

ORIENTAÇÕES TERAPÊUTICAS RECOMENDADAS AOS PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA DURANTE A PANDEMIA PELO SARS-CoV-2: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DAS PRINCIPAIS PROPOSTAS ESTABELECIDAS POR SOCIEDADES MUNDIAIS

THERAPEUTIC GUIDELINES RECOMMENDED FOR BREAST CANCER PATIENTS DURING THE SARS-CoV-2 PANDEMIC: A SYSTEMATIC REVIEW OF THE MAIN PROPOSALS ESTABLISHED BY WORLD SOCIETIES

RODRIGO ALVES FARIA^{1*}, MAIRA DORIGHETTO ARDISSON², GEORGIA MACIEL DA SILVA BRITO³, EMANUELLA VIEIRA DE SIQUEIRA BOTELHO³, SERGIO WILSON ALVES PEREIRA⁴, NEUZIMAR RODOLFO SERAFIM⁵, SONIA ALVES GOUVEA⁶

1. Graduação em Enfermagem, Mestrado em Ciências da Saúde e Professor do Departamento de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo-UFES; 2. Acadêmica de Enfermagem da Universidade Federal do Espírito Santo-UFES; 3. Graduação em Medicina e Residente em Ginecologia e Obstetrícia do Hospital Evangélico de Vila Velha-HEVV; 5. Graduação em Medicina e Mastologista do Hospital Evangélico de Vila Velha-HEVV; 6. Graduação em Medicina, Professora do Curso de Medicina da Universidade de Vila Velha-UVV e Mastologista do Hospital Evangélico de Vila Velha-HEVV. 7. Graduação em Ciências Biológicas, Doutora em Ciências Fisiológicas e Professora do Departamento de Ciências Fisiológicas da Universidade Federal do Espírito Santo-UFES.

* Avenida Marechal Campos, 1468, Bonfim, Vitória, Espírito Santo, Brasil. CEP: 29.047-105. rodrigo.ufes@hotmail.com

Recebido em 03/08/2020. Aceito para publicação em 11/09/2020

RESUMO

Introdução: No atual cenário com o avanço da SARS-CoV-2 nesta pandemia da COVID-19, exige-se rápida adaptação e medidas para conter o risco dos pacientes com câncer de mama, considerados vulneráveis pela imunossupressão oriunda dos tratamentos citotóxicos, elevando os riscos de contaminação e pior prognóstico. A exigência de um mecanismo para o manejo desses pacientes é fundamental aos padrões de qualidade no atendimento e priorização de intervenções, garantindo a manutenção terapêutica e sua reabilitação. **Objetivo:** Descrever as principais orientações terapêuticas mundiais para o gerenciamento e manejo dos pacientes com câncer de mama durante a pandemia pelo SARS-CoV-2. **Metodologia:** Pesquisa sistemática da literatura usando os principais bancos de dados on-line e os sites das principais sociedades de câncer de mama no mundo. **Resultados:** Diversas sociedades de câncer organizaram diretrizes específicas ao manejo e tratamento do câncer de mama. Propuseram uma classificação que não comprometa os resultados a longo prazo e os riscos de progressão, sendo específicas aos pacientes não acometidos pela COVID-19. O intuito é de preservar recursos hospitalares aos contaminados, adiando a terapêutica de forma a não comprometer resultados a longo prazo. **Conclusão:** As recomendações não pretendem substituir as diretrizes vigentes, mas adaptar o tratamento do câncer de mama durante a pandemia.

PALAVRAS-CHAVE: Câncer de mama, COVID-19, terapia combinada, diretrizes para o planejamento em saúde.

ABSTRACT

Introduction: In the current scenario with the advancement of SARS-CoV-2 in this pandemic of COVID-19, rapid

adaptation and measures are required to contain the risk of patients with breast cancer, considered vulnerable, by the immunosuppression resulting from cytotoxic treatments, increasing the contamination risks and worse prognosis. The requirement for a management mechanism is fundamental to the quality standards in care and prioritization of interventions, ensuring therapeutic maintenance and rehabilitation of patients. **Objective:** To describe the main worldwide therapeutic guidelines for the management and management of patients with breast cancer during the SARS-CoV-2 pandemic. **Methodology:** Systematic literature search using the main online databases and the websites of the main breast cancer societies in the world. **Results:** Several cancer societies have organized specific guidelines for the management and treatment of breast cancer. They proposed a classification that does not compromise long-term results and risks of progression, being specific to patients not affected by COVID-19. The aim is to preserve hospital resources for those contaminated, postponing therapy so as not to compromise long-term results. **Conclusion:** The recommendations are not intended to replace the current guidelines, but to adapt the treatment of breast cancer during the pandemic.

KEYWORDS: Breast cancer; COVID-19, combined therapy, guidelines for health planning.

1. INTRODUÇÃO

O cenário mundial foi subitamente modificado pela ocorrência de uma nova pandemia e está enfrentando as consequências avassaladoras do surgimento de um novo membro da família dos coronavírus, conhecido como Síndrome Respiratória Aguda Grave-Coronavírus-2 (SARS-CoV-2)^{1,2,3}. O primeiro caso

constatado de contaminação pela doença denominada COVID-19 ocorreu em 8 de dezembro de 2019 na capital Wuhan na província de Hubei, na China, resultando em uma epidemia pelo país de origem, seguido por um número crescente de pacientes infectados em vários países do mundo, com taxa de morte estimada em 2% entre os atendidos^{4,5,6,7}. No Brasil, segundo informações do Ministério da Saúde sobre a pandemia, atualizados em 21 de setembro de 2020 somam 4.554.629 milhões de brasileiros contaminados e o registro de 136.895 óbitos, com taxa de 3,4% de letalidade e 65,1% de mortalidade entre os acometidos^{8,9}. Como consequência, todas as experiências reconhecidas e favoráveis ao sendo de pertencimento e participação social foram bruscamente afetadas, diminuindo consideravelmente o senso de controle sobre a realidade e refletindo no medo do futuro^{3,6,9,11}.

Ao revisarmos brevemente a história percebe-se que mesmo possuindo origens distintas, as semelhanças entre os surtos pandêmicos são direcionadas ao comportamento da população perante as enfermidades. Estima-se que a gripe espanhola no início do século XX tenha levado à óbito 50 milhões de pessoas. Já, a síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) pelo vírus HIV (Vírus da Imunodeficiência Humana) desde que a primeira morte fora documentada em 1981 contaminou e levou a óbito mais de 38 milhões de pessoas, demonstrando a insuficiência de recursos e avanços tecnológicos atuais contra a evolução e manutenção dos vírus^{7,10,11}.

A gravidade clínica não é o determinante isolado, contudo, como consequência imediata, o não atendimento às medidas preventivas de contenção da doença acarreta rápida proliferação e o agravamento clínico, devido a não disponibilidade terapêutica eficaz à estagnação da doença ou mesmo a sua manutenção à quadros mais brandos^{12,13}.

Diante deste cenário, fatores relacionados aos meios de contaminação ainda estão sendo elucidados, com isso, as autoridades de saúde têm se preocupado constantemente na orientação da população quanto a importância do distanciamento e isolamento social, a lavagem rotineira das mãos, o uso de máscara facial, dentre outras medidas preventivas e de grande relevância visando a possibilidade de frear o avanço do vírus⁸. Estas ações impactam na redução das atividades direcionadas aos cuidados de saúde promovendo um efeito profundo em toda comunidade, cabendo aos órgãos responsáveis, medidas imediatas no auxílio e organização de protocolos específicos evitando riscos indesejáveis em portadores de doenças oncológicas na mama^{4,9,12,13,14}. Relatórios iniciais, mesmo restritos sugeriram que pacientes com histórico ou malignidade ativa podem ter maior risco de desenvolver complicações caso sejam contaminados^{9,13}. Tudo isso em uma atmosfera permeada por disparidades do sistema social e de saúde acerca das incertezas do processo evolutivo da doença^{4,13,14}.

No entanto, estas etapas de adequação aos serviços necessitam ser realizadas criteriosamente considerando a vulnerabilidade do público com câncer de mama em ter um pior desfecho clínico em relação aos indivíduos sem doença oncológica^{4,8,9,10,15}.

A expressividade dos dados estatísticos mundiais de câncer sem qualquer pandemia já são alarmantes correspondendo como a segunda principal causa de morte no mundo, com aproximadamente 9,6 milhões em 2018, e mais de 18 milhões de novos casos por ano, com cerca de 50.000 novos pacientes diagnosticados requerendo tratamento todos os dias¹², no entanto, especificamente no câncer de mama, a Internacional Agency for Research on Cancer e a plataforma Global Cancer Observatory, estimam que até 2040 haja 3,5 milhões de novos casos e aproximadamente 1 milhão de óbitos^{16,17,18,19}. Já, no Brasil, segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA) as estimativas para 2020 são de 66.280 novos casos^{8,9}. Em vista disso, as limitações impostas pela SARS-CoV-2 trouxe um grande desafio sem precedentes para a população mundial, bem como, aos centros de saúde especializados em oncologia²⁰. Diante deste panorama, descrito como a pior crise de saúde pública em uma geração, os grupos de profissionais de saúde experimentam uma importante sobrecarga física e emocional, portanto, os centros possuem duas vertentes, realizar um fluxograma de atendimento à este público ou organizar mediante às suas possibilidades o manejo desses pacientes com respaldo em diretrizes balizadoras na oncologia^{21,22,23}.

É extremamente relevante reconhecer o impacto e a crescente ameaça desta pandemia pelos profissionais, possibilitando tomadas de decisões clínicas e organizacionais obtendo respostas precoces e eficazes²⁴, além de, envolver a atenção primária à saúde na orientação e acompanhamento em suas respectivas residências²⁵. Prestar assistência neste momento é desafiador, uma vez que, concomitantemente aos riscos competitivos de morte, muitos estão lutando para receber o tratamento rotineiro. Porém, os centros responsáveis não possuem recursos pessoais e materiais para esta organização²⁶, restando apenas a preocupação quanto ao equilíbrio do risco desse atraso em pacientes ainda saudáveis que apresentam doenças com alta possibilidade de cura ao utilizar a terapêutica oportuna. Entretanto, com esta nova rotina, ao dar esse seguimento também pode ter seus quadros agravados devido a maior letalidade caso sejam contaminados pela COVID-19^{27,28,29}.

Dessa forma, diversas sociedades e centros especializados em doenças oncológicas, inclusive em câncer de mama, desenvolveram um fluxograma direcionado a reorganização desses serviços essenciais baseado no âmbito clínico das intervenções, enquanto os cientistas buscam freneticamente por meio de pesquisas a realização de um tratamento eficaz no combate à SARS-CoV-2^{6,14}. Portanto, dada esta priorização, o objetivo deste estudo foi investigar as orientações fornecidas através de revisão sistemática

pelas principais sociedades mundiais direcionadas ao câncer de mama com foco nas possibilidades terapêuticas e nos encaminhamentos considerando a situação clínica individual de cada paciente.

2. MATERIAL E MÉTODOS

O corte temporal foi caracterizado como retrospectivo e prospectivo aos anos de 2019 e 2020. Utilizou-se o método de pesquisa sistemática da literatura sintetizando as evidências que constituíram a definição do problema, a identificação das informações, avaliação crítica e a aplicabilidade. Este estudo foi obtido por meio de etapas, como, a concepção da pergunta norteadora, a busca ou amostragem da literatura, coleta de dados com posterior análise crítica e por fim, discussão dos resultados e a conclusão da revisão.

A pesquisa foi realizada nas bases de dados da PubMed, Google Scholar, MEDLINE, Up To Date, Embase e Web of Science, utilizando os descritores “Breast cancer in COVID-19”, “treatment of breast cancer and COVID-19” e “Breast cancer in SARS-CoV-2”. Como resultado obtivemos 97 artigos, sendo 56 selecionados para a construção. As buscas, a triagem e a seleção foram realizadas pelos pesquisadores de forma independente. As discrepâncias foram resolvidas por consenso mediante conferência. Os artigos elegíveis foram recuperados em texto completo. Limitamos nossos resultados à publicações originais, revisões e meta-análises.

3. DESENVOLVIMENTO

A alta infectividade da SARS-CoV-2, é uma questão que suscita preocupação entre diversos segmentos devido a rápida propagação geográfica, consolidando um crescente número de casos positivos e a transmissão intercontinental, levando a Organização Mundial da Saúde (OMS) no dia 11 de março de 2020 a decretar estado de pandemia mundial^{7,30,31}. Desde então, em um breve espaço de tempo, o vírus já se espalhou para 216 países em todo o mundo, contaminando 30.905.162 milhões de pessoas com 958.706 mil mortes constatadas (estatísticas da OMS em 20 de setembro de 2020)⁷.

Estes números alarmantes de contaminação e morte populacional pela COVID-19, pode acarretar um cenário semelhante aos pacientes com câncer de mama, caso não seja revisto as diretrizes de atendimento^{21,32}. Devido a sensibilidade desse público muitos centros estão priorizando as revisões em ambulatorios²² e as consultas de rotina por meio de telemedicina. As cirurgias que demandam internação prolongada estão sendo adiadas, e o regime quimioterápico a que se expõem promove supressão do sistema imune, que, somados a má nutrição e efeitos colaterais relacionados à citotoxicidade, pode apresentar expressivos riscos de infecções oportunistas, desenvolvendo complicações graves que e podendo exigir internação em uma unidade de terapia intensiva (UTI) ou até a morte^{23,33,34}. Por certo, são tempos sem precedentes e com isso,

novas soluções são exigidas no intuito de garantir a rapidez e a qualidade no atendimento por meio de uma abordagem multissetorial aplicada ao tratamento dos pacientes com câncer de mama sem suspeita de doença relacionada à COVID-19^{26,35,36}.

No intuito de possibilitar a seleção de intervenções prioritárias a este público, bem como, fornecer estrutura para melhor resposta médica ao tratamento pela COVID-19, diversas sociedades unidas ou separadamente organizaram diretrizes específicas para priorizar o atendimento aos portadores de câncer de mama²⁰. As recomendações, foram consolidadas pelos representantes do Programa Nacional de Acreditação para os Centros de Mama (NAPBC), Sociedade Americana de Cirurgiões da Mama (ASBrS), Comissão de Câncer (CoC), Colégio Americano de Radiologia (ACR) e Rede Nacional de Cuidados Integrados da *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN).

Propuseram uma classificação sem comprometer significativamente os resultados individuais a longo prazo, os riscos de progressão da doença e a necessidade de avaliação em comparação à exposição viral entre pacientes e funcionários, considerando também, as comorbidades e a idade de cada indivíduo para prever o risco de mortalidade^{6,37}.

Essas recomendações são direcionadas no intuito de preservar os recursos hospitalares para pacientes acometidos pelo vírus, adiando a terapêutica sem comprometer os resultados a longo prazo de forma individual. Os riscos de progressão da doença precisam ser analisados considerando não apenas, a mortalidade pela doença na mama, mas, pela COVID-19^{18,19,38,39}.

A classificação geral foi condicionada à categorias de prioridade com base na condição individual, incluindo comorbidades associadas e na eficácia terapêutica em A, B (B1, B2 e B3) e C. Na categoria A o paciente com câncer de mama apresenta-se clinicamente instável com risco iminente de vida, e, ao assumir terapêutica adequada deve receber prioridade máxima na preservação da vida e controle da doença em progresso ou alívio dos sintomas. Na categoria B os pacientes não apresentam condições clínicas instáveis com risco iminente de vida, mesmo assim, o tratamento usual não deve ser adiado até o final da pandemia. Segundo as respectivas sociedades desenvolvedoras da classificação, a grande maioria dos pacientes com neoplasias na mama se enquadram nesta categoria, portanto, caso as condições geográficas possam permitir apenas a priorização terapêutica do grupo A, o tratamento para pacientes com prioridade B pode ser adiado por um período definido entre 6 a 12 semanas durante a pandemia, que, segundo as sociedades, não afetaria o resultado geral com prioridade B. Entretanto, caso haja atrasos mais prolongados, a triagem pode ser necessária justificando quais pacientes devem ser submetidos aos respectivos tratamentos. Neste caso, os pacientes da categoria B serão subestratificados como B1 (prioridade mais alta), e B3 (prioridade de nível baixo). Por fim, os pacientes na categoria C, que podem ter seus tratamentos adiados

até o fim da pandemia sem que afete os resultados clínicos^{6,40}.

Atualmente os modelos contemporâneos de pesquisa e assistência ao câncer de mama são bem sofisticados e consomem muitos recursos em vários países necessitando de uma adaptação. Porém, as recomendações descritas não pretendem substituir as diretrizes vigentes, mas adaptar o tratamento durante a pandemia^{15,41}.

Concomitantemente aos direcionamentos propostos anteriormente, a Sociedade Europeia de Oncologia Médica (ESMO) também consolidou uma ferramenta de saúde pública destinada a apoiar a adoção de intervenções médicas definindo em três níveis de prioridades, sendo, nível 1, 2 e 3, informado pela estrutura de priorização de recursos do Cancer Care Ontario e pela ESMO Magnitude of Clinical Benefit Scale (MCBS)³⁷.

Em seu nível 1 (alta prioridade), existe risco iminente de vida devido ao quadro clínico instável qualificando a intervenção como de alta prioridade. No nível 2 (prioridade média) a situação clínica não é crítica, porém, o mesmo não poderá atrasar o tratamento além de 6 a 8 semanas afim de não afetar potencialmente o resultado geral. No nível 3 (baixa prioridade) a condição clínica é estável permitindo que a intervenção não seja prioritária com base na magnitude do benefício, havendo de se reavaliar a prioridade e deliberar sobre a necessidade clínica^{25,37,42}.

A medida que a infecção pela SARS-CoV-2 se dissemina, outros desafios podem surgir impossibilitando o tratamento do câncer de mama em vários países, por um período ainda não estimado com precisão^{3,21,43}. A necessidade de ações estratégicas pelos centros especializados é fundamental, mas, além disso, devemos considerar o grande desafio de algumas instituições que não possuem estrutura fidedigna à demanda crescente de pacientes internados pela COVID-19 somado à sua tradicional de pacientes com câncer de mama^{26,36}.

Ambas as definições foram adaptadas pelo autor e apresentadas na tabela 1 abaixo.

Tabela 1. Definição de prioridade das intervenções de saúde em oncologia durante o COVID-19.

Nível 1/ Categoria A (Alta Prioridade)	Nível 2/ Categoria B (Média Prioridade)	Nível 3/ Categoria C (Baixa Prioridade)
Risco iminente de vida/ Clinicamente instável	Não tem risco iminente de vida	Condição estável
O benefício qualifica a intervenção como alta prioridade (por exemplo, ganho significativo de sobrevida global) e/ou melhoria substancial da qualidade de vida	O atraso além de 6 a 8 semanas pode potencialmente impactar no resultado geral e / ou na magnitude do benefício	A intervenção não é prioritária com base na magnitude do benefício
Necessita de tratamento urgente	Pode ser adiado por 6 a 8	Permite o adiamento das

para preservação da vida ou controle de progressão da doença ou alívio sintomático	semanas, pois este pequeno atraso não afetaria o resultado geral	condutas até o fim da pandemia sem afetar o resultado geral, porém, deve ser rediscutido a prioridade a cada 6 a 8 semanas
--	--	--

Fonte: Azambuja E, Trapani D, Loibl S, *et al.* ESMO Management and treatment adapted recommendations in the COVID-19 era: Breast Cancer. ESMO Open 2020; 5: e000793. doi:10.1136/esmooopen-2020-000793 e DIETZ, JR. MORAN, MS. ISAKOFF, SJ, *et al.* Recommendations for prioritization, treatment, and triage of breast cancer patients during the COVID-19 pandemic. The COVID-19. Pandemic breast cancer consortium. Breast Cancer Res Treat. 2020; 181(3): 487-497. doi: 10.1007/s10549-020-05644-z. (Tabela adaptada pelo autor).

Outro ponto importante ressaltado pelas sociedades, tange o rastreamento do câncer de mama que é um dos fatores que contribuem para a sobrevida dos pacientes⁴⁴. Convencionalmente o padrão-ouro para a triagem sem sinais ou sintomas é a mamografia, seguido pela ultrassonografia e ressonância magnética^{40,45}.

Contudo, em decorrência da pandemia pela COVID-19, o distanciamento social e outros esforços no intuito de controlar a disseminação do vírus alterou temporariamente os serviços e cuidados de saúde em vários países. Com isso, a Sociedade Americana de Cirurgiões da Mama (ASBrS), o Colégio Americano de Radiologia (ACR) e a Sociedade Americana do Câncer (ACS) recomendaram o adiamento imediato da mamografia de rotina, ultrassonografia e ressonância magnética em mulheres assintomáticas por 6 a 12 meses ou até o término da pandemia^{6,46}.

Embora haja condições para a avaliação contínua de pacientes com problemas sintomáticos na mama, o recente fechamento ou redução das horas de trabalho de muitos centros de imagem tornou desafiador a conclusão das avaliações existentes. A política atual aplicada pelos hospitais no adiamento dos procedimentos cirúrgicos eletivos para preservar recursos hospitalares limitados e minimizar a exposição viral durante a pandemia foi endossada pelo Colégio Americano de Cirurgiões (ACOS), Programa Nacional de Acreditação de Centros de Mama, Rede Nacional de Câncer Compreensiva, Comissão de Câncer dentre outros, que recomendam um atraso nos procedimentos cirúrgicos de aproximadamente 4 meses nas condições que não apresentem risco imediato de vida^{6,41}.

Sem dúvidas, em tempos não convencionais exigem medidas não convencionais, e mesmo estando ausente do discurso oficial das sociedades sobre o manejo dos pacientes com câncer de mama, existe a possibilidade de realizar a ablação percutânea de tumores mamários, especificamente crioablação ou congelamento de tumores. Embora não tenha sido estabelecida como um procedimento padrão para o tratamento do câncer de mama, merece consideração como uma possível estratégia^{47,48}.

A crioablação surgiu como uma alternativa

minimamente invasiva à cirurgia de câncer de mama, podendo ser realizado no ambulatório sob anestesia local, no intuito de reduzir a morbidade e o impacto psicossocial. Também pode possuir participação na redução da carga no sistema de saúde, eliminando a necessidade de agendamento de sala no centro cirúrgico, anestesista e equipe cirúrgica^{47,49}. Usando um crioprobe portátil tipo agulha e nitrogênio líquido, os tumores são tipicamente eliminados em dois ciclos de congelamento e descongelamento. Ao atingir uma temperatura central de - 180° C, as Massas mamárias ≤ 2 cm podem ser extintas em menos de 30 a 45 minutos em comparação ao tempo maior para as cirurgias^{49,50,51}.

4. DISCUSSÃO

De acordo com a evolução da pandemia os profissionais envolvidos certamente vão se deparar com outros desafios ainda desconhecidos. Uma nota positiva é que apesar do choque inicial, a disposição dos profissionais não foi afetada. O profissionalismo, a responsabilidade e o compromisso permaneceram sobrepostos às adversidades impostas. Por isto, faz-se necessário a busca pelos desdobramentos afim de, proporcionar proteção e o cuidado necessário que possibilite melhores chances de sobrevivência e reabilitação^{47,51,54,55}. A proposta deste estudo, embora não determine a incidência de pacientes com câncer de mama, salienta a importância da organização dos serviços oncológicos usando as diretrizes propostas para priorizar o atendimento por meio de procedimentos de distanciamento social^{7,18,56,57}.

Para o tratamento do câncer de mama, esta pandemia está apresentando um grande desafio ao exigir uma perspectiva nova no valor e nas prioridades em saúde, incluindo o remodelamento terapêutico, centrado no indivíduo^{30,31,53}. O mecanismo para a definição dessas prioridades deve-se alinhar com os padrões globais propostos em virtude de serem estabelecidos por entidades que apoiam e permitem as tomadas de decisões quando os recursos precisam ser racionados e alocados de maneira responsável^{6,12,13}. Essas diretrizes são recomendadas aos pacientes sem suspeita de contaminação pela COVID-19, orientadas no intuito de preservar os recursos hospitalares postergando responsabilmente a terapêutica sem prejudicar os resultados a longo prazo^{6,37}.

Mesmo que os adiamentos não estejam relacionados à redução da sobrevida, essas interrupções promovem anseios e dúvidas ao processo de recuperação devido à incerteza sobre o crescimento, disseminação do tumor e o tempo de duração da pandemia^{47,48}, neste contexto, estabelecer prioridades com base no valor intrínseco das intervenções é a melhor perspectiva para a resposta à COVID-19^{21,32}. Portanto, os perímetros e limites deste trabalho podem variar entre os países acometidos, portanto, o tipo e a intensidade das intervenções devem ser interpretados e adaptadas às disposições nacionais e regionais não comprometendo seu planejamento^{3,21,27,30,39,42}. Deste modo, acrescenta-se que, nem todos os centros

possuem estrutura apropriada à demanda crescente de pacientes internados pela COVID-19 e a sua tradicional de pacientes oncológicos, tornando um grande desafio diário^{26,36,33,58}.

Estabelecer fluxogramas norteando a tomada de decisões, bem como, o aprimoramento dos protocolos assistenciais, criação de estratégias para otimizar o cuidado e reduzir a exposição, proporcionando atividades educacionais para garantir segurança e agilidade aos atendimentos são intervenções fundamentais para minimizar a ansiedade e o estresse diante de situações de urgência e emergência^{12,20,25,31,44}.

Concomitantemente a proposta da crioblação é interessante, embora a ressecção cirúrgica ofereça vantagens, em tempos de pandemia esse procedimento pode ajudar a reduzir a carga no sistema de saúde por ser realizado no ambulatório, eliminando a necessidade de agendamento de sala no centro cirúrgico, anestesista e equipe cirúrgica. Por ser minimamente invasivo com histórico bem sucedido, os tumores são eliminados em dois ciclos de congelamento e descongelamento em menos de 30 a 45 minutos em comparação à cirurgia^{49,50,51}.

Na literatura, a maior série publicada foi o estudo multicêntrico de fase II Z1072 do Grupo de Oncologia do Colégio Americano de Cirurgiões (ACOSOG), que buscou determinar a taxa de ablação bem-sucedida em 99 mulheres com câncer de mama em estágio inicial gerenciadas inicialmente com crioblação percutânea, seguidas quatro semanas depois por mastectomia^{18,51}. Desta forma, foi limitado a indivíduos com carcinoma ductal invasivo medindo ± 2 cm e nenhum componente intraductal extenso, dos quais a ressecção completa do tumor foi documentada em 100% dos tumores <1 cm e 92% das lesões >2 cm, quando se considerou a multifocalidade do tumor. As conclusões do ACOSOG Z1072 influenciaram o estudo FROST e o estudo ICE3^{47,50,51}.

Por fim, ressalta-se que, como a crioblação erradica intencionalmente a histologia do tumor, a confirmação pela biópsia fornece amostras de tecido para ensaios histológicos e genômicos, caso contrário, biópsias adicionais de tumor devem ser obtidas antes do procedimento para fornecer material tecidual à determinação do prognóstico do tumor e seleção da terapia adjuvante^{47,48,49,50}.

5. CONCLUSÃO

De acordo com a literatura consultada, parece haver certa convergência no sentido de se recomendar a suspensão da triagem mamária de rotina, e que as pacientes com neoplasia precoce e avançada na mama sejam acompanhadas no ambulatório. Os exames e consultas já em andamento de pacientes devem ser adiados ou gerenciados por telemedicina. O tratamento deve seguir as orientações propostas, minimizando o número de visitas ao hospital. Ressalta-se que as decisões terapêuticas devem ser tomadas em conjunto com a equipe multidisciplinar virtualmente, no intuito de equilibrar riscos e benefícios sempre incluindo as

preferências dos pacientes.

6. AGRADECIMENTOS ou FINANCIAMENTO

Agradecemos à Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo - FAPES pelo auxílio financeiro concedido e pelo apoio. Também pelo apoio do Centro de Ensino e Pesquisa do Hospital Evangélico de Vila Velha - HEVV e do Laboratório de Oncologia Clínica e Experimental do Programa de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas da Universidade Federal do Espírito Santo – LOCE/PPGCF/UFES.

REFERÊNCIAS

- [1] Wu, Z e Mcgoogan, JM. Características e lições importantes do surto de doença por coronavírus 2019 (COVID-19) na China: Resumo de um relatório de 72314 casos do centro chinês de controle e prevenção de doenças. *J Am Med Assoc.* 2020.
- [2] Holshue, ML. DeBolt, C. Lindquist, S. Primeiro caso de 2019 novo coronavírus nos Estados Unidos. *N Engl J Med.* 2020; 382:929–936.
- [3] Rothe, C. Schunk, M. Sothmann, P. Transmissão da infecção 2019-nCoV de um contato assintomático na Alemanha. *New England Journal of Medicine.* 2020; 382:970–971.
- [4] Burki, TK. Diretrizes de câncer durante a pandemia de COVID-19. *Lancet Oncology.* 2020; 21:629–30. 10.1016 / S1470-2045 (20) 30217-5.
- [5] Wang, Y. Wang Y, Chen Y, *et al.* Características clínicas e epidemiológicas únicas da nova pneumonia por coronavírus emergente em 2019 (COVID-19) implicam medidas especiais de controle. *J Med Virol.* 2020; 92(6):568-576.
- [6] Dietz, JR. Moran, MS. Isakoff, SJ, *et al.* Recommendations for prioritization, treatment, and triage of breast cancer patients during the COVID-19 pandemic. *The COVID-19. Pandemic breast cancer consortium. Breast Cancer Research Treatment.* 2020; 181(3):487-497.
- [7] Oms. Novo painel de situação de coronavírus. Genebra, Suíça: OMS. 2020.
- [8] Inca. Estimativa 2020: Incidência de Câncer no Brasil. MS / INCA / Coordenação de Prevenção e Vigilância / Divisão de Vigilância e Análise de Situação. Rio de Janeiro. 2020.
- [9] Instituto Nacional de Câncer – INCA. José Alencar Gomes da Silva: A situação do CM no Brasil: síntese de dados dos sistemas de informação. / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. – Rio de Janeiro: INCA, 2019. 85 páginas. ISBN 978-85-7318-377-1.
- [10] Freitas, ARR. Napimoga, M. Donalisio, MR. Análise da gravidade da pandemia de Covid-19. *Epidemiologia Serv. Saúde, Brasília, v. 29, n. 2, e2020119, 2020.* Access on 22 June 2020. Epub Apr 06, 2020. www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2237-96222020000200900&lng=en&nrm=iso
- [11] Bertolli, FC. A gripe espanhola em São Paulo, 1918: Epidemia e sociedade. São Paulo: Paz e Terra. 2003.
- [12] Zambon, M. Influenza and other emerging respiratory viruses. *Medicine.* 2014 Jan; 42 (1):45-51.
- [13] Uyeki, TM. Preventing and controlling influenza with available interventions. *New England Journal of Medicine.* 2014, Mar; 370(9):789-91.
- [14] Ahn, DG. Shin, HJ. Kim, MH, *et al.* Current Status of Epidemiology, Diagnosis, Therapeutics, and Vaccines for Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *J Microbiology Biotechnology.* 2020; 30(3):313-324.
- [15] Liang, W. Guan, W. Chen, R, *et al.* Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncology.* 2020; 21(3):335-337.
- [16] Bray, F. Ferlay, J. Soerjomataram, I. *et al.* Estatísticas globais de câncer 2018: Estimativas GLOBOCAN de incidência e mortalidade em todo o mundo para 36 cânceres em 185 países. *Cancer Journal Clinical.* 2018; 68:394-424.
- [17] Ward, WH. Demora, L. Handoft, E, *et al.* Atrasos pré-operatórios no tratamento do CDIS e a incidência associada de câncer de mama invasivo. *Annals Surgery Oncology.* 2020; 27(2):386–396.
- [18] Anderson, WF. Jatoi, I. Tse, J, *et al.* Câncer de mama masculino: comparação populacional com o CM feminino. *Journal of Clinical Oncology.* 2010; 28:232-239.
- [19] Henri, C, Heinonen, T e Tardif, J.C. The Role of Biomarkers in Decreasing Risk of Cardiac Toxicity after Cancer Therapy. *Biomarkers Cancer.* 2016; 8:39–45.
- [20] Ueda, M. Martins, R. Hendrie, PC, *et al.* Gerenciamento do tratamento do câncer durante a agilidade e a colaboração pandêmicas do COVID-19 em direção a um objetivo comum. *Journal National Comprehensive Cancer Network.* 2020; 1:1-4.
- [21] Soran, A. Brufsky, A. Gimbel, M. *et al.* Breast Cancer Diagnosis, Treatment and Follow-Up During COVID-19 Pandemic. *European Journal Breast Health* 2020; 16(2):86-88.
- [22] Coles, CE. Aristei, C. Bliss, J. Boersma, L. *et al.* International Guidelines on Radiation therapy for Breast Cancer During the Covid-19 pandemic. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2020 May.
- [23] Çakmak, GK. Özmen, V. SARS-CoV-2 (Covid-19) Outbreak and breast cancer surgery in Turkey. *European Journal Breast Health.* 2020 Apr 1; 16(2):3-85.
- [24] Azambuja, E. Trapani, D. Loibl, S, *et al.* ESMO Management and treatment adapted recommendations in the COVID-19 era: Breast Cancer. *ESMO Open* 2020; 5: e000793.
- [25] Baker, T. Schell, CO. Petersen, DB, *et al.* Os cuidados essenciais com doenças críticas não devem ser esquecidos na pandemia do COVID-19. *Lancet* 2020; 395:1253–4. 10.1016/S0140-6736 (20) 30793-5.
- [26] Yu, J. Ouyang, W. Chua, MLK. *et al.* SARS-CoV-2 transmissão em pacientes com câncer em um hospital de atendimento terciário em Wuhan, China. *JAMA Oncology.* 2020.
- [27] Cannistra, SA. Haffty, BG. Ballman, K. Challenges faced by medical journal during the COVID-19 pandemic. *Journal of Clinical Oncology.* 2020; JCO2000858.
- [28] Cherny, NI. Dafni, U. Bogaerts, J, *et al.* ESMO-Magnitude da escala de benefício clínico versão 1.1. *Ann Oncol* 2017; 28:2340-66. 10.1093/annonc / mdx310.

- [29] Lewis, MA. Between, S and Charybdis. Oncologic Decision Making in the Time of Covid-19. *New England Journal of Medicine*. 2020; 382:2285.
- [30] Zhai, P. Ding, Y. Wu, X. *et al.* The epidemiology, diagnosis and treatment of COVID-19. *Int J Antimicrob Agents*. 2020; 55(5):105955.
- [31] Li, H. *et al.* Coronavirus disease 2019 (COVID-19): current status and future perspectives. *Int J Antimicrob Agents*. 2020; 55(5):105951.
- [32] Liu, BL. Ma, F. Wang, JN. *et al.* Health management of breast cancer patients outside the hospital during the outbreak of 2019 novel coronavirus disease. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*. 2020
- [33] Bow, EJ. Não deve haver ESKAPE para pacientes com câncer neutropênico febril: A escassez de medicamentos antibacterianos eficazes ameaça a eficácia anticâncer. *J. Antimicrob Chemother*. 2013; 68:492–495.
- [34] Azoulay, E. Mokart, D. Lambert, J. Estratégia de diagnóstico para pacientes em hematologia e oncologia com insuficiência respiratória aguda: estudo controlado randomizado. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010; 182: 1038-1046.
- [35] Zhang, L. Zhu, F. Xie, L. *et al.* Características clínicas de pacientes com câncer infectados com COVID-19: um estudo de caso retrospectivo em três hospitais de Wuhan. China. *Annals Oncology*. 2020.
- [36] Lambertini, M. Toss, A. Passaro, A. *et al.* Cuidados com o câncer durante a disseminação da doença por coronavírus 2019 (COVID-19) na Itália: perspectiva de jovens oncologistas. *ESMO Open BMJ*. 2020; 5: e000759.
- [37] Ontario Health. Diretriz clínica de planejamento pandêmico para pacientes com câncer. 2020. https://www.accc-cancer.org/docs/documents/cancer-program-fundamentals/oh-cco-pandemic-planning-clinical-guideline_final_2020-03-10
- [38] Heil, J. Pfob, A. Sinn, H-PP, *et al.* Resumo GS5–03: Diagnóstico de doença residual e resposta patológica completa após quimioterapia neoadjuvante em pacientes com câncer de mama por biópsia de mama assistida por vácuo assistida por imagem: resultados de um estudo prospectivo multicêntrico. *Cancer Research*. 2020; 80 (4):5-03.
- [39] Peeters, M-JTFDV. Van loezvezijn, A. Van der noordaa, ME, *et al.* Resumo GS5-06: Rumo à omissão de cirurgia mamária em pacientes com resposta patológica completa após tratamento sistêmico neoadjuvante: análise interina do estudo MICRA (avaliação de resposta completa minimamente invasiva) pode res. 2020; 80 (4):5–06.
- [40] Zelig, U. Barlev, E. Bar, O, *et al.*, "Detecção precoce de CM usando análise bioquímica total de componentes sanguíneos periféricos: um estudo preliminar", *BMC Cancer*, vol. 15, n. 1, p. 408, 2015.
- [41] Acs. "COVID-19: diretrizes eletivas de triagem de casos para tratamento cirúrgico" *Facs.org*. American College of Surgeons, 2020.
- [42] Combate ao coronavírus da OCDE (COVID – 19). Contribuindo para um esforço global. 2020. Disponível: www.oecd.org/coronavirus/en/
- [43] Gligorov, J, *et al.* COVID-19 and people followed for breast cancer: French guidelines for clinical practice of breast cancer: French guidelines for clinical practice of Nice-St Paul de Vence, in collaboration with the Collège Nationale des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF), the Société d'Imagerie de la FEMme (SIFEM), the Société Française de Chirurgie Oncologique (SFCO), the Société Française de Sénologie et Pathologie Mammaire (SFSPM) and the French Breast Cancer Intergroup-UNICANCER (UCBG). *Bull Cancer*. 2020; Apr 1.
- [44] Verdonck, M, denayer, A. Delvaux, B. *et al.* "Caracterização de tecidos de CM humano por imagem infravermelha", *The Analyst*. 2016; 141(2):606–619.
- [45] Truffelli, DC. Miranda, VC. Santos, MBB. *et al.* Análise do atraso no diagnóstico e tratamento do câncer de mama em um hospital público. *Revista da Associação Médica Brasileira*. 2008;54 (1):72-6.
- [46] Hanna, TP. Evans, GA. Booth, CM. Câncer, COVID-19 e o princípio da precaução: priorizando o tratamento durante uma pandemia global. *Nature Review Clinical Oncology* 2020; 17: 268–70. 10.1038 / s41571-020-0362-6.
- [47] Rong, G. Bai, W. Dong, Z. *et al.* Resultados a longo prazo da crioblação percutânea em pacientes com carcinoma hepatocelular dentro dos critérios de Milão. *PLoS ONE*. 2015; 710(4):e0123065.
- [48] Aghayev, A. Tatli, S. O uso de crioblação no tratamento de tumores hepáticos. *Rev Med Devices especialista*. 2014; 11:41–52.
- [49] Beji, H. Pilleul, F. Picard, R, *et al.* Crioblação percutânea de tumores mamários em pacientes com câncer de mama metastático estável: segurança, viabilidade e eficácia. *Ir. J. Radiol*. 2018; 91(1083): 20170500.
- [50] Pusceddu, C. Melis, L. Ballicu, N, *et al.* Crioblação do câncer de mama primário em pacientes com doença metastática: considerações decorrentes de uma análise de dados de centro único. *Biomed Res Int*. 2017; 2017: 3839012.
- [51] Simmons, RM. Ballman, KV. Cox, C, *et al.* Um estudo de fase II explorando o sucesso da terapia de crioblação no tratamento de carcinoma invasivo da mama: resultados do ACOSOG (Alliance) Z1072. *Annals Surgery Oncology*. 2016; 23 (8): 2438-2445.
- [52] Falco, M. Perguntas comuns sobre o novo surto de coronavírus. *Cancer.org*. American Cancer Society, 2020.
- [53] Song, A. Manukian, G. Taylor, A. Simone, NL. *et al.* Concerns for activated breathing control (ABC) with breast cancer in the era of COVID-19: Maximizing infection control while minimizing heart dose, *Advances in Radiation Oncology*. 2020.
- [54] Azoulay, E. Lemiale, V. Mokart, D. Síndrome do desconforto respiratório agudo em pacientes com neoplasias. *Cuidados Intensivos Med*. 2014; 40:1106-1114.
- [55] Ward, EM. Sherman, RL. Henley, SJ. *et al.* Relatório anual à nação sobre o status do câncer, apresentando câncer em homens e mulheres. Idade 20–49 anos. *J Nat Cancer Instit*. 2019; 111:1279–1297.
- [56] International agency for research on cancer – IARC / Globocan/Agência Internacional de Pesquisa sobre Câncer 2020 Disponível em: www.gco.iarc.fr/tomorrow/home
- [57] Globocan – Global Cancer Observatory: Taxas estimadas de mortalidade em mulheres padronizada por idade em 2018, em todo o mundo. Câncer de Mama. Disponível em: www.gco.iarc.fr/today/online-analysis-multi
- [58] World Health Organization. Vaccines against influenza WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec*. 2012 Nov; 87(47):461-76.