiwari, K. K. (2020). Preparedness and Lessons Learned from the Novel Coronavirus Disease. *The IJOEM*; 11 (2), 108:112. <https://doi.org/10.34172/ijoem.2020.1977>.
- Kamboj, M., Sepkowitz, K. A. (2009). Nosocomial infections in patients with cancer. *Lancet Oncol*, 10, 589–97. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(09\)70069-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(09)70069-5)
- Lee, L. Y., et al. (2020). COVID-19 mortality in patients with cancer on chemotherapy or other anticancer treatments: a prospective cohort study. *Lancet*, 395 (10241), 1919–1926. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31173-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31173-9)
- Li, J. Y., et al. (2014). Selective depletion of regulatory T cell subsets by docetaxel treatment in patients with non small cell lung cancer. *J Immunol Res*, 2014, 286170. <https://doi.org/10.1155/2014/286170>
- Longbottom, E. R., Torrance, H. D., Owen, H. C., et al. (2016). Features of postoperative immune suppression are reversible with interferon gamma and independent of interleukin-6 pathways. *Ann Surg*, 264, 370–77. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001484>
- Marra, M. A., et al. (2003). The Genoma sequence of the SARS-associated coronavirus. *Science*. 300 (5624), 1399-404. <https://doi.org/10.1126/science.1085953>.
- Miranda, R. R., et al. (2020). Head and neck cancer therapy-related oral manifestation management in the COVID-19 pandemic: a critical review. *Brazilian Oral Research*, 34, 1-10. <http://dx.doi.org/10.1590/1807-3107bor-2020.vol34.0120>.
- Mole, B. (2013). Deadly pig virus slips through US borders. *Nature*, 499 (7459), 388– 388. <https://doi.org/10.1038/499388a>.
- OMS. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV). 2019. Available ate: <https://www.who.int/emergencies/mers-cov/en/>. Accessed April 17, 2020.
- Pathania, A. S., et al. (2021). COVID-19 and Cancer Comorbidity: Therapeutic Opportunities and Challenges. *Theranostics*, 11 (2), 731-753. <https://doi.org/10.7150/thno.51471>.
- Saini, K. S., et al. (2020). Effect of the COVID-19 pandemic on cancer treatment and research. *Lancet Haematol*, 7 (6), e432-5. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(20\)30123-X](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(20)30123-X)
- Sica, A., Massarotti, M. (2017). Myeloid suppressor cells in cancer and autoimmunity. *J Autoimmun*, 85, 117–25. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2017.07.010>

Wu, Z., McGoogan, J. M. (2020). Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>.

Xu, X., et al. (2020). Características clínicas e de imagem de pacientes com o novo coronavírus SARS-CoV-2 de 2019. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 47 (5), 1275 - 1280. <https://doi.org/10.1007/s00259-020-04735-9>.

Yang, K., et al. (2020). Clinical characteristics, outcomes, and risk factors for mortality in patients with cancer and COVID-19 in Hubei, China: a multicentre, retrospective, cohort study. *Lancet Oncol*, 21 (7), 904-913. doi:10.1016/S1470- 2045(20)30310-7.

Zaki, A.M., Van Boheemen, S., Bestebroer, T.M., Osterhaus, A.D., Fouchier, R.A. (2012). Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med.*, 367, 1814–20. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1211721>.

Zhang, L., et al. (2020). Características clínicas de pacientes com câncer infectados com COVID-19: um estudo de caso retrospectivo em três hospitais em Wuhan, China. *Ana Oncol*, 31 (7), 894-901. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.03.296>.