

A crioablação é uma técnica não cirúrgica e minimamente invasiva que consiste na destruição focal de tumores promovida pelo congelamento e descongelamento dos tecidos neoplásicos. Para tanto, são introduzidos um ou mais crioprobos (agulhas eletrônicas) no interior das lesões, sob orientação de métodos de imagem. Temperaturas extremamente baixas, variando entre  $-40^{\circ}\text{C}$  e  $-160^{\circ}\text{C}$ , promovem a destruição tecidual pela ruptura das membranas celulares (3).

### I. ASSISTENCIAL

O congelamento ocorre devido à propriedade termodinâmica do gás argônio, que sofre uma acentuada perda de calor durante sua expansão em uma câmara fechada (efeito Joule-Thomson), ou do nitrogênio líquido, quando circulado em circuito fechado. O descongelamento é conseguido através da substituição desses gases por hélio, cujas propriedades de expansão termodinâmica têm o efeito oposto, aquecendo o sistema.

A técnica de crioablação forma, no momento da aplicação, uma "esfera de gelo" no tecido, facilmente identificada pelos métodos de imagem, resultando em necrose tecidual. No entanto, há registros de morte celular não homogênea na periferia da "esfera de gelo", devido às diferenças na exposição celular às temperaturas de congelamento durante o processo de crioablação. Isso reforça a necessidade de um ciclo duplo de congelamento-descongelamento, com cada ciclo tendo duração de poucos minutos. É recomendado que a "esfera de gelo" envolva o tumor com uma margem de segurança mínima de 5 mm. As células tumorais são destruídas por duas vias: direta e indireta. Pela via direta, as células sofrem perda de integridade por conta da sua desidratação e pela formação de cristais de gelo intracelulares, danificando o aparato de membranas e organelas. Os mecanismos indiretos são compostos pela isquemia/hipóxia na região tratada, resposta inflamatória e resposta imune desencadeadas pelo fenômeno de congelamento, além de estresse celular e apoptose mediados por danos ao DNA e às proteínas celulares responsáveis pela morte celular programada.

A margem de segurança ideal para a crioablação de tumores deve ser de 1 a 2 cm além dos limites da lesão, garantindo uma zona de ablação mais efetiva.

### 1. IMPORTÂNCIA E VANTAGENS DA CRIOABLAÇÃO

- Procedimento minimamente invasivo, realizado em caráter ambulatorial
- Utiliza apenas anestesia local ou sedação simples
- Duração de 20-40 minutos
- Preservação de tecido mamário saudável
- Melhor resultado estético e satisfação das pacientes
- Menor impacto físico, sexual e psicológico
- Evita riscos da anestesia geral e da cirurgia
- Recuperação mais rápida
- Pode representar uma alternativa melhor e mais segura para pacientes com comorbidades e com maior risco cirúrgico

#### Potenciais desvantagens da crioablação :

- Não é possível avaliar se a crioablação eliminou todas as células malignas. Não há uma comprovação definitiva quanto à sua equivalência em relação à cirurgia no que tange à curabilidade das pacientes

### 2. CRITÉRIOS DE ELIGIBILIDADE PARA O PROCEDIMENTO NO HIAE

- Pacientes acima de 70 anos de idade
- Carcinoma ductal invasivo unifocal
- Tumores  $\leq 1,5$  cm
- Tumores com  $\geq 1$ cm de distância da pele
- Tumores com distância  $\geq 1$ cm do implante mamário subglandular
- Lesões visíveis aos métodos de imagem, preferencialmente ultrassonografia feita no HIAE
- Ausência de suspeita de comprometimento linfonodal axilar ao ultrassom e (solicitado pelo ultrassonografista do HIAE) em ressonância nuclear magnética
- Casos com axila duvidosa deverão ter a axila avaliada através de core biopsy e se positivo, deixa-se de ser elegível para o procedimento.

- Receptores hormonais positivos (RE $\geq$  10% , RP $\geq$  10%, HER2 negativo e Ki 67  $\leq$  20%
- Componente intraductal < 25%
- Ausência de doença multifocal e multicêntrica
- Ausência de extensão intracanalicular maior que 25% ou CDIS extenso
- Casos excepcionais: em casos de pacientes com comorbidades proibitivas para um procedimento cirúrgico (ex: coagulopatia severa, risco anestésico excessivo, outras comorbidades graves), mas que por alguma razão não se encaixem em todos os critérios de elegibilidade acima, poderá ser aberta exceção mediante discussão do caso em reunião multidisciplinar no centro de excelência de câncer de mama. Poderá ocorrer aprovação para procedimento em caráter excepcional somente pelos profissionais deste centro.

### **3. DADOS DE SEGURANÇA PARA A REALIZAÇÃO DO PROCEDIMENTO ( com base na literatura disponível em fev 2025)**

#### **Eficácia Oncológica**

- Taxa de sucesso de ablação completa em torno de 100% para tumores < 1,5 cm
- Taxa de recorrência local: 3,6% em 5 anos
- Sobrevida livre de falha local: 97 a 99%

#### **Satisfação e Qualidade de Vida**

- 95% das pacientes satisfeitas com resultado cosmético
- Rápido retorno às atividades cotidianas
- Baixa possibilidade de eventos adversos graves relacionados ao dispositivo
- Apenas complicações menores associadas (equimoses, edema localizado, pequenas queimaduras da pele )

#### **Etapas obrigatórias para a realização do procedimento no HIAE:**

- Apresentação pela Intervenção em Tumor Board da Câncer de mama de todos os casos encaminhados para crioablação mamária

#### **Análise pré operatória:**

- Core biopsy com diagnóstico prévio indicando tumor RH+ e Her2-, com Ki67 <20%;
- Realização de mamografia, Ultrassom mamário e possivelmente ressonância mamaria prévia. Caso algum dos exames sejam externos, ficará a critério do Tumor Board apontar ou não a necessidade de que tais exames sejam repetidos no HIAE;
- Valiação de risco cirúrgico pré procedimento, se assim indicado pela equipe da Intervenção
- Assinatura de termo de responsabilidade específico, validado pelo Comitê de Prontuários da Instituição

#### **Realização do procedimento:**

- A crioablação de tumores mamários será realizada inicialmente no Centro de Medicina Intervencionista – 4º andar Bloco B- Unidade Morumbi , com uso de equipamento próprio ( criogerador Varian®-Siemens® , conectado a sistema de gases Hélio e Argônio). Como opção terapêutica teremos a disposição , sob a forma de comodato, criogerador IceCure® , baseado em nitrogênio líquido.
- Há perspectiva de uso potencial de tal terapia em novas unidades do Complexo, como Parque Global, Unidade Perdizes e Centro Cirurgico Ambulatorial de Pinheiros, Einstein Goiânia, etc.

#### **Seguimento pós operatório recomendado:**

- Realização de uma ressonância mamaria em cerca de 30 a 45 dias após a crioablação para pacientes que não possam realizar a ressonância magnética por comorbidade (s) ,dificuldade física ou claustrofobia, ficarão recomendados somente a mamografia e ultrassonografia de mamas e axilas;
- Realização de core biopsy de múltiplos fragmentos de leito tumoral, entre o 3o e o 5o mês pós procedimento, para confirmação da ausência da doença residual;

#### 4. CONDUTAS ADJUVANTES

##### A critério e responsabilidade do Médico Titular da paciente

- Realização de Radioterapia;
- Realização de Terapia Endócrina;

##### Observações Adicionais:

- Criação de um pacote comercial específico ;
- Necessidade de uma concierge / enfermeira navegadora que irá acompanhar a paciente na ao longo da jornada do seu tratamento, supervisionando inclusive a realização periódica de exames de controle;
- Os termos de inclusão da paciente no estudo devem enfatizar que a responsabilidade do seguimento posterior e possível assistência em caso de recorrência locorregional caberá ao médico titular .

#### 5. PLANO PARA DIVULGAÇÃO

- Promover um video com médicos do comitê para explicar e divulgar a proposta
- Divulgação nos boards e reuniões das especialidades afins e em eventos da especialidade como Jornadas, Simpósios, Congresso e afins ;
- “Especialidades- alvo” : ginecologistas, mastologistas, oncologistas
- Folders de explicação;
- Vídeos para pacientes , através do site e salas de espera;
- Plano de comunicação institucional do produto ( Diretoria de Comunicação e Marketing).

#### II. GLOSSÁRIO

Cm: centímetros

DNA: ácido desoxirribonucleico

HIAE: Hospital Israelita Albert Einstein

Mm: milímetros

#### III. Referências Bibliográficas

[1] Takada M, Toi M. Cryosurgery for primary breast cancers, its biological impact, and clinical outcomes. Int J Clin Oncol. 2019 Jun;24(6):608-613.

[2] Simmons RM, Ballman KV, Cox C, Carp N, Sabol J, Hwang RF, et al. A Phase II Trial Exploring the Success of Cryoablation Therapy in the Treatment of Invasive Breast Carcinoma: Results from ACOSOG (Alliance) Z1072. Ann Surg Oncol. 2016 Aug;23(8):2438-45.

[3] Fine RE, Gilmore RC, Dietz JR, Boolbol SK, Berry MP, Han LK, et al. Cryoablation Without Excision for Low-Risk Early-Stage Breast Cancer: 3-Year Interim Analysis of Ipsilateral Breast Tumor

[4] Roca Navarro MJ, Oliver Goldaracena JM, Garrido Alonso D, et al. Pre-surgical cryoablation in  $\leq 2$  cm ER + /HER2- tumors. Prognostic factors for the presence of residual invasive carcinoma. Breast Cancer Res Treat 2024;206(3):561-573.

[5] Ariane A. van Loevezijn, MD1, Marieke E.M. van der Noordaa, et al. Minimally Invasive Complete Response Assessment of the Breast After Neoadjuvant Systemic Therapy for Early Breast Cancer (MICRA trial): Interim Analysis of a Multicenter Observational Cohort Study. Ann Surg Oncol (2021) 28:3243–3253

| Código Documento: | Elaborador:                                       | Revisor:                               | Aprovador:                     | Data de Elaboração: | Data de Aprovação: |
|-------------------|---|--|--------------------------------|---------------------|--------------------|
| CPTW443.1         | Silvio Bromberg<br>Rafael Kaliks<br>Rodrigo Gobbo | Mauro<br>Dirlando Conte<br>de Oliveira | Andréa Maria<br>Novaes Machado | 08/05/2025          | 08/05/2025         |