



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO TOCANTINS
CAMPUS UNIVERSITÁRIO DE ARAGUAÍNA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SANIDADE ANIMAL E
SAÚDE PÚBLICA NOS TRÓPICOS**

ÁDILA FIGUEIRA QUEIROZ

**DESFECHO DAS PACIENTES EM TRATAMENTO PARA CÂNCER DE
MAMA DIAGNOSTICADAS COM COVID 19 NO NORTE DO
TOCANTINS**

**ARAGUAÍNA - TO
2022**

ÁDILA FIGUEIRA QUEIROZ

**DESFECHO DAS PACIENTES EM TRATAMENTO PARA CÂNCER DE
MAMA DIAGNOSTICADAS COM COVID 19 NO NORTE DO
TOCANTINS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Sanidade Animal e Saúde Pública nos Trópicos (PPGSaspt), da Universidade Federal do Tocantins (UFT), como requisito à obtenção do grau de Mestre em Sanidade Animal e Saúde Pública nos Trópicos.

Orientador (a): Profa. Dra. Ana Kelen Felipe Lima
Coorientador(a): Profa. Dra. Francisca Elda Ferreira Dias
Prof. Dr. Wagner dos Santos Mariano

**ARAGUAÍNA - TO
2022**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal do Tocantins

- Q3d QUEIROZ, ÁDILA FIGUEIRA.
DESFECHO DAS PACIENTES EM TRATAMENTO PARA CÂNCER DE MAMA DIAGNOSTICADAS COM COVID 19 NO NORTE DO TOCANTINS. / ÁDILA FIGUEIRA QUEIROZ. – Araguaína, TO, 2022.
64 f.
- Dissertação (Mestrado Acadêmico) - Universidade Federal do Tocantins – Câmpus Universitário de Araguaína - Curso de Pós-Graduação (Mestrado) em Sanidade Animal e Saúde Pública nos Trópicos, 2022.
Orientadora : ANA FELEN FELIPE LIMA
Coorientadora : FRANCISCA ELDA FERREIRA DIAS*
1. Câncer de mama. 2. COVID-19 nos pacientes oncológicos. 3. Norte do Tocantins. 4. Desfecho COVID-19 e câncer de mama. I. Título

CDD 636.089

TODOS OS DIREITOS RESERVADOS – A reprodução total ou parcial, de qualquer forma ou por qualquer meio deste documento é autorizado desde que citada a fonte. A violação dos direitos do autor (Lei nº 9.610/98) é crime estabelecido pelo artigo 184 do Código Penal.

Elaborado pelo sistema de geração automática de ficha catalográfica da UFT com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

ÁDILA FIGUEIRA QUEIROZ

**DESFECHO DAS PACIENTES EM TRATAMENTO PARA CÂNCER DE
MAMA DIAGNOSTICADAS COM COVID 19 NO NORTE DO
TOCANTINS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Sanidade Animal e Saúde Pública nos Trópicos, da Universidade Federal do Tocantins (UFT), como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Sanidade Animal e Saúde Pública dos Trópicos.

Data de aprovação: 28/11/2022

Banca Examinadora

Ana Kelen Felipe Lima

Profa. Dra. Ana Kelen Felipe Lima, UFT

Documento assinado digitalmente
 FRANCISCA ELDA FERREIRA DIAS
Data: 15/01/2023 09:30:44-0300
Verifique em <https://verificador.iti.br>

Profa. Dra. Francisca Elda Ferreira Dias, UFT

Documento assinado digitalmente
 CLAUDIO HENRIQUE CLEMENTE FERNANDE
Data: 13/01/2023 17:28:13-0300
Verifique em <https://verificador.iti.br>

Prof. Dr. Cláudio Henrique Clemente Fernandes, UNITPAC

AGRADECIMENTOS

A Deus, presente e leal em todos os meus planos. Fazendo com que tudo ocorra no momento certo, com as pessoas certas.

À minha orientadora, Profa. Dra. Ana Kelen Felipe Lima, pela orientação, parceria e coragem, acreditou no meu projeto e confiou em mim, mesmo não me conhecendo.

Aos meus co-orientadores, Profa. Dra. Francisca Elda Ferreira Dias e Prof. Dr. Wagner dos Santos Mariano, sempre prestativos, trazendo contribuições importantes para o desenvolvimento deste estudo.

Aos meus pais, Adálio Martins Queiroz e Zeneide Figueira Queiroz, e minha irmã, Ádna Figueira Queiroz Aguiar, meus maiores torcedores e apoiadores. Sempre comigo, participando e contribuindo na realização dos meus projetos.

Aos meus sobrinhos, Théo Queiroz Aguiar e Thays Queiroz Aguiar, que tornam minha vida mais leve e feliz.

Ao meu namorado, Diogo Welberty Conceição de Andrade, pelo apoio e paciência durante a elaboração desta dissertação.

A toda equipe do Complexo Regulador de Araguaína – TO, pela colaboração nas informações que auxiliaram na confecção deste projeto.

A todas as pacientes que participaram da pesquisa, tornando possível este estudo.

A toda equipe do Programa de Pós-Graduação em Sanidade Animal e Saúde Pública nos Trópicos-UFT, que contribuíram para o meu aprendizado e crescimento.

A todos que de alguma forma contribuíram direta ou indiretamente na construção do presente trabalho.

RESUMO

O câncer de mama é a neoplasia maligna de maior mortalidade entre as mulheres, apresenta alta incidência no Brasil e no mundo. A sua causa é multifatorial e apresenta iversos tratamentos, que leva em consideração alguns fatores para sua aplicação. Desde o surgimento da pandemia causada pelo SARS-CoV-2, existem dúvidas sobre a evolução da COVID-19 nos pacientes oncológicos, bem como, seu impacto nas diferentes fases do tratamento. Portanto, diante de duas patologias de alta incidência e grande impacto na mortalidade, faz-se necessário estudos correlacionando as duas doenças. O objetivo do estudo foi avaliar o desfecho dos pacientes diagnosticados com COVID-19, que iniciaram tratamento para câncer de mama entre 18/03/20 a 31/07/21, no Norte do Tocantins. O grupo estudado foi composto pelas pacientes diagnosticadas com COVID-19 e em tratamento de câncer de mama, independente da fase do tratamento. Trata-se de um estudo retrospectivo e descritivo, entre março de 2020 a julho de 2021. As pacientes foram interrogadas quanto a evolução clínica após infecção pelo SARS-CoV-2 e foi avaliado o desfecho nesse grupo de pacientes e correlacionado com a fase do tratamento oncológico. Observou-se que as pacientes com COVID-19 e em hormonioterapia não necessitaram de internação hospitalar, enquanto que 50% das pacientes em quimioterapia demandaram internação hospitalar, entretanto, nenhuma das mulheres internadas precisaram de UTI. Portanto, pode-se concluir que a fase do tratamento oncológico interferiu na morbidade, porém não alterou a mortalidade das mulheres.

Palavras-chaves: Epidemiologia. SARS-CoV-2. Neoplasia de mama.

ABSTRACT

Breast cancer is the malignant neoplasm with the highest mortality among women, and it has a high incidence both in Brazil and worldwide. Its causes are multifactorial and as this pathology presents several treatments, we should take into account some factors for its application. Since the emergence of the pandemic caused by the SARS-CoV-2, there are doubts about the evolution of COVID-19 in oncologic patients as well as its impact on the different stages of treatment. Therefore, as we face two pathologies of high incidence and great impact on mortality, studies correlating the two diseases are necessary. The objective of this study was to evaluate the outcome of patients diagnosed with COVID-19, who started treatment for breast cancer between 03/18/20 to 07/31/21, in Northern Tocantins. The studied group was composed by patients who were diagnosed with COVID-19 and also were undergoing treatment for breast cancer, regardless of the treatment phase. This is a retrospective and descriptive study that took place between March 2020 and July 2021. The patients were questioned about the clinical course after being infected with SARS-CoV-2 and we evaluated the outcomes in this group of patients and correlated them with the stage of oncological treatment. We observed that patients with COVID-19 in hormone therapy did not require hospitalization, while 50% of patients undergoing chemotherapy required hospitalization, however, none of the hospitalized women needed to be transferred to an ICU. Therefore we can conclude that the stage of cancer treatment interfered with morbidity, but did not alter the mortality of these women.

Keywords: Epidemiology. SARS-CoV-2. Breast neoplasm.

LISTA DE ILUSTRAÇÃO

| | |
|--|----|
| Figura 1. Taxas de mortalidade por câncer de mama, ajustadas por idade pela população mundial, Brasil e regiões, 1980 a 2020 | 19 |
| Figura 2. Representação espacial das taxas de mortalidade por neoplasia maligna da mama, por 100 mil mulheres, ajustadas por idade pela população mundial, para o ano de 2020, segundo Unidade da Federação | 20 |
| Figura 3. Disposição e localização das mamas..... | 22 |
| Figura 4. Estadiamento do Câncer de Mama de acordo com a tabela TNM | 24 |
| Figura 5. Características de classificação do TNM | 25 |
| Figura 6. Demonstração de exame de mamografia | 27 |
| Figura 7. Imagem de biópsia de mama por agulha grossa | 28 |
| Figura 8. Macrorregiões de Saúde do Estado do Tocantins | 49 |
| Figura 9. Distribuição da incidência de COVID-19 nas pacientes em tratamento para câncer de mama no Norte do Tocantins, entre 18/03/20 a 31/07/21..... | 53 |
| Figura 10. Raça/Cor, escolaridade e religião das pacientes em tratamento para câncer de mama diagnosticadas com COVID-19 no Norte do Tocantins, entre 18/03/20 a 31/07/21 | 54 |
| Figura 11. Histograma da idade das pacientes em tratamento para câncer de mama diagnosticadas com COVID-19 no Norte do Tocantins, entre 18/03/20 a 31/07/21 | 55 |
| Figura 12. Sintomas das pacientes em tratamento para câncer de mama diagnosticadas com Covid-19 no Norte do Tocantins, entre 18/03/20 a 31/07/21 | 56 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|--|----|
| Tabela 1. Taxas brutas de incidência por neoplasia maligna da mama, por 100 mil mulheres, estimadas para o ano de 2022, para o Brasil, Regiões e Unidades da Federação..... | 18 |
| Tabela 2. Desfecho das pacientes com câncer diagnosticadas com COVID-1954..... | 58 |
| Tabela 3. Estatísticas descritivas da quantidade de dias entre o diagnóstico e a internação e a quantidade de dias internadas | 58 |
| Tabela 4. Dupla entrada entre a gravidade e a fase de tratamento..... | 59 |

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

| | |
|------------|--|
| ACE | Enzima conversora de angiotensina 2 |
| ATM | Automated Teller Machine |
| BARD1 | BRCA1 Associated RING Domain 1 |
| BRCA1 | Breast Cancer gene 1 |
| BRCA2 | Breast Cancer gene 2 |
| CDC | The Centers for Disease Control and Prevention |
| CDI | Carcinoma Ductal Invasivo |
| CHEK2 | Checkpoint cinase 2 |
| COVID 19 | Coronavírus Disease |
| HER2 | Receptor tipo 2 do fator de crescimento epidérmico humano |
| H1N1 | Vírus da Influenza |
| IBGE | Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística |
| IgA | Imunoglobulina A |
| IgG | Imunoglobulina G |
| IgM | Imunoglobulina M |
| PALB2 | Partner and localizer of BRCA2 |
| RAD51C | RAD51 Paralog C |
| RAD51D | RAD51 Paralog D |
| RE | Receptor de Estrogênio |
| RNA | Ácido Ribonucleico |
| RP | Receptor de Progesterona |
| RT-PCR | Reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa em tempo real |
| SARS | Síndrome Respiratória Aguda Grave |
| SARS-CoV-2 | Coronavirus 2 da síndrome respiratória aguda grave. |
| SDRA | Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo. |
| SISREG | Sistema Nacional de Regulação |
| TEV | Troboembolismo Venoso |
| TNM | Sistema de estadiamento “tumor, nódulo, metástase” |
| TP53 | <i>Tumor</i> protein 53 |
| UTI | Unidade de Terapia Intensiva |

SUMÁRIO

| | |
|--|-----------|
| CAPÍTULO 1..... | 13 |
| 1 INTRODUÇÃO | 14 |
| 2 JUSTIFICATIVA | 15 |
| 3 OBJETIVOS | 16 |
| 3.1 Objetivo Geral | 16 |
| 3.2 Objetivos Específicos | 16 |
| 4 REVISÃO DE LITERATURA..... | 17 |
| 4.1 Epidemiologia do Câncer de Mama | 17 |
| 4.2 Patogênese e Fatores de Risco..... | 21 |
| 4.3 Estadiamento e Prognóstico | 24 |
| 4.4 Tipos de Câncer de Mama | 25 |
| 4.5 Diagnóstico do Câncer de Mama | 26 |
| 4.6 Tratamento do Câncer de Mama | 28 |
| 4.7 A Covid 19 | 29 |
| 4.8 A Covid 19 e Suas Aplicações nos Pacientes com Câncer de Mama..... | 31 |
| REFERÊNCIAS | 34 |
| CAPÍTULO II..... | 43 |
| 1 INTRODUÇÃO | 45 |
| 2 MATERIAL E MÉTODOS | 46 |
| 2.1 Comitê de Considerações Ética | 46 |
| 2.2 Desenho do Estado | 46 |
| 2.3 Coleta da Dados..... | 47 |
| 2.4 Local de Pesquisa | 48 |
| 2.5 Amostras..... | 49 |
| 2.6 Variáveis..... | 50 |
| 2.7 Riscos e Benefícios..... | 52 |
| 2.8 Análise Estatística | 52 |
| 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO | 53 |
| 4 CONCLUSÃO..... | 60 |

| | |
|----------------------------|-----------|
| 5 REFERÊNCIAS | 61 |
| ANEXO I..... | 66 |
| ANEXO II..... | 68 |
| ANEXO III..... | 69 |

CAPÍTULO I
REVISÃO DE LITERATURA

1 INTRODUÇÃO

O câncer de mama, resulta de uma proliferação anormal e descontrolada das células, originadas de mutações genéticas, sejam elas hereditárias ou adquiridas por exposição a fatores ambientais ou fisiológicos. As alterações genéticas provocam mudanças no crescimento e morte celular programada das células, levando ao surgimento do tumor (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

O câncer de mama é causa importante de morbimortalidade nas mulheres no mundo. Sendo o câncer mais comum entre as mulheres, excluindo as neoplasias de pele não melanoma, totalizando 2,1 milhões de novos casos e aproximadamente 600 mil mortes em 2018 (BRAY et al; 2018).

O tratamento do câncer de mama pode ser altamente eficaz, alcançando probabilidades de sobrevida de 90% ou mais, principalmente quando a doença é identificada precocemente. Geralmente, este tratamento consiste em cirurgia e radioterapia para controle da doença na mama, linfonodos e áreas adjacentes (controle locorregional) e terapia sistêmica (medicamentos anticancerígenos administrados por via oral ou intravenosa) para tratar e/ou reduzir o risco de disseminação do câncer. Os medicamentos anticancerígenos incluem terapia endócrina, quimioterapia e, em alguns casos, terapia biológica direcionado (GINSBURG et al., 2020).

Em dezembro de 2019, na cidade de Wuhan, na China, foi observado um conjunto de casos de pneumonia, causado por um novo coronavírus (WHO, 2020). Acredita-se que o originou-se em morcegos, e essa infecção foi transmitida diretamente aos seres humanos (HUANG et al., 2020).

O vírus foi designado coronavírus de síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2) e a doença causada pelo coronavírus foi denominada COVID-19. O vírus alastrou-se rapidamente pelo mundo, resultando em uma pandemia. O espectro da COVID-19 em adultos varia de infecção assintomática a sintomas leves do trato respiratório e pneumonia grave com síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) e distúrbio de múltiplos órgãos. Nossa compreensão do espectro da doença, bem como das estratégias de gerenciamento ideais, continua a evoluir, principalmente com o surgimento de variantes do SARS-CoV-2 (COHEN; GEBO, 2022).

A Covid 19 é uma doença nova e, portanto, carece de estudos que avaliem o seu impacto em populações específicas (TIAN; MAIO, 2020). Alguns fatores como idade

maior que 60 anos, hipertensão, diabetes, obesidade, tabagismo, câncer, doenças cardiovasculares e pulmonares, tem apresentado evolução clínica desfavorável e maior índice de mortalidade em relação a população geral (JORDAN et al., 2020).

Perante o exposto, faz-se necessário estudar o comportamento da infecção viral pelo SARS-CoV-2 nas pacientes em tratamento para o câncer de mama, contribuindo para o maior conhecimento e tomada de decisões diante de duas patologias com alta incidência e mortalidade no mundo.

2 JUSTIFICATIVA

Diante de um novo vírus, SARS-CoV-2, com alta taxa de infecção e repercussão na mortalidade mundial, apresentando comportamento variável e incerto em grupos específicos. Em face a grande incidência e o alto índice de mortalidade do câncer de mama, bem como os seus diversos tratamentos, que impactam no estado imunológico dos pacientes. Faz-se necessário conhecer o comportamento da infecção viral pelo Sars-Cov-2 nas pacientes em tratamento para câncer de mama, permitindo conhecer a evolução da COVID-19 neste grupo de indivíduos, assim como entender a repercussão da infecção viral de acordo com a fase do tratamento oncológico, contribuindo para melhor assistência destes pacientes, uma vez que pode colaborar, direcionando a necessidade de manutenção ou suspensão de determinado tratamento para o câncer de mama, durante a infecção viral.

3 OBJETIVOS

3.1 Geral

Avaliar o desfecho dos pacientes diagnosticados com COVID-19, que iniciaram tratamento para câncer de mama entre 18/03/20 a 31/07/21, no Norte do Tocantins.

3.2 Específicos

- Estimar a incidência da infecção pelo SARS-CoV-2 nas mulheres no Norte do Tocantins em tratamento para câncer de mama.
- Descrever os sinais e sintomas mais frequentes da COVID-19, apresentados pelas pacientes em tratamento para câncer de mama.
- Classificar a gravidade da COVID-19 nessas pacientes e correlacionar a gravidade da infecção viral com a fase do tratamento oncológico.

4 REVISÃO DE LITERATURA

4.1 Epidemiologia do Câncer de Mama

O Câncer de mama, excluindo-se o câncer de pele não melanoma, é a neoplasia mais comum nas mulheres, e de maior mortalidade. A incidência no sexo masculino representa 1% do total de casos da doença (INCA, 2021). Calcula-se 24,5% de novos casos de câncer de mama em 2020, o que representa cerca de 2,3 milhões de casos. Estima-se 684.996 óbitos em 2020 (15,5% dos óbitos por câncer em mulheres) (IARC, 2020).

As taxas de incidência são mais altas na América do Norte, Austrália/Nova Zelândia, Oeste e Norte da Europa e mais baixas na Ásia e África Subsaariana (SUNG et al., 2021). Após o câncer de pele, a neoplasia de mama, é o câncer mais incidente nas mulheres em todas as regiões do Brasil. Apresentando taxas menores na região Norte e mais elevadas nas regiões mais desenvolvidas (Sudeste e Sul). Em 2022, estima-se que acontecerão 66.280 novos casos da doença (INCA, 2021).

A primeira causa de morte por câncer nas mulheres em todas as regiões do Brasil é a neoplasia de mama, exceto na região Norte, onde o câncer do colo do útero ocupa essa posição. A mortalidade por câncer de mama, ajustada pela população mundial, foi 11,84 óbitos/100.000 mulheres, em 2020, com as maiores taxas nas regiões Sudeste e Sul, com 12,64 e 12,79 óbitos/100.000 mulheres, respectivamente (INCA, 2022).

As taxas brutas de incidência e o número de novos casos esperados são importantes para predizer a relevância da doença na localidade e planejar ações locais. As taxas brutas de incidência por regiões, estados e o Distrito Federal podem ser vistas na **tabela 1**.

Tabela 1. Taxas brutas de incidência por neoplasia maligna da mama, por 100 mil mulheres, estimadas para o ano de 2022, para o Brasil, Regiões e Unidades da Federação.

| Regiões / Unidades da Federação | Nº de casos | Taxa bruta |
|--|--------------------|-------------------|
| Região Norte | 1.970 | 21,34 |
| Acre | 100 | 23,55 |
| Amapá | 70 | 15,84 |
| Amazonas | 450 | 21,55 |
| Pará | 780 | 18,24 |
| Rondônia | 220 | 24,07 |
| Roraima | 60 | 20,73 |
| Tocantins | 290 | 36,64 |
| Região Nordeste | 13.190 | 44,29 |
| Alagoas | 620 | 35,20 |
| Bahia | 3.460 | 43,84 |
| Ceará | 2.510 | 53,35 |
| Maranhão | 840 | 23,30 |
| Paraíba | 1.120 | 52,93 |
| Pernambuco | 2.390 | 47,86 |
| Piauí | 590 | 35,60 |
| Rio Grande do Norte | 1.130 | 61,85 |
| Sergipe | 530 | 43,54 |
| Região Centro-Oeste | 3.760 | 45,24 |
| Distrito Federal | 730 | 42,63 |
| Goiás | 1.620 | 46,09 |
| Mato Grosso | 560 | 33,04 |
| Mato Grosso do Sul | 850 | 61,05 |
| Região Sudeste | 36.470 | 81,06 |
| Espírito Santo | 790 | 37,89 |
| Minas Gerais | 8.250 | 76,46 |
| Rio de Janeiro | 9.150 | 104,69 |
| São Paulo | 18.280 | 78,19 |
| Região Sul | 10.890 | 71,16 |

Fonte INCA (2019)

Com relação as taxas de mortalidade por câncer de mama no Brasil ao longo dos anos, é possível verificar tendência ascendente ao longo das últimas décadas, com diminuição e estabilização nas regiões Sul e Sudeste, com crescimento nas outras regiões, entre os anos de 2000 e 2015 (Figura 1).

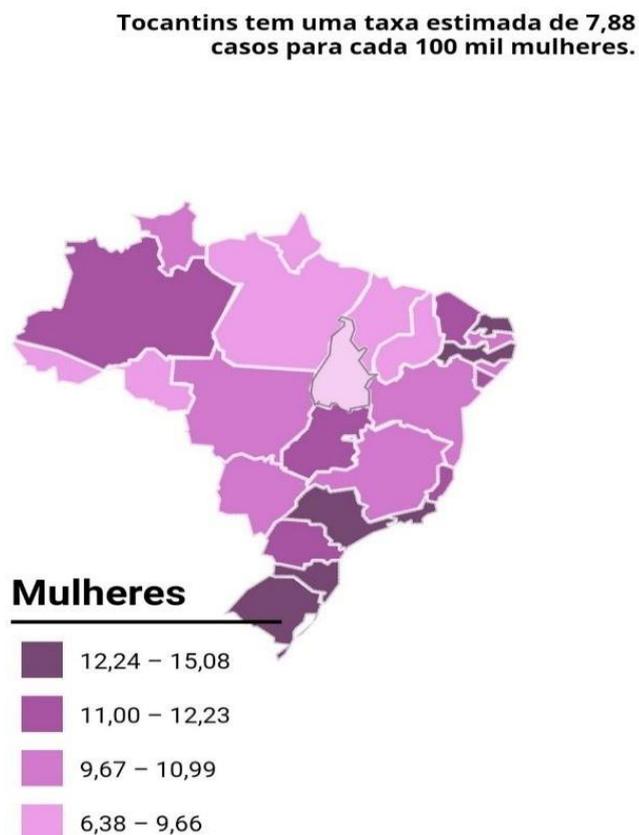
Figura 1. Taxas de mortalidade por câncer de mama, ajustadas por idade pela população mundial, Brasil e regiões, 1980 a 2020.



Fonte: Inca. Atlas de Mortalidade por Câncer. Acesso em: 03/08/2022

No período entre 2016-2020, quando comparado a mortalidade por câncer nas mulheres, os óbitos por câncer de mama apresentam maior incidência no Brasil, representando 16,3% do total. Resultado semelhante para quase todas as regiões do país, com exceção da região Norte, onde os óbitos por câncer de mama ocupam o segundo lugar, com 13,6%. Os maiores percentuais na mortalidade proporcional por câncer de mama foram os do Sudeste (17,2%) e Centro-Oeste (16,8%), seguidos pelo Nordeste (15,6%) e Sul (15,5%) (INCA, 2022).

Figura 2. Representação espacial das taxas de mortalidade por neoplasia maligna da mama, por 100 mil mulheres, ajustadas por idade pela população mundial, para o ano de 2020, segundo Unidade da Federação.



Fonte: INCA (2022)

As taxas de mortalidade por câncer de mama vêm diminuindo desde a década de 1970 (KOHLENER et al., 2015). Esta diminuição na mortalidade é devido à melhoria do rastreamento do câncer de mama e melhorias na terapia adjuvante (TABÁR et al., 2019).

A ampla aplicação da terapia sistêmica adjuvante reduziu a mortalidade por câncer de mama no mundo ocidental (FOROUZANFAR et al., 2011). A terapia salva vidas quando as neoplasias de mama são tratadas mais cedo, como demonstrado em um artigo histórico no qual mulheres de 40 a 69 anos que participaram de mamografia organizada tiveram um risco 60% menor de morrer de câncer de mama dentro de 10 anos após o diagnóstico e um risco 47% menor de morrer de câncer de mama dentro de 20 anos após o diagnóstico, em comparação com mulheres que não participaram do rastreamento (TABÁR et al., 2019).

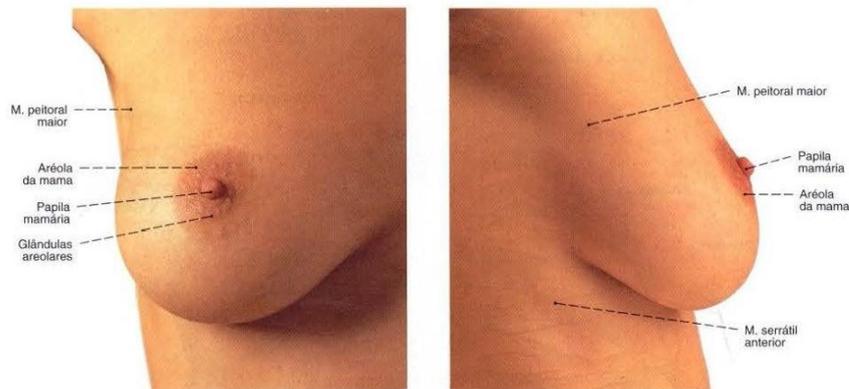
Nota-se crescimento no número de casos no Brasil, seguindo a tendência mundial, nas regiões Sul e Sudeste, começou a ser observado a diminuição da mortalidade por câncer de mama (GIRIANELLI et al., 2014).

4.2 Patogênese e Fatores de Risco

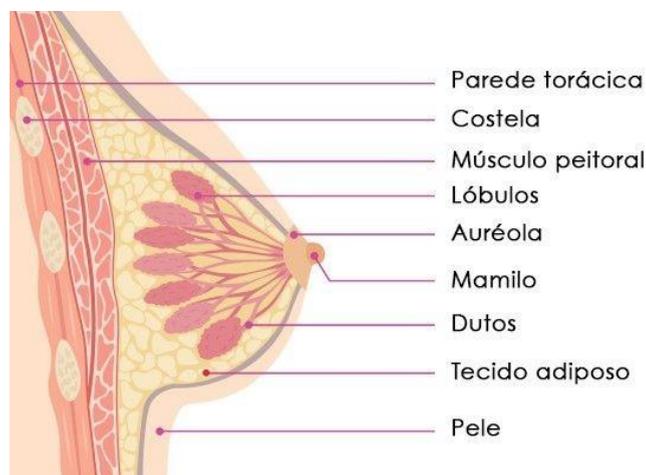
As mamas são compostas por tecidos glandulares, posicionadas na parede anterior e superior do tórax (BERNARDES, 2011). Encontra-se entre a segunda e a sexta costelas, no eixo vertical e entre a linha axilar média e a borda esternal no eixo horizontal. O tecido mamário também se projeta na axila como a cauda axilar de Spence. A mama é formada pela pele, tecido subcutâneo e tecido mamário, o qual é composto por elementos epiteliais e estromais. Os ductos ramificados (componentes epiteliais), conectam as unidades estruturais e os lóbulos (tecidos funcionais) ao mamilo. A maior parte do volume mamário no estado não lactante é o estroma, que é composto por tecido adiposo e fibroso (HARIGOPAL; SINGH, 2022).

A fáscia peitoral superficial envolve a mama e é contínua com a fáscia abdominal superficial (de Camper). A superfície inferior da mama encontra-se na fáscia peitoral profunda, cobrindo os músculos peitoral maior e serrátil anterior. Conectando essas duas camadas fasciais estão as bandas fibrosas (os ligamentos suspensores de Cooper) que representam um meio natural de suporte para a mama (KWONG; SABEL, 2022).

Figura 3. Disposição e localização das mamas.



Fonte: Adaptado de Sobotta, 2000



<https://silviobromberg.com.br/conheca-melhor-a-hiperplasia-mamaria/>

As neoplasias mamárias surgem em sua maioria dos tecidos epiteliais e são categorizadas como carcinomas (BLEIWEISS, 2020). Algumas das nossas células perdem a capacidade de responder aos mecanismos de controle de crescimento e se multiplicam de modo descontrolado. Essas células são chamadas de células neoplásicas, originando massas celulares, denominados tumores (SHARON, 1998).

Uma característica da doença é a criação rápida de células anormais que crescem para além dos seus limites habituais, e que podem então invadir partes adjacentes do corpo e se espalhar para outros órgãos, o último processo é referido como metástase. A principal causa de morte são as metástases (SILVA, et al., 2016).

A disseminação dos tumores raramente é por via hematogênica pura, a principal via de metástase é a linfática. Os principais sítios de disseminação são ossos, pulmões e pleura, fígado e com menor frequência cérebro, ovário e pele (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

A etiologia do câncer de mama é multifatorial. Diversos fatores de risco para o câncer de mama são conhecidos atualmente. Os fatores de risco são diferenciados em fatores de risco não modificáveis (1), como idade avançada, sexo feminino, menarca precoce, menopausa tardia, fatores genéticos (5-10%), história familiar positiva de câncer de mama, história de câncer de mama anterior e doença proliferativa da mama. Fatores de risco modificáveis (2), tais como: nuliparidade, exposição à radiação, obesidade, uso prolongado de anticoncepcional, terapia de reposição hormonal, álcool e dieta rica em gordura; e fatores ambientais (3), como produtos químicos organoclorados, campo eletromagnético e fumo (NINDREA et al., 2017).

Outros fatores de risco que estão envolvidos com a doença e devem ser levados em consideração são o idade avançada da primeira gestação, menor número de gestações e tempo de amamentação, sedentarismo e raça branca. Muitas das diferenças raciais nas taxas de câncer de mama são atribuíveis a fatores associados ao estilo de vida (CHLEBOWSKI et al., 2005).

Os fatores endócrinos e aspectos reprodutivos estão relacionados principalmente ao estímulo estrogênico, seja endógeno ou exógeno, quanto maior for a exposição, maior é o risco. Os fatores genéticos e hereditários estão relacionados à presença de mutações em determinados genes. As mutações mais comumente encontradas são nos genes BRCA1 e BRCA2, mas também são comuns em outros genes como: PALB2, CHEK2, BARD1, ATM, RAD51C, RAD51D e TP53 (INCA, 2022).

Mulheres de estatura alta são mais propensas a desenvolver câncer de mama. A razão para a associação do aumento do risco não é totalmente compreendida; no entanto, acredita-se que pode ter relação com fatores nutricionais na infância e adolescência. Além disso, a altura do corpo pode ser um marcador do número total de células mamárias, aumentando a probabilidade de transformação celular (CHLEBOWSKI, 2005).

Para prevenção primária da doença, estimula-se, manter o peso corporal adequado, praticar atividade física, adotar uma alimentação saudável e evitar ou reduzir o consumo de bebidas alcólicas. Amamentar é um fator protetor (INCA, 2020).

4.3 Estadiamento e Prognóstico

O sistema de estadiamento “tumor, nódulo, metástase” (TNM) para câncer de mama é um sistema internacionalmente usado para determinar o estágio da doença. O sistema de estadiamento TNM correlaciona características importantes do tumor com dados de sobrevivência, para ajudar a estimar e acompanhar os resultados. Este baseia-se em uma análise retrospectiva de sobrevida em diversas amostras de pacientes representando todos os estágios da doença, e reflete os métodos de avaliação clínica e tratamentos que são aplicados à população de estudo em particular. Embora o curso clínico e o resultado de um paciente individual não possam ser previstos com certeza, os dados de sobrevida disponíveis podem ajudar a direcionar as decisões de tratamento e fornecer uma estimativa do prognóstico provável. Tradicionalmente, o estadiamento depende do tamanho do tumor, envolvimento dos linfonodos e presença de doença metastática (HAROLD, 2022).

Figura 4. Estadiamento do Câncer de Mama de acordo com a tabela TNM.

| Estádio | T | N | M |
|----------------|-------------|------------|----------|
| 0 | Tis | N0 | M0 |
| IA | T1 | N0 | M0 |
| IB | T0 | N1mi | M0 |
| | T1 | N1mi | M0 |
| IIA | T0 | N1 | M0 |
| | T1 | N1 | M0 |
| | T2 | N0 | M0 |
| IIB | T2 | N1 | M0 |
| | T3 | N0 | M0 |
| IIIA | T0 | N2 | M0 |
| | T1 | N2 | M0 |
| | T2 | N2 | M0 |
| | T3 | N1 | M0 |
| | T3 | N2 | M0 |
| IIIB | T4 | N0 | M0 |
| | T4 | N1 | M0 |
| | T4 | N2 | M0 |
| IIIC | Qual quer T | N3 | M0 |
| IV | Qual quer T | Qualquer N | M1 |

Fonte: <https://incariopreto.com.br/cancer-de-mama/>

Figura 5. Características de classificação do TNM

| T – TUMOR |
|---|
| Tis – Carcinoma <i>in situ</i> |
| T0 – Sem sinais de tumor detectado |
| T1 – O tumor tem até 2 cm em sua maior dimensão |
| T2 – O tumor tem entre 2 e 5 cm na sua maior extensão |
| T3 – O tumor tem mais de 5 cm na sua maior extensão |
| T4 – O tumor tem qualquer tamanho, com extensão direta para a pele ou parede torácica. |
| N – LINFONODOS REGIONAIS |
| N0 – Sem sinais de linfonodos regionais |
| N1 – Metástase em linfonodo(s) auxiliar(es) homolateral(is) móvel(is). |
| N2 – Metástase nos linfonodos axilares homolaterais fixos uns aos outros ou a estruturas vizinhas |
| N3 – Metástase nos linfonodos da cadeia mamária interna homolateral |
| M – METASTASE A DISTÂNCIA |
| M0 – Ausência de metástases à distância |
| M1 – Metástase à distância |

Fonte: OLIVEIRA (2019)

O prognóstico está relacionado ao estadiamento da doença no momento do diagnóstico. Nos estágios 0 ou I, apenas 1 em 8 das pacientes morre em dez anos, após o diagnóstico. No estágio II, 33% das mulheres morrem dentro de dez anos. Para os estágios III e IV, o prognóstico é ruim, onde apenas 7% das mulheres sobrevivem ao fim de dez anos (BLAND, 1998).

Outros fatores prognósticos estão relacionados com a sobrevivência das mulheres com câncer de mama, tais como, a idade no momento do diagnóstico, o tipo histológico do tumor e status do receptor hormonal (EIFEL et al., 2001).

4.4 Tipos de Câncer de Mama

O câncer de mama é uma doença heterogênea, apresenta comportamentos distintos. Essa heterogeneidade do câncer de mama se manifesta pelas diferentes apresentações clínicas e morfológicas, variadas assinaturas genéticas, resultando em diferença nas respostas terapêuticas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

Existe uma variedade de tipos histológicos e moleculares de carcinomas de mama *in situ* e invasor (LAKHANI, 2012). Os tipos histológicos invasores mais comuns

são os carcinoma ductal infiltrante não específico e o carcinoma lobular infiltrante, que representam 75% a 15% de todos os tumores, respectivamente. Os outros 10%, representam os outros tipos histológicos (LI et al; 2003).

A avaliação do padrão molecular do tumor também é de extrema importância, porque prediz a resposta a terapias específicas e o prognóstico da doença. A avaliação imuno- histoquímica quantifica os receptores hormonais de estrogênio e progesterona, e o receptor tipo 2 do fator de crescimento epidérmico humano (HER2), que classifica os tumores em subtipos moleculares, de acordo com sua expressão gênica, em luminal (A e B), HER2 e Basal – Like, com implicações clínicas e prognósticas diferentes (SORLIE; et al., 2001).

A positividade ou não dos receptores da superfície das células do tumor é capaz de prever a sobrevivência e a resposta às opções terapêuticas dirigidas a alvos específicos. Os tumores que têm receptores de estrogênio e/ou progesterona positivos e HER2 negativos são considerados de melhor prognóstico e também os mais frequentemente encontrados. Os subtipos HER2 positivos, não importando se os receptores de estrogênio e/ou progesterona são positivos ou negativos, têm um prognóstico intermediário. Finalmente, os subtipos que têm receptor de estrogênio, progesterona e HER2 negativos, também chamados triplo negativos (TN), são considerados, até o momento, de pior prognóstico, quando comparado ao prognóstico dos outros dois tipos (FISHER et al., 1988).

4.5 Diagnóstico do Câncer de Mama

A partir de uma boa anamnese, exame físico e exames complementares, avalia-se a necessidade de biópsia de uma lesão mamária, diante de uma suspeita de câncer de mama, para confirmação da doença (INCA, 2022).

O exame clínico da mama é realizado através da inspeção estática e dinâmica, palpação das mamas e dos gânglios axilares, infraclaviculares e supraclaviculares. Tem como finalidade observar e identificar alterações nas mamas, como assimetrias, alterações no contorno da mama, ulcerações cutâneas, alterações na coloração da pele, textura e temperatura, além de verificar a presença de nódulos palpáveis e descarga papilar (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

O rastreamento realizado através da mamografia é importante e eficaz para o diagnóstico precoce do câncer de mama (BERNARDES et al, 2019). As diretrizes

brasileiras preconizam o rastreamento do câncer de mama, para todas as mulheres a partir dos 50 anos e até os 69 anos, com periodicidade a cada dois anos. As pacientes devem ser informadas sobre benefícios e riscos do rastreamento mamográfico para que exerçam seu direito de fazer ou não o exame de rotina (INCA, 2019).

Em países com rastreamento mamográfico de câncer de mama bem estabelecidos, a maioria dos mulheres descobrem o câncer de mama ao apresentar uma mamografia anormal. Embora, até 15% das mulheres são diagnosticadas com câncer de mama devido à presença de uma massa mamária que não é detectada na mamografia, conhecida como doença mamograficamente oculta, e outros 30% apresentam um nódulo mamário no intervalo entre as mamografias (câncer de intervalo) (ESSERMAN, 2011).

Além disso, mulheres sem acesso a mamografias de rastreamento e mulheres mais jovens com menos de 40 anos que podem não estar realizando mamografias de rastreamento de rotina podem apresentar massa mamária ou axilar com ou sem alterações na pele (HADDAD, 2014).

O exame clínico é um meio acessível, realizado por profissionais da saúde e ainda utilizado no diagnóstico de alguns casos de câncer de mama, sendo considerado importante para a identificação de alguns tipos específicos de tumores, mas, assim como o autoexame, apresenta limitações. O exame clínico está propenso a resultados falso-positivos e falso-negativos de tumores, os quais podem ter como consequência intervenções desnecessárias ou, até mesmo, a não aplicação de um tratamento adequado. (MIGOWSKI et al, 2018).

Figura 6. Demonstração de exame de mamografia



Fonte: <https://jales.sp.gov.br/carreta-da-mamografia-estara-em-jales-para-realizar-exames-em-mulheres-com-idades-entre-50-e-69-anos/>

O diagnóstico definitivo de câncer de mama é realizado através da biópsia da

lesão mamária e o estudo histopatológico (NOUNOU; et al., 2015).

Figura 7. Biópsia de mama por agulha grossa.



Fonte: <https://noticias.r7.com/saude/fotos/biopsia-nem-sempr-o-medico-pede-o-exame-por-suspeita-de-cancer-saiba-mais-01092016>

O alto índice de mortalidade e ocorrência desse câncer em todo o mundo mostram a importância do desenvolvimento e pesquisa de meios para a detecção e diagnóstico precoce dessa doença (GLOBOCAN, 2020).

4.6 Tratamento do Câncer de Mama

Atualmente, os tipos de tratamento para a doença são: cirurgia, radioterapia, quimioterapia, inibidores hormonais e anticorpos monoclonais (EBCTCG, 2005). O tratamento deve ser dentro de um cenário multidisciplinar, com controle locorregional, onde a cirurgia e a radioterapia têm papel fundamental, e tratamento sistêmico, através da quimioterapia, hormonioterapia e a terapia biológica. Assim, o tratamento deve ser individualizado, avaliando vários aspectos, não apenas pela extensão da doença, mas também suas características biológicas e condições da paciente, tais como idade, *status* menopausal, comorbidades e predileção pelo tipo de abordagem cirúrgica (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

Dentre as escolhas terapêuticas, o emprego pode ser feito individualmente ou a partir da combinação delas (CRICH et al., 2006). A escolha da melhor associação das terapias leva em consideração o estadiamento clínico anatômico e/ou patológico, o tipo histológico, a presença de receptor de estrogênio (ER) e/ou receptor de progesterona (PR), a superexpressão do HER2 no tumor e o estado de saúde da paciente (INCA, 2019).

Após a cirurgia, a radioterapia, como tratamento complementar com pode ser

indicado dependendo da situação e a reconstrução mamária deve ser sempre considerada (INCA, 2022).

O tratamento sistêmico para o câncer de mama pode ser antes ou após a cirurgia, , quando realizado antes da cirurgia curativa, é chamado de neoadjuvante e tem por objetivo diminuir o tamanho do tumor para facilitar a realização da cirurgia mamária, aumentar as chances de tratamento cirúrgico conservador da mama, destruir possíveis micrometástases e avaliar *in vivo* a resposta do tumor ao tratamento sistêmico. O tratamento sistêmico após a cirurgia curativa, é denominado, tratamento adjuvante e também tem por objetivo eliminar possíveis micrometástases (INCA 2019).

Os tratamentos sistêmicos, que podem ser administrados antes ou após a cirurgia, baseiam-se na subtipagem biológica dos cânceres. Os cânceres que não expressam ER ou PR, precisam ser tratados com quimioterapia, a menos que o câncer seja muito pequeno. O câncer que expressa o RE e/ou RP provavelmente responde a terapias endócrinas (hormonais), como tamoxifeno ou inibidores de aromatase. Esses medicamentos são tomados por via oral por 5 a 10 anos e reduzem a chance de recorrência desses cânceres “positivos para hormônios” em quase metade. A sigla aparece aqui, mas foi citada antes. As estratégias para melhorar os resultados do câncer de mama dependem do fortalecimento fundamental do sistema de saúde para oferecer os tratamentos que já funcionam (WHO, 2021).

4.7 A Covid 19

A doença COVID-19 é causada pelo SARS-CoV-2, uma nova doença infecciosa que surgiu em um grande mercado de frutos do mar em Wuhan, China, em dezembro de 2019. O SARS-CoV-2 é o sétimo membro da família coronavírus a infectar humanos e é semelhante ao coronavírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV) que usa o mesmo receptor de entrada celular, enzima conversora de angiotensina 2 (ACE) (WANG et al., 2020).

No Brasil, o primeiro caso da COVID-19 foi relatado em 26/02/20. Logo, o número de casos do país aumentou rapidamente. No dia 11/03/20, a Organização Mundial da Saúde classificou a COVID-19 como uma pandemia. Isso significa que o vírus estava presente em todos os continentes e havia casos oligossintomáticos, o que dificultava a identificação (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

A transmissão da COVID-19 se dá através do contato com uma pessoa infectada, por gotículas respiratórias expelidas na tosse ou espirro e ainda por aerossóis. Os casos de infecção pelo SARS-CoV-2 podem ser assintomáticos, leves, moderados, graves e críticos, sendo classificados conforme sintomatologia apresentada. O principal sistema afetado pelo vírus é o respiratório, no entanto, outros sistemas também podem ser acometidos. Os sintomas mais comuns são febre, tosse, dor de garganta, coriza, anosmia e ageusia, fadiga, dispneia, dentre outros. Os casos graves frequentemente apresentam dispneia e desenvolvem síndrome do desconforto respiratório agudo. Da mesma que a SARS, a COVID-19 também foi caracterizada por respostas inflamatórias exuberantes e danos pulmonares (ROTHAN; BYRAREDDY, 2020; BRASIL, 2021; GOMES, et al, 2021). Não há características clínicas específicas que possam distinguir de forma confiável o COVID-19 de outras infecções respiratórias virais (STRUYF et al., 2020).

O SARS-CoV-2 apresenta uma taxa de mortalidade menor quando comparado à letalidade do H1N1 e de outros coronavírus. No entanto, sua alta capacidade de transmissão associada ao número de casos graves e à falta de profissionais capacitados para manejo e tratamento dos doentes pode ocasionar a aceleração no aumento do número de casos, saturando os sistemas de saúde em todo o mundo (FERGUSON; et al., 2020).

De acordo com Ministério da Saúde (2021), 40% das pessoas acometidas pela COVID-19 apresentam sintomas leves, 40% moderados, 15% casos graves podendo haver necessidade de suporte de oxigênio e 5% desenvolvem a forma crítica da doença associada a complicações como falência respiratória, sepse, falência múltipla dos órgãos, dentre outras. Um estudo publicado pelo Centro Chinês de Controle e Prevenção de Doenças, com dados de 44.672 casos confirmados de COVID-19, relatou mortalidade de 2,3%. As doenças mais frequentes nos pacientes que evoluíram para óbito foram hipertensão arterial, diabetes mellitus, doença cardiovascular e idade acima de 70 anos (CDC, 2020).

No Brasil, a hospitalização por síndrome respiratória aguda por SARS-CoV-2 foi maior nos pacientes com comorbidades (diabetes mellitus, doença cardiovascular, doença renal crônica e pneumopatias crônicas), em comparação com a população geral brasileira, reforçando a hipótese de que este grupo apresenta maior risco de hospitalização pela doença (NIQUINI, et al., 2020).

Segundo a literatura, apesar de várias opções terapêuticas experimentadas em pacientes com COVID-19, ainda não há um tratamento específico (HAN, 2020). O principal exame para a detecção do vírus é a reação em cadeia da polimerase com

transcrição reversa em tempo real (RT-PCR), considerado padrão ouro para o diagnóstico da COVID-19. O exame é realizado em amostras do trato respiratório superior (swab de nasofaringe e/ou orofaringe) e inferior (escarro, aspirado traqueal ou lavado broncoaveolar). O RT-PCR identifica partículas do RNA viral, infectantes e não infectantes, que confirmam a presença do vírus no paciente (WANG et al., 2020).

Os testes imunológicos chegaram como opção para suprir a demanda de exames para o diagnóstico, seguimento e mapeamento epidemiológico da COVID-19. Porém, é importante esclarecer as limitações destes exames, em especial no que se refere à ação da resposta imunológica ao SARS-CoV-2. Trata-se da identificação de anticorpos no sangue total, sangue capilar, soro ou plasma (testes laboratoriais remotos-TLR, testes rápidos, ou *point of care* por imunocromatografia) ou soro/plasma (ELISA ou quimioluminescência) (BRITO et al., 2020).

4.8 A Covid-19 e suas Implicações no Paciente com Câncer de Mama

Em virtude do estado de imunossupressão sistêmica causada por alguns tipos de câncer, bem como por suas formas de tratamento, como a quimioterapia, a radioterapia e o transplante de células, sabe-se que pacientes oncológicos são mais suscetíveis às infecções das vias respiratórias do que indivíduos sem neoplasias (TIAN; MAIO, 2020).

Dados observacionais sugerem que a mortalidade específica por câncer foi maior durante a pandemia de COVID-19 quando comparada aos níveis pré-pandêmicos. Nos Estados Unidos, o número de mortes relacionadas ao câncer aumentou 3% entre 2019 (antes da pandemia) e 2020 (durante a pandemia), com taxas mais altas de mortalidade por câncer observadas durante os períodos em que a capacidade de assistência à saúde foi mais desafiada pela pandemia (ZHAO et al., 2022).

Essa dificuldade pode ser consequência de fatores como medo da infecção pelo SARS-CoV-2, serviços de atendimento reduzidos, limitação de recursos para a continuidade do tratamento e proteção para equipe e pacientes, alteração da rotina, adaptação para o enfrentamento da pandemia, isolamento social e dificuldade de acesso aos serviços especializados (MARÇAL; VAZ, 2022).

A pandemia COVID-19 agravou o problema de atraso no diagnóstico e a falta de acesso ao tratamento. Estes ocorrem em todos os lugares, mas principalmente em países subdesenvolvidos. Além de ter que lidar com as mudanças nos serviços, as pessoas

que vivem com câncer também têm pior prognóstico na COVID-19 (WHO, 2021). Há evidências científicas de que indivíduos mais velhos e/ou aqueles com doenças crônicas têm maior probabilidade de serem infectados com o novo coronavírus devido a seu sistema imunológico enfraquecido. As pessoas com diagnóstico e em tratamento para câncer (quimioterapia, radioterapia, que tenham realizado cirurgia há menos de um mês e que façam uso de medicamentos imunossupressores), estão entre esses indivíduos. Além de apresentar maior risco de infecção pelo SARS-CoV-2 e evolução desfavorável quando comparado a população geral, a taxa de letalidade sobe para 28,6% nos pacientes oncológicos (MARÇAL; VAZ, 2022).

Por outro lado, os achados mais recentes indicam que pacientes oncológicos em quimioterapia citotóxica ou outro tratamento antineoplásico podem não apresentar maiores risco de mortalidade pelo vírus (KUDERE; et al., 2020).

Entretanto, estudos apontam que a pneumonite por radiação relacionada ao tratamento oncológico pode aumentar o risco de complicações graves se o paciente desenvolver COVID-19, e pode ser difícil distinguir o efeito da terapia da progressão da doença da infecção viral (UZZO et al., 2022).

O câncer e seus diferentes tratamentos são conhecidos como fatores de risco independentes para o desenvolvimento de tromboembolismo venoso (TEV) (KHORANA, 2012). A relação entre neoplasias e hipercoagulabilidade é conhecida há mais de um século, e os eventos trombóticos são mais frequentes em pacientes oncológicos, sabe-se que um em cada cinco pacientes com neoplasia maligna apresentará TEV durante a evolução natural da doença (SORENSEN et al., 1998). Os tipos de câncer mais prevalentes entre pacientes com TEV são os de mama, colorretal e de pulmão, o que reflete a alta incidência dessas neoplasias na população geral (LEE, 2003).

Embora a COVID-19 e o câncer predisponham à hipercoagulabilidade, as evidências disponíveis sugerem que os pacientes com câncer que desenvolvem COVID-19 não correm maior risco de coagulação do que aqueles sem câncer (PATELL et al., 2020). Não há um consenso sobre a realização ou adiamento da quimioterapia e radioterapia em pacientes com câncer, quando infectados pelo SARS-CoV-2 (TIAN; MAIO, 2020).

No momento, o conhecimento do perfil epidemiológico e do tratamento da doença COVID-19 é objetivo de muitos estudos, porém, poucas pesquisas foram encontrados na literatura que relacionam esta doença com o câncer de mama, a maioria aborda manejo da prática (STEVANATO et al., 2021).

REFERÊNCIAS

BERNARDES, A. **Anatomia da mama feminina**. Manual de Ginecologia. Vol. II, p.167– 174, 2011.

BERNARDES, N. B.; SÁ, A. C. F. de; FACIOLI, L. de S.; FERREIRA, M. L.; SÁ, O. R. de; COSTA, R. de M.. Câncer de mama X Diagnóstico. **Revista Multidisciplinar e de Psicologia**, Brasil, v. 14, n. 44, p.877-885, 27 fev. 2019.

BLAND, K.I.; MENCK, H.R.; SCOTT-CONNER, C.E.; MORROW, M.; WINCHESTER, D.J.; WINCHESTER, D.P. The National Cancer Data Base 10-year survey of breast carcinoma treatment at hospitals in the United States. **Cancer**, v.83, p.1262-1273. 1998.

BLEIWEISS, I.J. **Patologia do câncer de mama**. Disponível: <[https://www.scrip.org/\(S\(351jmbntvnsjt1aadkposzje\)\)/reference/referencespapers.aspx?referenceid=2763656](https://www.scrip.org/(S(351jmbntvnsjt1aadkposzje))/reference/referencespapers.aspx?referenceid=2763656)>. Acesso em: 20/10/2022.

BRAY, F. et al. **Global Cancer Statistics 2018**: GLOBOCAN. Estimates of incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA: a Cancer Journal for Clinicians, v.29, n.6, p.405-417, 2018.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Guia de vigilância epidemiológica: emergência de saúde pública de importância nacional pela doença pelo coronavírus 2019**. Secretaria de Vigilância em Saúde. – Brasília. 2021.

BRITO, F. A. et al. **Estratégias laboratoriais para identificação da infecção pelo novo coronavírus**. Belo Horizonte: UFMG, 2020. Disponível em <www.medicina.ufmg.br/coronavirus/material-informativo/#artigos>. Acessado em 14/10/2020.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION - CDC. **The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team**: The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. China, 2020. Universidade de Lanzhou/CNKI. v.02, p. 145-151, 2020. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/global-literature-on-novel-coronavirus-2019-ncov/resource/en/czh-933>>. Acesso em: 14/10/2022.

CHLEBOWSKI, R.T.; CHEN, Z.; ANDERSON, G.L.; et al. Etnia e câncer de mama: fatores que influenciam diferenças na incidência e desfecho. **Journal National Cancer Institute**, v.97, n.439. 2005.

CHLEBOWSKI, Z.C.; ANDERSON, G.L.; ROHAN, T.; ARAGAKI, A.; LANE, D.; DOLAN, N.C.; PASKETT, E.D.; MCTIERNAN, A.; HUBBELL, F.A.; ADAMS-CAMPBELL, L.L.; PRENTICE, R. Ethnicity and Breast Cancer: Factors Influencing Differences in Incidence and Outcome Rowan T. **Journal National Cancer Institute**, v.97, n.439. 2005.

COHEN, P.; GEBO, K. **COVID-19: Avaliação de adultos com doença aguda no ambulatório. 2022.** Disponível em: <<https://www.uptodate.com/contents/covid-19-management-of-adults-with-acute-illness-in-the-outpatient-setting#!>>. Acesso em: 20/10/2022.

CRICH, S. G.; BUSSOLATI, B.; TEI, L.; GRANJA, C.; ESPOSITO, G.; LANZARDO, S.; CAMUSSI, G.; AIME, S. Magnetic Resonance Visualization of Tumor Angiogenesis by Targeting Neural Cell Adhesion Molecules With the Highly Sensitive Gadolinium-loaded Apoferritin Probe. **Cancer Research**, v.66, n.18, p.9196-9201, 2006. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16982763/>> Acesso em: 14/10/2022.

EBCTG, Grupo Colaborativo de Pesquisadores de Câncer de Mama Precoce. Effects of Chemotherapy and Hormonal Therapy for Early Breast Cancer on Recurrence and 15 – Year Survival: An Overview of the Randomised Trials. **The Lanceta**, Lonon. Inglaterra. v. 365, n. 9472, p. 1687 – 1717, 2005. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15894097/>>. Acesso em: 14/10/2022.

EIFEL P.; AXELSON, J.A.; COSTA, J.; CROWLEY, J.; CURRAN, JR., W.J.; DESHLER, A. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: adjuvant therapy for breast cancer, November 1-3, 2000. **Journal National Cancer Institute**, v.93, p.979-989, 2001.

ESSERMAN, L.J.; SHIEH, Y.; RUTGERS, E.J. et al. Impacto do rastreamento mamográfico na detecção de câncer de mama de bom e mau prognóstico. **Tratamento de câncer de mama**, v.130, p.725. 2011.

FERGUSON, N.M.; LAYDON, D.; NEDJATI-GILANI, G.; IMAI, N.; AINSLIE, K.; BAGUELIN, M.; BHATIA, S.; BOONYASIRI, A.; CUCUNUBÁ, Z.; CUOMO-DANNENBURG, G.; DIGHE, A.; DORIGATTI, I.; FU, H.; GAYTHORPE, K.; GREEN, W.; HAMLET, A.; HINSLEY, W.; OKELL, L.C.; ELSLAND, S.V.; THOMPSON, H.; VERITY, R.; VOLZ, E.; WANG, H.; WANG, Y.; WALKER, P.G.T.; WALTERS, C.; WINSKILL, P.; WHITTAKER, C.; DONNELLY, C.A.; RILEY, S.; GHANI, A.C. Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID-19 mortality and healthcare demand. London: **Imperial College London**, COVID-19 Response Team. 2020. Disponível em: <<https://www.philipcaputo.com/wp-content/uploads/2020/03/Imperial-College-COVID19-NPI-modelling-16-03-020.pdf>>. Acesso em: 14/10/2022.

FISHER, B. et al. Relative worth of estrogen or progesterone receptor and pathologic characteristics of differentiation as indicators of prognosis in node negative breast cancer patients: findings from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol B-06. **Journal of Clinical Oncology**, v.6, n.7, p. 1076-1087, 1988.

FOROUZANFAR, M.H.; FOREMAN, K.J.; DELOSSANTOS, A.M. et al. Câncer de mama e colo do útero em 187 países entre 1980 e 2010: uma análise sistemática. **The Lancet**, n.378, n.1461. 2011. Disponível em: <<https://www.uptodate.com/contents/prognostic-and-predictive-factors-in-early-non-metastatic-breast-cancer/abstract/4>>. Acesso em: 20/10/2022.

GINSBURG, O.; YIP, C.H.; BROOKS, A.; CABANES, A.; CALEFFI, M.; DUNSTAN YATACO, J.A. Detecção precoce do câncer de mama: uma abordagem faseada para implementação. **Câncer**, v.126, n.Supl 10, p.2379-2393. 2020. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32348566>>. Acesso em: 20/10/2022.

GIRIANELLI, V.R.; GAMARRA, C.J.; AZEVEDO E SILVA, G. Disparities in cervical and breast cancer mortality in Brazil. **Revista de Saúde Pública**, v.48, n.3, p.459-67. 2014.

GLOBOCAN. **Novos dados globais sobre câncer**. 2020. Disponível em: <<https://www.uicc.org/news/globocan-2020-new-global-cancer-data>>. Acesso em: 01/12/2021.

GOMES, H. et al. Análise da correlação espacial do COVID-19 com aspectos sociais no estado do Tocantins, Brasil. **International Journal of Development Research**, v.11, n.02, p. 44542-44546. 2021.

HADDAD, C. F. Características clínico-patológicas e estadiamento ao diagnóstico de pacientes com câncer de mama em um centro de saúde do interior de Minas Gerais / Clinicopathologic features and staging at diagnosis of patients with breast cancer in a health center of Minas Gerais. **Revista Brasileira de Mastologia**, v.24, n.4, 2014. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-782264>>. Acesso em: 20/10/2022.

HAN, Q.; LIN, Q.; JIN, S.; YO. L. Coronavirus 2019-nCoV: A brief perspective from the front line. **Journal of Infection**, v.80, n.4, p.373-377, 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32109444/>>. Acesso em: 14/10/2022.

HARIGOPAL, M.; SINGH, K. **Desenvolvimento e morfologia da mama**. Revisão de literatura atual. 2022.

HAROLD, J; BURSTEIN, M. Classificação de estadiamento de tumor, nódulo, metastástase (TNM) para câncer de mama. Revisão atual. 2022.

HUANG, C.; WANG, Y.; LI, X.; REN, L.; ZHAO, J.; HU, Y.; ZHANG, L.; FAN, G.; XU, J.; GU, X.; CHENG, Z.; YU, T.; XIA, J.; WEI, Y.; WU, W.; XIE, X.; YIN, W.; LI, H.; LIU, M.; XIAO, Y.; GAO, H.; GUO, L.; XIE, J.; WANG, G.; JIANG, R.; GAO, Z.; JIN, Q.; WANG, J.; CAO, B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **The Lanceta**, 2020. v.15, n.395(10223), p.497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). **Definição do câncer de mama e dados de incidência e mortalidade no Brasil**. 2022. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/controlado-cancer-de-mama/conceito-e-magnitude>>. Acesso em: 31/07/2022.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). **Atlas da mortalidade**. Rio de Janeiro. 2022. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/app/mortalidade>>. Acesso em: 31/07/2022.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). **Tratamento do câncer de mama**. 2022. Disponível em: <<https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/controlado-cancer-de-mama/acoes/tratamento>>. Acesso em: 20/10/2022

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). **Atlas da mortalidade**. Rio de Janeiro. 2021. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/app/mortalidade>>. Acesso em: 18/01/2021.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). **Parâmetros Técnicos para o Rastreamento do Câncer de Mama**. Rio de Janeiro (RJ). 2021. Disponível em: <https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/parametros_rastreamento_cancer_mama.pdf>. Acesso em: 12/07/2022.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA). **Atlas on – line de mortalidade**. 2020. Disponível em: <www.inca.gov.br/MortalidadeWeb/pages/Modelo01/consultar.xhtml?jsessionid=3EC78FADEA6EE27B96FD7EAA55228687#panelResultado>. INCA, {2017?}. Acesso em: 04/10/2020.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). **Dieta, nutrição, atividade física e câncer: uma perspectiva global:** um resumo do terceiro relatório de especialistas com uma perspectiva brasileira. Rio de Janeiro: INCA, 2020. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/controle-do-cancer-de-mama/acoes-de-controle/prevencao#:~:text=Como%20medidas%20que%20podem%20contribuir,%C3%A9%20tamb%C3%A9m%20um%20fator%20protetor>>. Acesso em: 20/10/2022.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA). **O câncer de mama é caracterizado pelo crescimento de células cancerígenas.** 2020. Disponível em: <<https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/mama>>. Acesso em: 20/10/2022.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). **Tratamento menos agressivo e igualmente eficaz.** 2019. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//04_rc43_ciencia.pdf>. Acesso em: 25/07/2022.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). **Fatores relacionados ao aumento do risco de desenvolver o câncer de mama.** 2019. Disponível em: <[https://www.inca.gov.br/controle-do-cancer-de-mama/fatores-de-risco#:~:text=Esses%20fatores%20incluem%3A%20hist%C3%B3ria%20de,\(estrog%C3%AAnio%2Dprogesterona\)%20\(Silva\)](https://www.inca.gov.br/controle-do-cancer-de-mama/fatores-de-risco#:~:text=Esses%20fatores%20incluem%3A%20hist%C3%B3ria%20de,(estrog%C3%AAnio%2Dprogesterona)%20(Silva))>. Acesso em: 20/10/2022.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. **Cancer today.** Lyon: WHO, 2020. Disponível em: <<https://gco.iarc.fr/today/home>>. Acesso em: 01/12/2021.

JORDAN, E.R.; ADAB, P.; CHENG, K.K. Covid-19: risk factors for severe disease and death. **The BMJ**, v.368, n.1198. 2020.

KHORANA, A. A. Risk assessment for cancer-associated thrombosis: what is the best approach? **Thrombosis research**, v.129, p.S10-S15, 2012.

KOHLER, B.A.; SHERMAN, R.L.; HOWLADER, N. et al. Relatório Anual à Nação sobre a Situação do Câncer, 1975-2011, Apresentando Incidência de Subtipos de Câncer de Mama por Raça/Etnia, Pobreza e Estado. **Journal National Cancer Institute**, 107:djv048. 2015.

KWONG, A.; SABEL, M.S. **Mastectomia.** Revisão de literatura. 2022.

KUDERER, N. M. et al. Clinical impact of COVID-19 on patients with cancer (CCC19): a cohort study. **The Lancet**. v.395, n.10241, p.1907-1918, 2020.

LAKHANI, S. R. **Who classification of Tumours of Breast Geneve**: International Agency for Reasearch on Cancer, 2012.

LEE, A. Y. Epidemiology and management of venous thromboembolism in patients with cancer. **Thrombosis research**, v.110, n.4, p.167-172, 2003.

LEE, L. Y. et al. UK Coronavirus Monitoring Project Team. COVID-19 mortality in patients with cancer on chemotherapy or other anticancer treatments: a prospective cohort study. **The Lanceta**, v.395, n.10241, p.1919-1926, 2020.

MARÇAL, R.T.S.; VAZ, C.T. Tratamento do câncer de mama em tempos de COVID-19: uma revisão integrativa. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 11, n.10, p. e252111032915, 2022. Disponível em: <<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/32915>>. Acesso em: 21/10/2022.

MIGOWSKI, A. et al. Diretrizes para detecção precoce do câncer de mama no Brasil. II - Novas recomendações nacionais, principais evidências e controvérsias. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 34, n. 6, 2018.

NIQUINI, R.P.; LANA, R.M.L.; PACHECO, A.G.; CRUZ, O.G.; COELHO, F.C.; CARVALHO, L.M.; VILLELA, D.A.M.; GOMES, M.F.C.; BASTOS, L.S. SRAG por COVID-19 no Brasil: descrição e comparação de características demográficas e comorbidades com SRAG por influenza e com a população geral. **Cadernos de Saúde Pública**. v.36, n.7 e00149420, p.1-12. 2020.

NOUNOU, M. et al. **Breast Cancer**: Conventional Diagnosis and Treatment Modalities and Recent Patents and Technologies. *Libertas Academicas*. v.1, p.17, 2015.

PATELL, R.; BOGUE, T.; BINDAL, P. et al. Incidência de trombose e hemorragia em pacientes oncológicos hospitalizados com COVID-19. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**, v.18, 2349. 2020.

ROTHAN, H. A.; BYRAREDDY, S. N. A epidemiologia e patogênese da doença coronavírus (COVID-19) surto. **Journal of Autoimmunity**, v.109, p.102433, 2020.

SHARON, J. **Imunologia Básica**. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan SA. 1998.

SILVA, S.L.; MENDONÇA, M.C.; ALMEIDA, N.A.S.; COELHO, M.C.; SILVA, A.M.; RIBEIRO, F.F.; RODRIGUES, K.C.S.; SOARES, A.L.F.; BACELAR JÚNIOR, A.J. A Associação dos genes BRCA1 E BRCA2 às formas hereditárias de câncer de mama e câncer de próstata association of brca1 and brca2 genes to hereditary breast cancer forms and prostate câncer. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR**. v.13, n.1, p. 56-63. 2016.

SORLIE, T. et al. Gene expression. Patterns of Breast Carcinomas Distinguish Tumor Subclasses With Clinical Implications. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v.98, n.19, p.10869-10874, 2001.

STEVANATO, K.P.; DUTRA, A.C.; SANTOS, L.; ROSCKOVISK, I.; RIBEIRO, H.F.; CARVALHO, M.D.B.; PEDROSO, R.B.; PELLOSO, S.M. Perfil epidemiológico dos óbitos por câncer de mama e covid-19. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, [S. l.], v.10, n.8, p. e27210817269, 2021. doi: 10.33448/rsd-v10i8.17269. Disponível em:<<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/17269>>. Acesso em: 21/10/2022.

STRUYF, T.; DEEKS, J.J.; DINNES, J. et al. Sinais e sintomas para determinar se um paciente que se apresenta na atenção primária ou em ambulatório hospitalar tem a doença COVID-19. **Sistema de banco de dados – Cochrane**, 7:CD013665. 2020.

SUNG, H.; FERLAY, J.; SIEGEL, R.L. et al. Estatísticas globais de câncer 2020: estimativas GLOBOCAN de incidência e mortalidade em todo o mundo para 36 cânceres em 185 países. **CA: A Câncer Journal for Clinicians**. v.71, n.209. 2021.

TABÁR, L.; DEAN, P.B.; CHEN, T.H. et al. A incidência de câncer de mama fatal mede o aumento da eficácia da terapia em mulheres que participam de exames de mamografia. **Câncer**. v.125, n.515. 2019.

TIAN, J.; MIAO, X. Challenges and Recommendations for Cancer Care during the COVID- 19 Pandemic. **Câncer Biology e Medicine**. v.17, n.3, p. 515-518. 2020. doi:10.20892/j.issn.2095-3941.2020.0300.

UZZO, RG; KUTIKOV, A; GEYNISMAN, DM. **COVID-19: Cancer screening, diagnosis, post-treatment surveillance in uninfected patients during the pandemic, and issues related to COVID-19 vaccination in cancer patients**. 2021. Disponível em: < <https://www.scielo.br/j/rcbc/a/4mqJVWnVdNdQN6nDqLz8PVn/?lang=pt&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt>>. Acesso em: 20/05/2022.

WANG, W. et al. **Detection of SARS-CoV-2 in diferente types of clinical specimens**. China: JAMA, 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020**. 2021. Disponível em: <<http://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>>. Acesso em: 12/12/2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Câncer de mama agora forma mais comum de câncer: OMS tomando medidas**. 2021. Disponível em: <<https://www.who.int/pt/news/item/03-02-2021-breast-cancer-now-most-common-form-of-cancer-who-taking-action>>. Acesso em: 20/10/2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **International Agency Research on Cancer. Globocan**. WHO, 2019. Acessado em 05/09/2022.

ZHAO, J.; HAN, X.; MILLER, K. et al. Mudanças na mortalidade relacionada ao câncer durante a pandemia de COVID-19 nos Estados Unidos. **Journal of Clinical Oncology**, v.40, 16S, 2022.

CAPÍTULO II

DESFECHO DAS PACIENTES EM TRATAMENTO PARA CÂNCER DE MAMA DIAGNOSTICADAS COM COVID-19 NO NORTE DO TOCANTINS

RESUMO

O câncer de mama é a neoplasia maligna de maior mortalidade entre as mulheres, apresenta alta incidência no Brasil e no mundo. Desde o surgimento da pandemia causada pelo SARS-COV-2, existem dúvidas sobre a evolução da COVID-19 nos pacientes oncológicos. O objetivo do estudo foi avaliar o desfecho dos pacientes diagnosticados com COVID-19, que iniciaram tratamento para câncer de mama entre 18/03/20 a 31/07/21, no Norte do Tocantins. O grupo estudado foi composto pelas pacientes diagnosticadas com COVID 19 e em tratamento de câncer de mama, independente da fase do tratamento. Trata-se de um estudo retrospectivo e descritivo, entre março de 2020 a julho de 2021. As pacientes foram interrogadas quanto a evolução clínica após infecção pelo SARS-COV-2 e foi avaliado o desfecho nesse grupo de pacientes e correlacionado com a fase do tratamento oncológico. Observou-se que as pacientes com COVID-19 e em hormonioterapia não necessitaram de internação hospitalar, enquanto que 50% das pacientes em quimioterapia demandaram internação hospitalar, entretanto, nenhuma das mulheres internadas precisaram de UTI. Portanto, pode-se concluir que a fase do tratamento oncológico interferiu na morbidade, porém não alterou a mortalidade das mulheres.

Palavras-chave: Epidemiologia; SARS-COV-2; Neoplasia de mama.

ABSTRACT

Breast cancer is the malignant neoplasm with the highest mortality among women, and it has a high incidence both in Brazil and worldwide. Since the emergence of the pandemic caused by SARS-COV-2, there are doubts about the evolution of COVID-19 in oncologic patients. The goal of this study was to evaluate the outcome of patients diagnosed with COVID-19, who started treatment for breast cancer between 03/18/20 to 07/31/21, in Northern Tocantins. The studied group was composed by patients diagnosed with COVID 19 and in treatment for breast cancer, regardless of the stage of treatment. This is a retrospective and descriptive study

that took place between March 2020 and July 2021. The patients were questioned about the clinical course after being infected with SARS-CoV-2 and we evaluated the outcomes in this group of patients and correlated them with the stage of oncological treatment. We observed that patients with COVID-19 in hormone therapy did not require hospitalization, while 50% of patients undergoing chemotherapy required hospitalization, however, none of the hospitalized women needed to be transferred to an ICU. Therefore we can conclude that the stage of cancer treatment interfered with morbidity, but did not alter the mortality of these women.

Keywords: Epidemiology. SARS-CoV-2. Breast neoplasm.

1 INTRODUÇÃO

O câncer de mama, resulta de uma proliferação anormal e descontrolada das células, originadas de mutações genéticas, sejam elas hereditárias ou adquiridas, resultado da exposição a fatores ambientais ou fisiológicos. As alterações genéticas provocam mudanças no crescimento e morte celular programada das células, levando ao surgimento do tumor (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

O câncer de mama é causa importante de morbimortalidade nas mulheres no mundo. Sendo o câncer mais comum entre as mulheres, excluindo as neoplasias de pele não melanoma, totalizando 2,1 milhões de novos casos e aproximadamente 600 mil mortes em 2018 (BRAY et al; 2018).

O tratamento do câncer de mama pode ser altamente eficaz, alcançando probabilidades de sobrevida de 90% ou mais, principalmente quando a doença é identificada precocemente. Geralmente, este tratamento consiste em cirurgia e radioterapia para controle da doença na mama, linfonodos e áreas adjacentes (controle locorregional) e terapia sistêmica (medicamentos anticancerígenos administrados por via oral ou intravenosa) para tratar e/ou reduzir o risco de disseminação do câncer. Os medicamentos anticancerígenos incluem terapia endócrina, quimioterapia e, em alguns casos, terapia biológica direcionada (GINSBURG et al., 2020).

No final de 2019, um novo coronavírus foi identificado como a causa de um conjunto de casos de pneumonia em Wuhan, uma cidade da província de Hubei, na China (WHO, 2020). Acredita-se que o originou-se em morcegos, e essa infecção foi transmitida diretamente

aos seres humanos (HUANG et al., 2020).

O SARS-CoV-2 espalhou-se rapidamente pelo mundo, resultando em uma pandemia. O vírus foi designado coronavírus de síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2) e a doença causada pelo coronavírus foi denominada COVID-19. O espectro da COVID-19 em adultos varia de infecção assintomática a sintomas leves do trato respiratório e pneumonia grave com síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) e disfunção de múltiplos órgãos. Nossa compreensão do espectro da doença, bem como das estratégias de gerenciamento ideais, continua a evoluir, principalmente com o surgimento de variantes do SARS-CoV-2 (COHEN; GEBO, 2022).

A COVID-19 é uma doença nova e, portanto, carece de estudos que avaliem o seu impacto em populações específicas (TIAN; MAIO, 2020). Alguns fatores como idade maior que 60 anos, hipertensão, diabetes, obesidade, tabagismo, câncer, doenças cardiovasculares e pulmonares, tem apresentado evolução clínica desfavorável e maior índice de mortalidade em relação a população geral (JORDAN et al., 2020).

Diante do contexto, este estudo tem como objetivo avaliar o desfecho dos pacientes diagnosticados com COVID-19, que iniciaram tratamento para câncer de mama entre 18/03/20 a 31/07/21, no Norte do Tocantins

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Considerações Éticas

Este estudo foi inserido na Plataforma Brasil para submissão e apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências do Tocantins (CEP/FACIT), e aprovado sob o protocolo de número 5.251.392.

2.2 Desenho do Estudo

Trata-se de um estudo de análise descritiva exploratória. O trabalho abordou a incidência da infecção pelo SARS-CoV-2, bem como o desfecho das pacientes em tratamento para câncer de mama diagnosticadas com COVID-19 na região Norte do Estado do Tocantins, entre 18/03/20 a 31/07/21. A abordagem foi do tipo quantitativo, através de pesquisa bibliográfica e inquérito telefônico.

2.3 Coleta de dados

O levantamento das pacientes em tratamento para câncer de mama foi realizado pelo Sistema Nacional de Regulação (SISREG). Foram selecionadas as pacientes com diagnóstico de câncer de mama, submetidas a tratamento oncológico no Norte do Tocantins entre 18/03/20 a 31/07/21.

Foi realizada solicitação para acesso aos dados na Central de Regulação do Estado do Tocantins, região macro Norte, das pacientes em tratamento oncológico para câncer de mama que iniciaram tratamento entre 18/03/20 a 31/07/21.

Depois de identificadas, as pacientes que estavam em tratamento, independente da fase (cirurgia, quimioterapia, hormonioterapia ou radioterapia) foram incluídas na pesquisa. Considerou-se: cirurgia, o período entre a data do procedimento cirúrgico até 30 dias de pós-operatório. Quimioterapia, intervalo entre a primeira sessão de quimioterapia até 21 dias da última sessão, uma vez que as mulheres relatam intervalo de 21 dias entre os ciclos. Radioterapia, período entre a primeira e última sessão de radioterapia. Hormonioterapia, mulheres em uso de terapia hormonal.

Foram excluídas da pesquisa as pacientes que não concordaram em participar do estudo e as que abandonaram ou não iniciaram o tratamento para o câncer. As pacientes incapazes ou que faleceram durante o período da pesquisa, puderam participar do estudo através dos seus familiares, que concordaram em responder ao questionário. A abordagem dessas pacientes foi por contato telefônico, a entrevista tinha duração de 5 a 10 minutos, onde foi explicado sobre a pesquisa e solicitada autorização para participação da mesma (ANEXO I e II). Após o consentimento informado dos pacientes ou seus familiares, os mesmos foram submetidos a entrevista para preenchimento do formulário de pesquisa. Todas as entrevistas foram aplicadas por um profissional de saúde e a coleta de dados ocorreu entre maio a agosto/2022.

O questionário contemplou dados epidemiológicos, data do diagnóstico da COVID-19 e início do tratamento para câncer de mama, meio diagnóstico da infecção viral, informações sobre o tratamento oncológico, sinais e sintomas da COVID-19 e evolução clínica após diagnóstico da infecção pelo SARS-CoV-2 (ANEXO III). O nome do paciente foi resguardado e apenas os dados relacionados ao perfil da paciente e as características das patologias, câncer de mama e COVID-19, foram utilizadas.

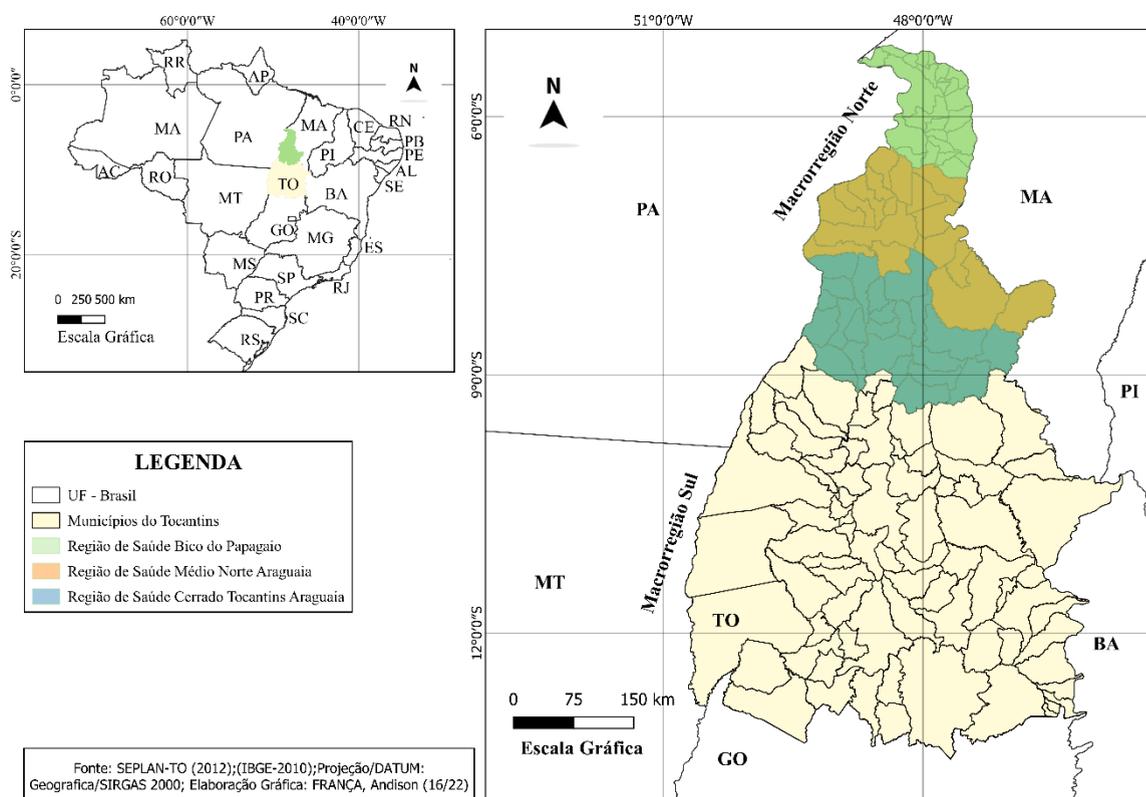
2.4 Local de Pesquisa

O trabalho foi realizado no município de Araguaína, com os dados fornecidos pelo Complexo Regulador de Araguaína-TO, órgão responsável pela regulação de procedimentos ambulatoriais da Região Norte do Tocantins, incluindo as consultas e tratamento dos pacientes com diagnóstico de câncer de mama.

O município de Araguaína localiza-se no Estado do Tocantins, na Região Norte do Brasil, possui um território de 4.004,646 km². Sua população estimada em 2020 é 183.381 habitantes, sendo assim o segundo município mais populoso do Estado, ficando atrás apenas da capital Palmas (IBGE, 2020). No sistema nacional de regulação, o Estado do Tocantins é subdividido em duas regiões de saúde, as chamadas macrorregiões, sendo elas: Região Macro Centro Sul e Macrorregião Norte. (IBGE, 2020; SECRETARIA DE SAUDE, 2018).

As Macrorregiões foram definidas a partir de estudos debatidos na câmara técnica da comissão de intergestores bipartite, que propuseram como ponto de corte para sua conformação os serviços de: oncologia, parto de alto risco, cirurgia cardíaca e unidade de terapia intensiva neonatal tipo II. A conformação de duas macrorregiões de saúde no Estado do Tocantins, sendo uma denominada Macrorregião Norte e a outra Macrorregião Sul, bem como o cronograma do planejamento regional integrado foram aprovados pela resolução CIB/TO N^o. 143, de 19 de julho de 2018 (IBGE, 2020; SECRETARIA DE SAUDE, 2018).

A Macrorregião Norte, zona dessa pesquisa, compreende 64 municípios e conta com população estimada de 673.460 pessoas de acordo com dados do IBGE (2020) (Figura 1).

Figura 1 - Macrorregiões de Saúde do Estado do Tocantins

2.5 Amostra

A amostra incluiu todas as pacientes reguladas pelo sistema nacional de regulação para tratamento de câncer de mama, entre 18/03/20 a 31/07/21, que se encaixaram nos critérios de inclusão e que após contato telefônico responderam o questionário.

Os critérios de inclusão foram as pacientes com diagnóstico de câncer de mama que iniciaram tratamento para câncer entre 18/03/20 e 31/07/21, independentemente do tipo de terapia instituída, que aceitaram participar do estudo, bem como os familiares dos pacientes, no caso de impossibilidade do paciente responder as perguntas do questionário.

Foram excluídos do estudo os casos em que após 8 tentativas de ligação telefônica, não foi alcançado êxito no contato com o paciente, quando o tratamento para câncer de mama foi iniciado antes de 18/03/22 ou após 31/07/21, nas situações em que não foi confirmado o diagnóstico de câncer de mama, pacientes que recusaram-se a participar da pesquisa, ou que abandonaram o tratamento oncológico.

2.6 Variáveis

As seguintes informações foram coletadas: cartão nacional de saúde (CNS), local de residência, idade, raça, grau de escolaridade, ocupação, data do diagnóstico da COVID-19, sintomatologia, data de início do tratamento para câncer de mama, fase do tratamento oncológico, meio diagnóstico para infecção viral e evolução clínica após infecção pelo SARS-CoV-2.

Os pacientes infectados por SARS-CoV-2 são classificados em conformidade com a gravidade da doença: I) leve a moderada (sintomas leves até pneumonia); II) grave (dispneia, hipóxia ou mais de 50% de envolvimento pulmonar nos exames de imagem) e III) crítico (insuficiência respiratória, choque ou disfunção de múltiplos órgãos) (CDC, 2022).

Na sua forma grave, os pacientes podem progredir rapidamente para Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), produzindo hipoxemia refratária à oxigenoterapia, com variações fisiopatológicas similar às encontradas na Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA), além de disfunção em vários órgãos, requerendo intubação traqueal e suporte ventilatório invasivo (ELLIOTT et al., 2014).

Ao considerar as opções de tratamento, deve-se levar em consideração as circunstâncias de cada paciente, bem como os recursos locais disponíveis (COHEN; GEBO, 2020).

Segundo o Estado do Tocantins (2020), um plano de contingência foi elaborado, com a realização de pactuações com as redes assistenciais de saúde e instituição de fluxo de atendimento para os pacientes com COVID-19. Segundo este plano de contingência, os pacientes eram classificados em leve, moderados e graves.

O manejo clínico da infecção pelo SARS-CoV-2 difere diante da gravidade dos casos. Para casos leves, isolamento domiciliar, apenas medidas de suporte e monitoramento até alta do isolamento. Nos casos moderados e graves, avaliação nos serviços de referência, nos casos de indicação, estabilização clínica, encaminhamento e transporte aos centros de referência ou serviços hospitalares.

Critérios de acesso e classificação dos casos:

Casos Leves: febre baixa ($37,5 - 37,8^{\circ}$), síndrome gripal (tosse seca, dor de garganta, mialgia, cefaleia), sem desconforto respiratório e sem agravamento de doenças de base.

Casos Moderados: febre moderada ($37,9 - 38,5^{\circ}\text{C}$), síndrome gripal (tosse, dor de garganta, mialgia, cefaleia), hipotensão (PA sistólica $<90\text{mmHg}$ e diastólica $<60\text{mmHg}$), desconforto respiratório, porém com saturação O_2 superior a 95% e podendo apresentar sinais de exacerbação de doenças de base.

Casos Graves: febre alta ($> 38,5^{\circ}\text{C}$), síndrome gripal (tosse produtiva, dor de garganta,

mialgia, cefaleia), taquicardia, diminuição da diurese, desconforto respiratório, com batimento de asas do nariz e saturação de O₂ (< 95%) e/ou exacerbação de doenças de base.

Sendo assim, foi elaborado um planejamento para organização da rede própria para atendimento dos casos de pacientes infectados pelo SARS-CoV-2 e calculado a projeção de leitos estabilização, clínicos de isolamento e unidade de terapia intensiva ao tratamento aos pacientes classificados em leves a graves, em observância ao perfil de cada unidade hospitalar:

Unidades de Porte I – Unidades de baixa complexidade sendo referência para os pacientes classificados como casos “Leves” e que requer de assistência hospitalar, são as unidades de referência: Hospital Regional de Dianópolis, Hospital Regional de Arraias, Hospital de Pequeno Porte de Alvorada, Hospital Regional de Araguaçu, Hospital Regional de Arapoema, Hospital Regional de Xambioá e Hospital Regional de Pedro Afonso.

Unidades de Porte II – Unidades de média complexidade, sendo porta de entrada para referência aos casos classificados como “Moderados”, são as unidades de referência: Hospital Regional de Porto Nacional, Hospital Regional de Paraíso, Hospital Regional de Augustinópolis, Hospital Regional de Araguaína, Hospital Regional de Gurupi, Hospital de Guaraí, Hospital Tia Dedé.

Unidades de Porte III – Unidades de alta complexidade e porta de entrada de urgência e emergência para casos classificados como “graves”, por isso são unidades que dispõem de Terapia Intensiva adaptados para COVID-19, são as unidades: Hospital Geral de Palmas, Hospital Regional de Araguaína, Hospital Regional de Gurupi e Hospital Infantil de Palmas.

Diante do exposto, as pacientes do estudo foram divididas em três grupos: casos leves, pacientes que não precisaram de internação. Casos moderados, pacientes que necessitaram de internação hospitalar, porém sem indicação de UTI e casos graves, pacientes com necessidade de internação em UTI. Após a distribuição das pacientes, foi realizado a descrição dos dados encontrados.

Ao analisar o tratamento oncológico, as complicações pós-operatórias do procedimento cirúrgico para mastectomia podem ser divididas em 3 fases, sendo elas, imediatas que aparecem em 24 horas após o procedimento, mediatas que ocorrem até 7 dias após a cirurgia e tardias, após a retirada dos drenos e pontos (MARQUES et al., 2011).

Aceitou-se cirurgia, o período entre o procedimento cirúrgico até 7 dias de pós-operatório, enquadrando o dia do procedimento e o pós-operatório imediato e mediato.

Em relação ao tratamento sistêmico, considerou-se quimioterapia, a primeira sessão de quimioterapia até 21 dias após o último ciclo de quimioterapia, uma vez que as pacientes relataram intervalo de 21 dias entre as sessões.

Na radioterapia, admitiu-se o dia do início das sessões até o último dia de radioterapia. Bem como, as pacientes que estavam em uso de hormonioterapia no momento do diagnóstico da COVID-19, foram incluídas no grupo de hormonioterapia.

2.7 Riscos e Benefícios

Durante a realização da pesquisa, pode ocorrer exposição de dados, possibilidade de cansaço da pessoa entrevistada ao responder o questionário, desconforto e tristeza ao recordar o tratamento oncológico ou da COVID-19, ou ainda que a paciente ou familiar não tenha um entendimento claro do assunto.

Para minimizar esses riscos, não serão utilizados dados ou informações pessoais. Será informado a importância e os benefícios que a pesquisa trará ao grupo ao qual o paciente pertence. O questionário foi objetivo, com uma abordagem humanizada e linguagem clara para população geral. Esta pesquisa avaliou a evolução da COVID-19 nesse grupo de pacientes e possibilitará uma melhor assistência para essa população.

2.8 Análise estatística

Após o preenchimento dos formulários, as análises (geração de gráficos e testes de hipóteses) foram realizadas no software R (R Core Team, 2021), enquanto a organização e escrita do texto foram feitas no Microsoft Word.

Os dados e os valores percentuais foram analisados utilizando o teste do qui-quadrado ($p < 0,05$). Devido à pequena amostra, a estatística do teste qui-quadrado pode apresentar resultados incorretos, foi utilizado o teste de significância de Monte Carlo visando corrigir esse possível viés.

McHugh (2013) afirma que uma das limitações do teste Qui-Quadrado se refere ao tamanho da amostra. O autor ressalta que pelo menos 80% das células da tabela de contingência devem ter como valores esperado 5 ou mais (MCHUGH et al., 2013). Isso não ocorre em nenhuma das tabelas de contingência analisadas no trabalho. Portanto, o teste de Monte Carlo com 2000 repetições foi utilizado (HOPE, 1968).

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

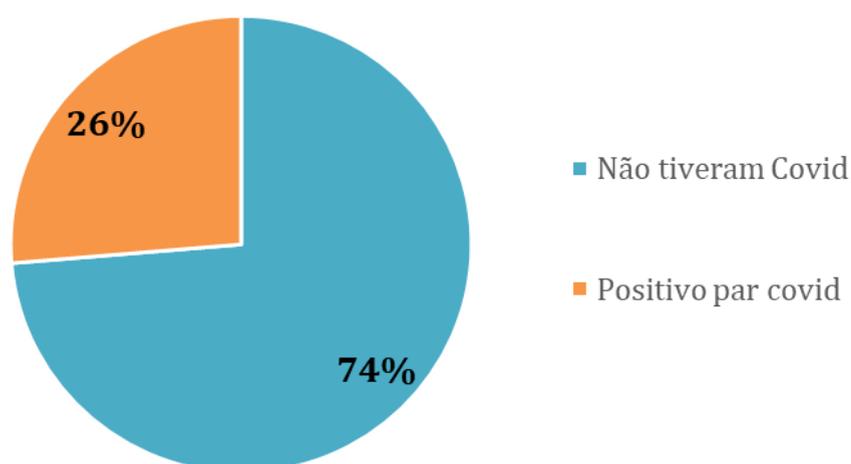
Foram mapeados 110 pacientes, dos quais 18 foram excluídos, 16 não foi obtido

contato, restando 76 pacientes, todas do sexo feminino, em tratamento para câncer de mama no Norte do Tocantins.

O principal fator de risco é o gênero, já que nas mulheres a doença tem uma alta incidência chegando a 100 a 150 vezes maior quando comparado com o sexo masculino, este fato é explicado pela quantidade superior de tecido mamário e exposição ao estrogênio endógeno nas mulheres (OLIVEIRA et al., 2019).

As entrevistadas ou seus familiares responderam ao questionário, onde das 76 pacientes, 20 mulheres afirmaram que testaram positivo para COVID-19, correspondendo a 26% das entrevistadas (Figura 2).

Figura 2. Distribuição da incidência de COVID-19 nas pacientes em tratamento para câncer de mama no Norte do Tocantins, entre 18/03/20 a 31/07/21.



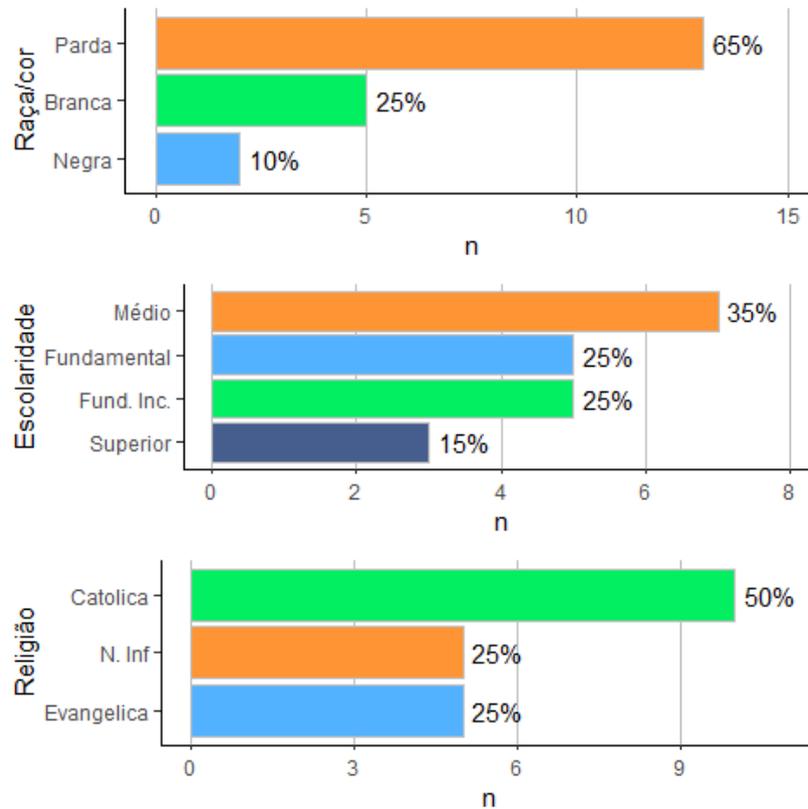
Os resultados obtidos indicam que a maioria das pacientes em tratamento para câncer de mama não foram infectadas pelo vírus, possivelmente pelo fato desse grupo de mulheres apresentar maior receio da COVID-19 e conseqüentemente adotar medidas de maior prevenção para evitar infecção pelo SARS-CoV-2, uma vez que são um grupo de risco para evolução desfavorável.

A amostra correspondente a 20 mulheres positivas para Covid-19. Dentre elas, 13 (65%) se declararam pardas, 5 (25%) e 2(10%) se declararam brancas e negras respectivamente.

Sabe-se que o câncer de mama apresenta maior probabilidade de desenvolvimento na raça branca (CHLEBOWSKI et al., 2005), diferente do resultado encontrado no presente estudo, talvez, fruto da grande miscigenação da população brasileira

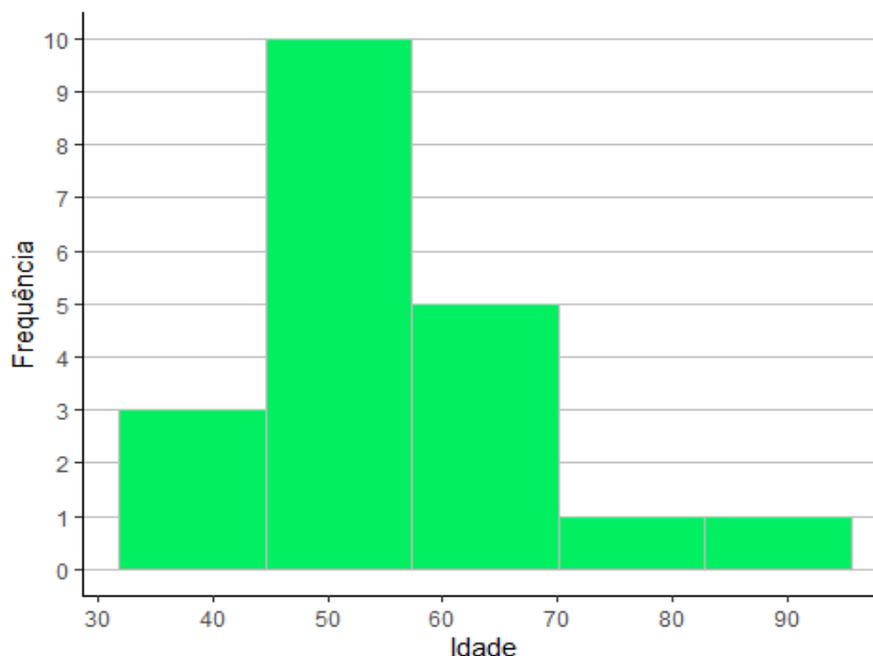
Quanto a escolaridade, 35% concluíram o ensino médio, 25% ensino fundamental completo, 25% fundamental incompleto e 15% concluíram o ensino superior. Em relação a religião, 50% declararam-se católicas, 25% evangélicas e 25% não informaram (Figura 3).

Figura 3. Raça/Cor, escolaridade e religião das pacientes em tratamento para câncer de mama diagnosticadas com COVID-19 no Norte do Tocantins, entre 18/03/20 a 31/07/21.



No que diz respeito a idade, grande parte das pacientes encontram-se entre 45 e 55 anos de idade (Figura 4).

Figura 4. Histograma da idade das pacientes em tratamento para câncer de mama diagnosticadas com COVID-19 no Norte do Tocantins, entre 18/03/20 a 31/07/21.

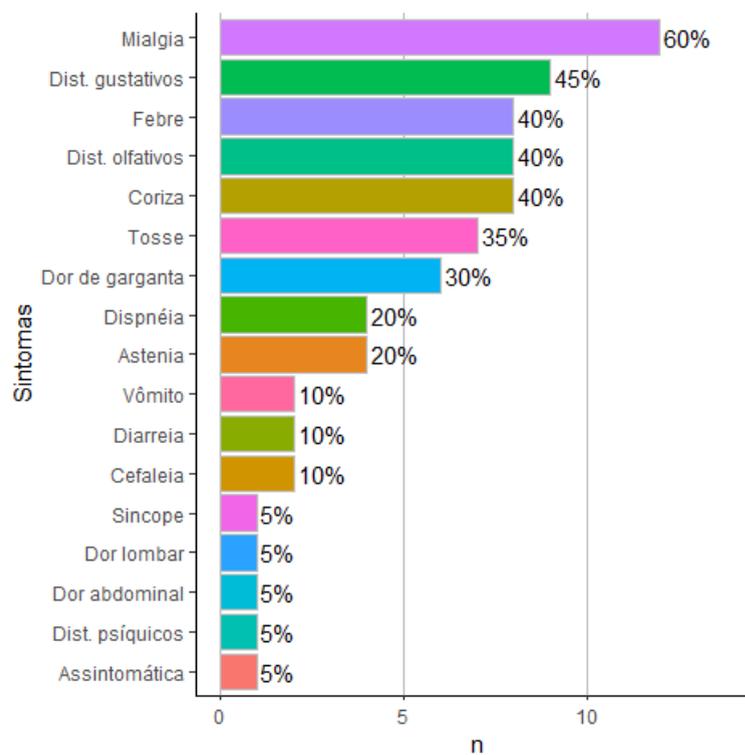


A incidência do câncer de mama cresce rápido e progressivamente com a idade, sendo raro antes dos 35 anos (PAULINELLI et al., 2003). Principalmente a partir dos 50 anos de idade, resultado do acúmulo de exposições a fatores de risco ao longo da vida e as próprias mudanças biológicas naturais do envelhecimento (INCA, 2018). Portanto, o resultado encontrado condiz com os dados da literatura.

Na infecção pelo SARS-CoV-2, a idade também tem um papel importante na evolução da doença. O CDC, constatou que a idade ≥ 50 anos aumenta consideravelmente o risco de COVID-19 grave, sendo significativamente maior nos indivíduos ≥ 65 anos (ARBEL et al., 2022).

Em relação os sintomas da COVID-19, o mais prevalente foi a mialgia, presente em 60% das pacientes, seguido de distúrbios gustativos (45%), coriza, distúrbios olfativos e febre (40% cada), tosse (35%) e dor de garganta, com aproximadamente 1/3 da amostra (30%). Astenia e dispnéia foram apresentadas por 1/5 da amostra. Demais sintomas como cefaleia, diarreia e vômito foram presentes em 10%, e por fim distúrbios psíquicos, dores abdominal e lombar, síncope, outros e pacientes assistemáticos corresponderam a 10% da amostra (Figura 5).

Figura 5. Sintomas das pacientes em tratamento para câncer de mama diagnosticadas com Covid-19 no Norte do Tocantins, entre 18/03/20 a 31/07/21.



O resultado encontrado foi distinto do observado na população geral, onde a febre é o principal sintoma (75,7%), seguido por tosse (56,8%), complicada com dispnéia (32,4%), cefaleia (8,1%), dor de garganta (5,4%), hematoquezia (8,1%), diarreia, mialgia e fadiga (10,8%) (MA et al., 2020).

Em uma meta-análise de estudos observacionais, as estimativas de prevalência combinadas para anomalias do paladar foram de 44%, corroborando com o resultado encontrado na pesquisa 45%. Enquanto, as alterações no olfato 40%, foram inferiores as identificadas na meta-análise 52% (TONG et al., 2020).

As pacientes assintomáticas representaram apenas 5% da amostra, inferior aos dados

disponíveis, em que sugerem que pelo menos um terço das infecções por SARS-CoV-2 são assintomáticas. Estudos longitudinais sugerem que quase três quartos das pessoas que recebem um resultado positivo do teste de PCR, mas não apresentam sintomas no momento do teste, permanecerão assintomáticas (ORAN; TOPOL, 2021).

Entretanto, o tratamento para câncer de mama, frequentemente, náuseas, vômitos, perda de apetite, perda de peso, cansaço e diminuição dos glóbulos no sangue, provocando anemia e um risco maior de infecção (GALE, 2020). Portanto, os efeitos colaterais inerentes ao tratamento oncológico podem ter interferido no resultado dos sintomas.

As pacientes foram classificadas de acordo com a gravidade da infecção pelo SARS-CoV-2: casos leves, sem internação hospitalar; moderados, internação hospitalar sem necessidade de UTI ou graves, internadas em UTI. Face a identificação e divisão dos casos, uma análise descritiva dos desfechos das pacientes em tratamento para câncer de mama diagnosticadas com COVID-19 foi realizada.

Como não houveram pacientes admitidas nas unidades de UTI, a classificação da gravidade em termos do desfecho de internação foi dividida entre moderada (as que foram internadas) e leve (as que não foram internadas).

O desfecho das pacientes com câncer que apresentaram diagnóstico positivo para COVID-19 pode ser observado na Tabela 1. Pode-se observar que a maioria das pacientes apresentaram como desfecho seguimento regular, correspondendo a 70% da amostra. Seis das 20 pacientes (30%) foram internadas. Nenhuma paciente precisou ir para UTI.

Tabela 1: Desfecho das pacientes com câncer de mama diagnosticadas com COVID-19 no Norte do Tocantins, entre 18/03/20 a 31/07/21.

| Desfecho | n | % |
|---------------------------|----|----|
| Seguimento regular | 14 | 70 |
| Hospitalização/internação | 6 | 30 |
| Admissão em UTI | 0 | 0 |

Entre as seis pacientes que foram internadas, cinco dessas seis mulheres, precisaram de suporte respiratório. Correspondendo a 25 % das mulheres infectadas pelo SARS-CoV-2.

Entre as pacientes internadas, foram obtidas a média, mediana, mínimo, máximo e desvio padrão de quantos dias após o diagnóstico elas ficaram internadas e quantos dias ficaram internadas (Tabela 2).

Tabela 2. Estatísticas descritivas da quantidade de dias entre o diagnóstico e a internação e a quantidade de dias internadas, das pacientes em tratamento para câncer de mama diagnosticadas com Covid-19 no Norte do Tocantins, entre 18/03/20 a 31/07/21.

| Medida | Internação em quantos dias após o diagnóstico | Dias de internação |
|---------------|---|--------------------|
| Mínimo | 3,0 | 2,0 |
| Média | 10,7 | 6,0 |
| Desvio padrão | 10,4 | 4,2 |
| Mediana | 6,0 | 6,67 |
| Máximo | 30,0 | 14,0 |

O tempo médio entre o diagnóstico e a internação foram de 10 dias, compatível com a média da população geral, 9 dias, entre o início dos sintomas e a internação hospitalar (IC 95%, 8,6 a 9,7) (LI et al., 2020).

A Tabela 3 mostra a relação entre a fase do tratamento e a gravidade. Como mencionado anteriormente, a gravidade foi classificada em moderada para pacientes em que se houve a necessidade de internação e leve para as que não foram internadas. Os resultados seguem abaixo:

Tabela 3. Dupla entrada entre a gravidade e a fase de tratamento das pacientes em tratamento para câncer de mama diagnosticadas com Covid-19 no Norte do Tocantins, entre 18/03/20 a 31/07/21.

| | Cirurgia | Hormonioterapia | Intervalo entre tratamentos | Quimioterapia | Radioterapia | T Total | p |
|----------|----------|-----------------|-----------------------------|---------------|--------------|---------|-------|
| Leve | (0%) | 9 (100%) | 1 (100%) | 4 (50%) | 0 | 14 | 0,02* |
| Moderado | 1(100%) | 0 | 0 | 4 (50%) | 1 (100%) | 6 | |
| Total | 1 | 9 | 1 | 8 | 1 | 20 | |

*significativo ao nível de 5% ($\alpha = 0,05$).

Observa-se uma relação entre internação e quimioterapia, onde 50% das pacientes em

tratamento quimioterápico, necessitaram de internação quando infectadas pelo SARS-COV-2. Superior ao observado na população geral, que gira em torno de 20% (STRABELLI et al., 2020). Porém, não aumentou a mortalidade dessas mulheres.

Apenas uma paciente estava em cirurgia e uma em radioterapia, as duas necessitaram de internação hospitalar, porém, não foi preciso admissão em UTI. Corroborando com um estudo que identificou que os pacientes com diagnóstico de COVID 19 apresentam maior risco de mortalidade até 30 dias após o procedimento cirúrgico, em relação aos pacientes não infectados pelo vírus (COVIDSURG COLLABORATIVE, 2020). Bem como, a radioterapia promove impacto negativo na função pulmonar, aumento significativo da fadiga e comprometimento do bem-estar físico e funcional (SANTOS et al; 2013).

A hormonioterapia não piorou a evolução da doença viral, pois nenhuma paciente necessitou de internação hospitalar. Um dado inesperado, uma vez que a hormonioterapia aumenta o risco de trombose. Assim como a COVID-19 é associada a um risco elevado de tromboembolismo pulmonar (ROSSI et al., 2020). Portanto, acreditava-se que a associação dos dois fatores agravaria a evolução clínica das pacientes, no entanto, não foi o resultado contemplado no estudo.

Não houve óbito das pacientes infectadas pelo SARS-CoV-2 e em tratamento para câncer de mama no Norte do Tocantins no período descrito. O trabalho mostrou que a fase do tratamento oncológico interferiu na evolução clínica da COVID-19, porém não alterou a mortalidade

Deve-se considerar que a vacina contra COVID-19 pode ter alterado o desfecho de alguns casos, porém, para melhor avaliação deste impacto, novos estudos são necessários.

Por fim, a mais recente reviravolta na pandemia de COVID-19 é o surgimento alarmante de novas variantes preocupantes do SARS-CoV-2, como as linhagens Alpha, Beta, Gamma, Delta, Mu e Omicron. O potencial de novas variantes para evitar a resposta imune, diminuindo a eficácia das vacinas, continua sendo uma ameaça (NGS, 2020). Este dado pode contribuir sobre a decisão de continuar ou adiar determinados tratamentos, frente a infecção viral.

4. CONCLUSÃO

Com base nos dados apresentados, concluiu-se que a fase do tratamento oncológico interferiu na evolução da COVID-19, porém não alterou a mortalidade.

As pacientes em quimioterapia apresentam maior risco de internação quando infectadas

pelo SARS-CoV-2, porém a homonioterapia não aumentou esse risco.

REFERÊNCIAS

ARBEL, R.; WOLFF SAGY, Y.; HOSHEN M. Uso de nirmatrelvir e resultados graves do Covid-19 durante o surto de Omicron. **The New England Journal of Medicine**. Centros de Controle e Prevenção de Doenças. Risco de infecção por COVID-19, hospitalização e morte por faixa etária. 2022. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/covid-data/investigations-discovery/hospitalization-death-by-age.html>>. Acesso em: 01/07/2022.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION - CDC. **Gestão de Pacientes confirmado 2019-NCOV**. 2022. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html>>. Acesso em: 05/07/2022.

CHLEBOWSKI, R.T.; CHEN, Z.; ANDERSON, G.L.; et al. Etnia e câncer de mama: fatores que influenciam diferenças na incidência e desfecho. **Journal of the National Cancer Institute**, v.97, n.439. 2005.

CHLEBOWSKI, Z.C.; ANDERSON, G.L.; ROHAN, T.; ARAGAKI, A.; LANE, D.; DOLAN, N.C.; PASKETT, E.D.; MCTIERNAN, A.; HUBBELL, F.A.; ADAMS-CAMPBELL, L.L.; PRENTICE, R. Ethnicity and Breast Cancer: Factors Influencing

Differences in Incidence and Outcome Rowan T. **Journal of the National Cancer Institute**, v.97, n.439. 2005.

COHEN, P.; GEBO, K. **COVID-19: Avaliação de adultos com doença aguda no ambulatório**. 2022. Disponível em: <<https://www.uptodate.com/contents/covid-19-management-of-adults-with-acute-illness-in-the-outpatient-setting#!>>. Acesso em: 20/10/2022.

COLLABORATIVE COVID SURG. Mortality and pulmonary complications in

patients undergoing surgery with perioperative SARS-CoV-2 infection: an international cohort study. **The Lancet**, v.396, n.10243, p.27-38. 2020. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31182-X.

ELLIOTT, J. H. et al. Living systematic reviews: an emerging opportunity to narrow the evidence-practice gap. **PLOS Medicine**, v.11, n.2, p.e1001603, Feb 2014. ISSN 1549-1676. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24558353>>. Acesso em: 10/10/2022.

Estado do Tocantins. Portaria nº188, de 03 de fevereiro de 2020. **Plano de Contingência da Epidemia pelo 2019-nCoV**. Assistência Hospitalar aos pacientes com Covid 19. Assistência Hospitalar pelo Hospital de Referência HRA. Palmas, TO: Secretaria de Saúde do Estado do Tocantins, 2020. Disponível em: <<https://central.to.gov.br/download/102822>>. Acessado: 10 de agosto de 2022.

FISHER, B. et al. Relative worth of estrogen or progesterone receptor and pathologic characteristics of differentiation as indicators of prognosis in node negative breast cancer patients: findings from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol B-06. **Journal of Clinical Oncology**, v.6, n.7, p. 1076-1087, 1988.

GALE, K. **Efeitos colaterais de quimioterapia**. 2020. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt-br/casa/c%C3%A2ncer/preven%C3%A7%C3%A3o-e-tratamento-do-c%C3%A2ncer/quimioterapia#v777912_pt>. Acesso em: 20/20/2022.

GEBO, K.; COHEN, P. COVID-19: Avaliação ambulatorial e manejo da doença aguda em adultos. **UpToDate**. Abril, 2022. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-outpatient-evaluation-and-management-of-acute-illness-in-adults?search=covid19&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1>. Acesso em: 20/10/2022.

GOVERNO DO ESTADO DO TOCANTINS. **Macrorregiões de Saúde do Estado do Tocantins**. Site. Secretaria de Saúde do Estado do Tocantins, 2018. Disponível em: <<https://www.to.gov.br/saude/regionalizacao-da-saude-tocantins-historia-e-mapas/468kh0pycna2>>. Acesso em: 01/08/2021.

HOPE, A. C. A. A simplified Monte Carlo significance teste procedure. **Journal of the Royal Society Series B**. v.30, p.582-598, 1968.

IBGE. **População no último censo**. 2020. Disponível em: <<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/to/araguaina/panorama>>. Acesso em: 20/10/2022.

JORDAN, E.R.; ADAB, P.; CHENG, K.K. Covid-19: risk factors for severe disease and death. **The BMJ**, v.368, n.1198. 2020.

LI, Q.; GUAN, X.; WU, P. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus–infected pneumonia. **The New England Journal of Medicine**, v.382, n.1199- 1207. 2020.

MA, J.; YIN, J.; QIAN, Y. Clinical characteristics and prognosis in cancer patients with COVID-19: a single center’s retrospective study [letter]. **Journal of Infection**, 2020. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.04.006>

MARÇAL, R.T.S.; VAZ, C.T. Tratamento do câncer de mama em tempos de COVID-19: uma revisão integrativa. **Research, Society and Development**, [S. l.], v.11, n.10, p. e252111032915, 2022. Disponível em: <<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/32915>>. Acesso em: 21/10/2022.

MCHUGH, M. L. The Chi-square test of independence. **Biochemia Medica**, v.3, n.2, p. 143- 149, 2013.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (Brasil). **Boletim epidemiológico 05**: Doença pelo coronavírus 2019. Secretária de vigilância em saúde, 2020.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Controle dos cânceres do colo do útero e da mama**. Ministério da saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. 2013.

NGS. **Solução NGS aprimorada e de alto rendimento**. 2020. Disponível em: <https://www.qiagen.com/us/applications/next-generation-sequencing/coronavirus-ngs? cmpid=PC_GEN_NON_ngs-covid-traffic_0121_SEA_GA&gclid=Cj0KCQjwj7CZBhDHARIsAPPWv3esK55847sPYTbcgHkgT1E91QdncC85OekCtZa6Fbr_5VsaYV-8ZKUaAhxtEALw_wcB>. Acesso em: 20/10/2022.

OLIVEIRA, M.E.C. **Análise do atraso da paciente com diagnóstico do câncer de mama**. Universidade Estadual da Paraíba. 2019. 75 fl. Disponível em: <[https://oasisbr.ibict.br/vufind/Record/UEPB_9623d39a9579449728b437056112d859/ Details](https://oasisbr.ibict.br/vufind/Record/UEPB_9623d39a9579449728b437056112d859/Details)>. Acesso em: 20/10/2022.

ORAN, D.P.; TOPOL, E.J. The Proportion of SARS-CoV-2 Infections That Are Asymptomatic. A Systematic Review. **Annals of Internal Medicine**, v.174, n.5, p.655-662. 2021. doi: 10.7326/M20-6976.

PAULINELLI, R.R.; FREITAS, J.R.; CURADO, M.P.; SOUZA, A.A. A situação do câncer de mama em Goiás, no Brasil e no mundo: tendências atuais para a incidência e a mortalidade. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v.3, n.1, p.17-24. 2003.

R CORE TEAM (2021). **R: A language and environment for statistical computing**. R Foundation for Statistical Computing, Vienna. Available in: <<https://www.rproject.org>>. Acesso em: 01/07/2021.

ROSSI, F.H. Tromboembolismo venoso em pacientes COVID-19. Venous thromboembolism in COVID-19 patients. **Jornal Vascular Brasileiro**, v.1. 2020.

SANTOS, D. E. et al. Efeito da radioterapia na função pulmonar e na fadiga de mulheres em tratamento para o câncer de mama. **Fisioterapia e pesquisa**, v. 20, n. 1, p. 50-55, 2013.

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE. Comissão Intergestores Bipartite/CIB-TO. **Resolução N°. 143, de 19 de julho de 2018**. Disponível em: <<https://central3.to.gov.br/arquivo/412126>>. Acesso em: 20/10/2022.

SECRETARIA DA SAÚDE. **Regionalização da Saúde do Tocantins – História e Mapas**. Disponível em: <<https://www.to.gov.br/saude/regionalizacao-da-saude-tocantins-historia-e-mapas/468kh0pycna2>>. Acesso em: 11/08/2022.

TABÁR, L.; DEAN, P.B.; CHEN, T.H. et al. A incidência de câncer de mama fatal mede o aumento da eficácia da terapia em mulheres que participam de exames de mamografia. **Câncer**. v.125, n.515. 2019.

TONG, J.Y.; WONG, A.; ZHU, D. A prevalência de disfunção olfativa e gustativa em pacientes com COVID-19: uma revisão sistemática e metanálise. **Cirurgia de Otorrinolaringol Cabeça Pescoço**, v.163, n.3. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Câncer de mama**. 2022. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>>. Acesso em: 20/10/2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020**. 2021. Disponível em: <<http://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the->

media- briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>. Acesso em: 12/12/2020.

WORD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Câncer de mama agora forma mais comum de câncer: OMS tomando medidas. OMS tomando medidas.** 2021.

Disponível em: <<https://www.who.int/pt/news/item/03-02-2021-breast-cancer-now-most-common-form-of-cancer-who-taking-action>>. Acesso em: 20/10/2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Environmental Health Criteria**, n. 58. Geneva, Switzerland. WHO, 2012.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Assim, evidencia-se a importância de novos estudos para melhor avaliação desta relação entre COVID-19 e câncer de mama, para o desenvolvimento de estratégias dos serviços de saúde neste grupo de indivíduos.

Apesar da pequena amostra, a pesquisa contribuiu com informações importantes na relação de duas doenças com alta incidência. Tal qual, apresentou dados para o Estado do Tocantins, carente de estudos nesta área.

ANEXO I**TERMO DE CONSENTIMENTO
LIVRE E ESCLARECIDO**

**Título do Projeto: DESFECHO DAS PACIENTES EM TRATAMENTO
PARA CÂNCER DE MAMA NO NORTE DO TOCANTINS
DIAGNOSTICADAS COM COVID 19.**

Pesquisador Responsável: Ádila Figueira

Queiroz Orientador Responsável: Profa. Dra.

Ana Kelen Felipe

Instituição a que pertence o Pesquisador Responsável: Universidade Federal do Tocantins - UFT

Telefones / E-mails: adila_figueira@yahoo.com.br para contato: (63)992129787 - (63) 981283256

CNS: _____

O (A) Sr.(a) está sendo convidado(a) a participar do projeto de pesquisa que tem como tema/título: Desfecho das Pacientes em tratamento para câncer de mama no Norte do Tocantins Diagnosticadas com Covid 19. Este estudo tem por objetivo: Avaliar o que ocorreu com as pacientes em tratamento para câncer de mama e que foram infectadas pelo SARS-CoV-2 entre 18/03/2020 a 31/07/2021, na Região Norte do Tocantins. Esperamos, com esta pesquisa avaliar a evolução da Covid 19 nesse grupo de pacientes para promover uma melhor assistência para essa população.

Sua participação consistirá em responder um questionário via telefone, sobre seu tratamento oncológico e possível diagnóstico, sintomas e evolução da infecção pelo vírus SARS-CoV-2. Este questionário pode ser respondido por algum familiar em

caso de óbito. Será acessado o sistema de notificação de Covid 19 para confirmação do diagnóstico da infecção viral.

Durante sua participação, podem ocorrer exposição de dados, possibilidade de cansaço ao responder o questionário. Desconforto e tristeza ao recordar o tratamento oncológico ou da covid 19. Não entendimento claro do assunto. Para minimizar esses riscos, apenas o pesquisador e seu orientador terão acesso aos dados do questionário, não serão utilizados dados ou informações pessoais. Será informado a importância e os benefícios que a pesquisa trará ao grupo ao qual o paciente pertence.

O questionário será objetivo, com uma abordagem humanizada e linguagem clara para população geral.

Não haverá nenhum tipo de despesa para participar desta pesquisa, bem como nada será pago por sua participação. Eventuais despesas decorrentes da participação na pesquisa serão ressarcidas, bem como, indenização em casos de danos comprovadamente relacionados ao estudo.

Garantimos o sigilo e a confidencialidade das informações que você fornecer e a privacidade do participante da pesquisa. A qualquer momento, você pode se recusar a participar e se retirar da pesquisa, sem constrangimentos, penalidades ou qualquer prejuízo. Caso queira, você poderá entrar em contato para obter informações sobre este projeto de pesquisa, sobre sua participação ou outros assuntos relacionados à pesquisa, com o(a) pesquisador(a) responsável: Ádila Figueira Queiroz, telefone (63) 992129787, email: adila_figueria@yahoo.com.br.

Esse Projeto foi Avaliado e Aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa.

ANEXO II

Roteiro para as ligações de consentimento

- Identificação do pesquisador e confirmação da identificação da possível participante (dados pessoais).
- Esclarecimento do objetivo da ligação.
- Verificação da possibilidade em continuar a ligação nesse momento ou agendamento para outro horário.

Nome:

Contato Telefônico:

CNS:

Tentativa 1:

Data e hora:

Tentativa 2:

Data e hora:

Tentativa 3:

Data e hora:

Tentativa 4 :

Data e hora:

Tentativa 5:

Data e hora:

Tentativa 6:

Data e hora:

1- Foi possível contato?

Sim Não

2 - Compreendeu a pesquisa?

Sim Não

3 - Aceita participar da pesquisa?

Aceito Não aceito

Se sim, o TCLE será enviado por Correio.

Araguaína - TO, ____ de _____ de _____

Nome e assinatura do pesquisador

ANEXO III

FORMULÁRIO PARA COLETA DE DADOS

CNS:

Infecção pelo SARS-COV-2: Sim Não

Data do diagnóstico da Covid-19:

Cidade de Residência: _____ Idade: _____ Raça: _____

Sexo: _____ Grau de Escolaridade: _____ Religião: _____

SINAIS E SINTOMAS (CONFORME FICHA DE NOTIFICAÇÃO)

Assintomática Febre Dor de Garganta Tosse Mialgia Coriza

Cefaleia Distúrbios Gustativos Distúrbios Olfativos

Outros: _____

CÂNCER DE MAMA

Data do início do tratamento para câncer de mama:

Fase do tratamento no momento do diagnóstico:

cirurgia quimioterapia radioterapia

intervalo entre os tratamentos especificar:

DIAGNÓSTICO:

Tipo de teste: RT-PCR Teste rápido Anticorpo Teste rápido Antígeno

Teste Sorológico

DESFECHO DAS PACIENTES (DADOS REFERIDOS PELA PACIENTE OU FAMILIAR)

Em seguimento regular: Sim Não Hospitalização Internação: Sim Não

Suporte Respiratório (Uso de Oxigênio): Sim Não

Admissão em Unidade de Terapia Intensiva (UTI): Sim Não

Internação com quantos dias após início dos sintomas: _____

Dias de internação: _____ Alta Melhorado Óbito