



**INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLÓGICA DE SANTA  
CATARINA - CAMPUS FLORIANÓPOLIS  
DEPARTAMENTO ACADÊMICO DE SAÚDE E SERVIÇOS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO STRICTO SENSU EM TECNOLOGIAS  
RADIOLÓGICAS  
MESTRADO PROFISSIONAL EM PROTEÇÃO RADIOLÓGICA**

**CRISTIANE MARIA ALMEIDA**

**ELABORAÇÃO E VALIDAÇÃO DE PROTOCOLO PARA RADIOTERAPIA  
DE INTENSIDADE MODULADA NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE  
MAMA FEMININA**

**FLORIANÓPOLIS**

**2021**

**INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLÓGICA DE SANTA  
CATARINA - CAMPUS FLORIANÓPOLIS  
DEPARTAMENTO ACADÊMICO DE SAÚDE E SERVIÇOS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO STRICTO SENSU EM TECNOLOGIAS  
RADIOLÓGICAS  
MESTRADO PROFISSIONAL EM PROTEÇÃO RADIOLÓGICA**

**CRISTIANE MARIA ALMEIDA**

**ELABORAÇÃO E VALIDAÇÃO DE PROTOCOLO PARA RADIOTERAPIA  
DE INTENSIDADE MODULADA NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE  
MAMA FEMININA**

Dissertação de mestrado submetida ao Programa de Pós-graduação *Strictu Sensu* em Proteção Radiológica do Departamento Acadêmico de Saúde e Serviços do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Santa Catarina – Campus Florianópolis, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Proteção Radiológica.

Linha de pesquisa: Gestão de processos em serviços de diagnóstico e terapia.

Professor Orientador: Andrea Huhn, Doutora.

Professor coorientador: Gerusa Ribeiro, Doutora.

**FLORIANÓPOLIS**

**2021**

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor.

Almeida, Cristiane Maria  
Elaboração e validação de protocolo para Radioterapia de  
Intensidade Modulada no tratamento do câncer de mama  
feminina / Cristiane Maria Almeida; orientação de  
Andrea Huhn; coorientação de Gerusa Ribeiro. - Florianópolis,  
SC, 2021.  
76 p.

Dissertação (Mestrado) - Instituto Federal de Santa  
Catarina, Câmpus Florianópolis. Mestrado Profissional em  
Radiologia. Departamento Acadêmico de Saúde  
e Serviços.  
Inclui Referências.

1. Radioterapia. 2. IMRT. 3. Radioterapia em Câncer de  
mama. 4. Estudos de validação. I. Huhn, Andrea .  
II. Ribeiro, Gerusa . III. Instituto Federal de Santa  
Catarina. IV. Elaboração e validação de protocolo  
para Radioterapia de Intensidade Modulada no tratamento do  
câncer de mama feminina.

CRISTIANE MARIA ALMEIDA

ELABORAÇÃO E VALIDAÇÃO DE PROTOCOLO PARA RADIOTERAPIA DE  
INTENSIDADE MODULADA NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA  
FEMININA

Este trabalho foi julgado adequado para obtenção do título de Mestre em  
Proteção Radiológica, pelo Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia  
de Santa Catarina e aprovado na sua forma final pela comissão avaliadora  
abaixo indicada.

ANDREA  
HUHN:94743738  
091

Assinado de forma digital  
por ANDREA  
HUHN:94743738091  
Dados: 2021.12.15 23:33:07  
-03'00'

---

Prof. Andrea Huhn, Dra.  
Orientadora  
Instituto Federal de Santa Catarina



Prof. Gerusa Ribeiro  
ENFERMEIRA-DOCENTE/IFSC  
COREMA-SC-140127

---

Prof. Gerusa Ribeiro, Dra.  
Coorientadora  
Instituto Federal de Santa Catarina

Daiane Cristini  
Barbosa de Souza

Assinado de forma digital por  
Daiane Cristini Barbosa de  
Souza  
Dados: 2022.02.11 20:37:46  
-03'00'

---

Prof. Daiane Cristini Barbosa de Souza, Dra.  
Instituto Federal de Santa Catarina



---

Cintia Mara da Silva, Ms  
Radioterapia São Sebastião



---

Laurete de Medeiros Borges, Dra.  
Membro externo

## **AGRADECIMENTOS**

Muitos contribuíram para que esse projeto se concretizasse e não posso deixar de deixar de agradecer aos meus colegas de profissão e de trabalho diário, que compreenderam a importância desse trabalho e me ajudaram imensamente na construção deste, nesse contexto meu agradecimento especial ao Dr. Ernani Lange S. Thiago, incansável apoiador e incentivador da pesquisa e ensino, sendo meu grande exemplo de trabalho e dedicação a seguir. Minha homenagem especial às Prof. Dra. Andrea Huhn e Dra. Gersa Ribeiro, que muito além de orientadora e co-orientadora, são sinônimos de carinho e dedicação, estando ao meu lado em todos os momentos, compreendendo as dificuldades do dia a dia, sempre com muito respeito. Agradeço aos colegas radioncologista participantes da pesquisa, que dedicaram seu tempo a minha pesquisa de forma carinhosa e prestativa. Agradeço imensamente ao IFSC, por ser um centro de excelência em proteção radiológica, e aos seus servidores, incansáveis no trabalho educacional. Expresso aqui meu respeito e admiração a todos os professores e colegas do MPPR. Agradeço aos membros da banca examinadora pelo trabalho dedicado no desenvolvimento da pesquisa científica. Por fim, mas não menos importante, agradeço imensamente ao apoio inabalável de meu companheiro Jamazi, e, especialmente, o apoio incondicional de minha família, que desde cedo me ensinou o valor do estudo e do trabalho.

ALMEIDA, Cristiane Maria. **Elaboração e validação de protocolo para Radioterapia de Intensidade Modulada no tratamento do câncer de mama feminina**. 2021. 76p. Dissertação (Mestrado em Proteção Radiológica) - Programa de Pós-Graduação *Strictu Sensu* em Proteção Radiológica. Departamento Acadêmico de Saúde e Serviços. Instituto Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2021.

Orientador: Andrea Huhn, Doutora.

Coorientador: Gerusa Ribeiro, Doutora.

Linha de pesquisa: Gestão de processos em serviços de diagnóstico e terapia.

## RESUMO

**Introdução:** As neoplasias malignas da mama perfazem a principal causa de morte por câncer entre as mulheres no mundo. Por essa razão, esforços contínuos no aprimoramento nas técnicas de tratamentos são realizados em todos os pilares terapêuticos. Em crescente ascensão tecnológica, a radioterapia é considerada como tratamento essencial no tratamento e nesse sentido novas técnicas de tratamento surgem como objetivo de aumentar as taxas de sobrevida global e sobrevida livre de recorrência, além de minimizar os efeitos agudos e crônicos inerentes. A Radioterapia de Intensidade Modulada (IMRT), já consagrada como técnica de tratamento radioterápico ouro em outros sítios anatômicos como nas neoplasias de Cabeça e Pescoço e próstata, justamente por oferecer melhor conformação de dose e maior proteção aos órgãos adjacentes, tem se mostrado benéfica também para o tratamento das neoplasias de mamas, porém ainda sem consensos internacionais ou nacionais que definam as situações específicas em que seu uso seja justificável, devido ao maior custo financeiro e operacional da técnica. **Objetivos:** Validação dos critérios clínicos e morfológicos que impactam na escolha da técnica de IMRT no tratamento das neoplasias mamárias, seguido de elaboração de protocolo com os critérios clínicos e morfológicos validados para o tratamento radioterápico das neoplasias mamárias utilizando a tecnologia de IMRT. **Método:** Tratou-se de um estudo metodológico, constituído pela construção de instrumentos de coleta de dados para a elaboração de itens essenciais que melhor definissem os critérios para uso da técnica de IMRT no tratamento das neoplasias mamárias femininas, seguido de sua validação de conteúdo por meio de experts da área e da técnica Delphi e , por fim, pela construção de protocolo clínico de indicações e utilização de radioterapia com a técnica de IMRT no tratamento das neoplasias malignas das mamas. **Resultados:** Responderam aos questionários, em 2 ciclos de análises, 20 juízes, radioncologista com, no mínimo, 5 anos de experiência profissional no uso da técnica de IMRT no tratamento das neoplasias mamárias. Para a análise de relevância do questionário utilizou-se o Índice de Validade de Conteúdo (IVC) e o Coeficiente de Kappa (K). As afirmativas construídas apresentaram consenso entre os juízes e estão relacionadas no protocolo clínico, como resultado desse estudo. **Conclusão:** o instrumento construído e validado para a gestão do uso da técnica de IMRT nas neoplasias malignas de mamas contribui para o avanço do tratamento radioterápico, busca equilíbrio entre o custo e benefício do uso da técnica, além de definir os critérios mais importantes a serem considerados na escolha da técnica de tratamentos pelos radioncologista.

**Palavras-chave:** Radioterapia. IMRT. Radioterapia em Câncer de mama. Estudos de validação.

ALMEIDA, Cristiane Maria. **Development and validation of a protocol for Intensity Modulated Radiotherapy in the treatment of female breast cancer**. 2021. 76p. Dissertation (Masters in Radiological Protection) - Strictu Sensu Postgraduate Program in Radiological Protection. Academic Department of Health and Services. Federal Institute of Santa Catarina, Florianópolis, 2021.

Advisor: Andrea Huhn, Dra.

Co-advisor: Gerusa Ribeiro, Dra.

Research line: Process management in diagnostic and therapy services.

## ABSTRACT

**Introduction:** Malignant breast neoplasms are the leading cause of cancer death among women worldwide. For this reason, continuous efforts to improve treatment techniques are carried out in all therapeutic pillars. In increasing technological ascension, radiotherapy is considered an essential treatment in treatment, and, in this sense, new treatment techniques are emerging with the objective of increasing overall survival and recurrence-free survival rates, in addition to minimizing the inherent acute and chronic side effects. Intensity Modulated Radiotherapy (IMRT), already established as a gold radiotherapy treatment technique in other anatomical sites such as head and neck and prostate neoplasms, precisely because it offers better dose conformation and greater protection to adjacent organs, has also been shown to be beneficial as well. for the treatment of breast cancer, but there is still no international or national consensus defining the specific situations in which its justifiable use already implies greater financial and operational costs. **Objectives:** To define and carry out the validation of clinical and morphological criteria that impact the choice of the IMRT technique in the treatment of breast cancer, followed by the development of a protocol with validated clinical and morphological criteria for the radiotherapy treatment of breast cancer using IMRT technology. **Method:** This is an observational, descriptive methodological study, consisting of the construction of data collection instruments for the development of essential items that better define the criteria for using the IMRT technique in the treatment of female breast cancer, followed by its validation content through the Delphi technique and, finally, the construction of a clinical protocol of indications and use of radiotherapy with the IMRT technique in the treatment of malignant breast cancer. **Results:** Twenty judges answered the questionnaires in 2 cycles of analysis, radioncologists with at least 5 years of professional experience in the use of the IMRT technique in the treatment of breast cancer. To analyze the relevance of the questionnaire, the Content Validity Index (CVI) and the Kappa Coefficient (K) were used. The statements made showed consensus among the judges and are listed in the clinical protocol. **Conclusion:** the instrument built and validated for the management of the use of the IMRT technique in breast malignancies contributes to the advancement of radiotherapy treatment, seeks a balance between the cost and benefit of using the technique, in addition to defining the most important criteria to be considered in the choice of treatment technique by radioncologists.

**Keywords:** Radiotherapy. IMRT. Breast cancer radiotherapy. Validation studies.

ALMEIDA, Cristiane Maria. **Desarrollo y validación de un protocolo Radioterapia de Intensidad Modulada em el tratamiento del câncer de mama femenino.**2021. 76p. Disertación (Maestría en Protección Radiológica) - Programa de Postgrado Strictu Sensu en Protección Radiológica. Departamento Académico de Salud y Servicios. Instituto Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2021.

Tutor: Andrea Huhn, Dra.

Co-asesor: Gerusa Ribeiro, Dra.

Línea de investigación: Gestión de procesos en servicios de diagnóstico y terapia.

## ABSTRACTO

**Introducción:** Las neoplasias malignas de mama son la principal causa de muerte por cáncer entre las mujeres en todo el mundo. Por ello, se realizan continuos esfuerzos por mejorar las técnicas de tratamiento en todos los pilares terapéuticos. En el creciente ascenso tecnológico, la radioterapia se considera un tratamiento imprescindible en el tratamiento y, en este sentido, están surgiendo nuevas técnicas de tratamiento con el objetivo de aumentar las tasas de supervivencia global y supervivencia libre de recidivas, además de minimizar las inherentes enfermedades agudas y crónicas. efectos. La Radioterapia de Intensidad Modulada (IMRT), ya establecida como técnica de tratamiento de radioterapia de oro en otras localizaciones anatómicas como neoplasias de cabeza y cuello y próstata, precisamente porque ofrece una mejor conformación de la dosis y una mayor protección a los órganos adyacentes, también ha demostrado ser beneficiosa. Para el tratamiento del cáncer de mama, pero aún no existe un consenso internacional o nacional que defina las situaciones específicas en las que se justifica su uso, debido al mayor costo económico y operativo de la técnica. **Objetivos:** Validación de los criterios clínicos y morfológicos que inciden en la elección de la técnica IMRT en el tratamiento del cáncer de mama, seguido del desarrollo de un protocolo con criterios clínicos y morfológicos validados para el tratamiento radioterápico del cáncer de mama mediante tecnología IMRT. **Método:** Estudio metodológico observacional descriptivo, consistente en la construcción de instrumentos de recolección de datos para el desarrollo de ítems esenciales que definan mejor los criterios para el uso de la técnica IMRT en el tratamiento del cáncer de mama femenino, seguido de su contenido de validación a través de expertos. en campo y la técnica Delphi y, finalmente, por la construcción de un protocolo clínico de indicaciones y uso de la radioterapia con la técnica IMRT en el tratamiento de las neoplasias malignas de mama. **Resultados:** Veinte jueces, radionólogos con al menos 5 años de experiencia profesional en el uso de la técnica IMRT en el tratamiento de cánceres de mama respondieron los cuestionarios en 2 ciclos de análisis. Para analizar la relevancia del cuestionario se utilizó el Índice de Validez de Contenido (IVC) y el Coeficiente Kappa (K). Las declaraciones realizadas mostraron consenso entre los jueces y se enumeran en el protocolo clínico, como resultado de este estudio. **Conclusión:** el instrumento construido y validado para el manejo del uso de la técnica IMRT en neoplasias malignas de mama contribuye al avance del tratamiento de radioterapia, busca un equilibrio entre el costo y beneficio de utilizar la técnica, además de definir los más importantes criterios a considerar en la elección de la técnica de tratamiento por parte del radionólogo. **Descriptores:** Radioterapia. IMRT. Radioterapia del cancer de mama. Estudios de validación.



ALMEIDA, Cristiane Maria. **Développement et validation d'un protocole de radiothérapie modulée en intensité dans le traitement du cancer du sein féminin.** 2021. 76p. Mémoire (Master en radioprotection) - Programme de troisième cycle Strictu Sensu en radioprotection. Département universitaire de la santé et des services. Institut fédéral de Santa Catarina, Florianópolis, 2021.

Conseiller: Andrea Huhn, Dra.

Co-conceiller: Gerusa Ribeiro, Dra.

Ligne de recherche : Gestion des processus dans les services de diagnostic et de thérapie.

## ABSTRAIT

**Introduction:** Les tumeurs malignes du sein sont la principale cause de décès par cancer chez les femmes dans le monde. Pour cette raison, des efforts continus pour améliorer les techniques de traitement sont menés dans tous les piliers thérapeutiques. Dans l'ascension technologique croissante, la radiothérapie est considérée comme un traitement essentiel dans le traitement et, en ce sens, de nouvelles techniques de traitement font leur apparition dans le but d'augmenter les taux de survie globale et de survie sans récurrence, en plus de minimiser les effets secondaires aigus et chroniques inhérents. La radiothérapie modulée en intensité (IMRT), déjà établie comme technique de traitement de radiothérapie d'or dans d'autres sites anatomiques tels que les néoplasmes de la tête et du cou et de la prostate, précisément parce qu'elle offre une meilleure conformation de la dose et une plus grande protection aux organes adjacents, s'est également avérée bénéfique en tant que bien pour le traitement du cancer du sein, mais il n'y a toujours pas de consensus international ou national qui définit les situations spécifiques dans lesquelles son utilisation justifiable implique déjà des coûts financiers et opérationnels plus élevés. **Objectifs:** Définir et réaliser la validation des critères cliniques et morphologiques qui impactent le choix de la technique IMRT dans le traitement du cancer du sein, suivi de l'élaboration d'un protocole avec des critères cliniques et morphologiques validés pour le traitement par radiothérapie du cancer du sein utilisant Technologie IMRT. **Méthode:** Il s'agit d'une étude méthodologique observationnelle et descriptive, consistant en la construction d'instruments de collecte de données pour le développement d'items essentiels qui définissent mieux les critères d'utilisation de la technique IMRT dans le traitement du cancer du sein féminin, suivi de son contenu de validation à travers la technique Delphi et, enfin, la construction d'un protocole clinique d'indications et d'utilisation de la radiothérapie avec la technique IMRT dans le traitement du cancer du sein malin. **Résultats:** Vingt juges ont répondu aux questionnaires en 2 cycles d'analyse, des radiooncologues ayant au moins 5 ans d'expérience professionnelle dans l'utilisation de la technique IMRT dans le traitement du cancer du sein. Pour analyser la pertinence du questionnaire, le Content Validité Index (CVI) et le Kappa Coefficient (K) ont été utilisés. Les déclarations faites ont fait l'objet d'un consensus parmi les juges et sont répertoriées dans le protocole clinique, résultat de cette étude. **Conclusion:** l'instrument construit et validé pour la prise en charge de l'utilisation de la technique IMRT dans le cancer du sein malin contribue à l'avancement du traitement par radiothérapie, cherche un équilibre entre le coût et le bénéfice de l'utilisation de la technique, en plus de définir les critères les plus importants à prendre en compte dans le choix de la technique de traitement par les radiooncologues. **Descripteurs:** Radiothérapie. IMRT. Radiothérapie du cancer du sein. Études de validation.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Estruturas da mama.....	19
Figura 2 - (a) Vista anterior de uma mama parcialmente dissecada (b) Corte sagital .....	19
Figura 3 - Circulação linfática da mama e principais vias de drenagem (setas).....	20
Figura 4 - Drenagem linfática de mamas e membro superior.....	20
Figura 5 - Histologia mamária .....	23
Figura 6 - TNM essencial para neoplasias de mamas .....	25
Figura 7 - Distribuição da dose alvo com as três diferentes técnicas abordadas .....	29
Figura 8 - Campos de tratamento e distribuição de dose de radioterapia com IMRT: corte axial (A), histograma dose-volume (B), corte coronal (C) e corte sagital (D)....	29
Figura 9 - Etapas da Técnica Delphi .....	35

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
AJCC	American Joint Committee on Cancer
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ASTRO	American Society for Radiation Oncology
CNEN	Comissão Nacional de Energia Nuclear
EBCTCG	Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group
EORTC	European Organization for Research and Treatment of Cancer
ESTRO	European Society Radiotherapy
IAEA	International Atomic Energy Agency
INCA	Instituto Nacional do Câncer
IMRT	Radioterapia de Intensidade Modulada
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
OARs	Órgãos Adjacentes de Risco
OMS	Organização mundial da saúde
RT2D	Radioterapia Bidimensional
RT3DC	Radioterapia Tridimensional Conformada
RTOG	Radiation Therapy Oncology Group
UNICAMP	Universidade Estadual de Campinas-SP
VMAT	Arcoterapia Volumétrica Modulada
EA	Estadiamento Anatômico
EPC	Estadiamento Prognóstico Clínico
EPP	Estadiamento Prognóstico Patológico

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>13</b>
1.1	Problema de pesquisa .....	16
1.2	Objetivo Geral .....	17
1.3	Objetivos Específicos .....	17
<b>2</b>	<b>FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA</b> .....	<b>18</b>
2.1	Anatomia e morfologia das mamas .....	18
2.2	Neoplasia das mamas .....	21
2.3	Radioterapia.....	26
2.3.1	Protocolos utilizados .....	28
2.3.2	Proteção Radiológica em Radioterapia .....	30
<b>3</b>	<b>METODOLOGIA</b> .....	<b>34</b>
3.1	Tipo de estudo .....	34
3.2	Participantes do estudo .....	36
3.3	Instrumento de coleta e análise de dados .....	36
3.4	Considerações Éticas .....	39
<b>4</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	<b>40</b>
<b>5</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	<b>61</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>62</b>
	<b>ANEXOS</b> .....	<b>67</b>
	<b>ANEXO A - PARECER CONSUBSTANCIADO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA</b> .....	<b>68</b>
	<b>APÊNDICES</b> .....	<b>72</b>
	<b>APÊNDICE A – CARTA CONVITE - PRIMEIRO FORMULÁRIO CONVITE AOS JUÍZES</b> .....	<b>73</b>
	<b>APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)</b> .....	<b>74</b>
	<b>APÊNDICE C – CARTA CONVITE – SEGUNDO QUESTIONÁRIO CONVITE AOS JUÍZES</b> .....	<b>76</b>

## 1 INTRODUÇÃO

As neoplasias malignas da mama, com 1,7 milhão de novos casos por ano, é a primeira causa de mortes por câncer feminino, com 535.000 mortes em 2016 em todo o mundo. No Brasil, ocorreram, em 2017, 16.724 óbitos por câncer de mama feminina, o equivalente a um risco de 16,16 por 100 mil mulheres (INCA, 2020).

Em 2020, o Instituto Nacional do Câncer (INCA) publicou a atualização sobre a estatística do câncer no Brasil. Em mulheres, o câncer de mama representa 29,5% de todas as neoplasias diagnosticadas, tendo alta mortalidade, em torno de 16%. O Instituto Nacional do Câncer (INCA) estima que para cada ano do triênio 2020/2022, sejam diagnosticados 66.280 novos casos, com um risco estimado de 61,61 casos a cada 100 mil mulheres (INCA, 2020).

Em termos mundiais, em 2018, ocorreram 2,1 milhões de casos novos, o equivalente a 11,6% de todas as neoplasias malignas estimadas com valor corresponde a um risco de 55,2/100 mil mulheres e constitui-se na primeira causa de morte por câncer entre as mulheres, representando 14,7% de todos os óbitos. As maiores taxas de incidência foram na Austrália e Nova Zelândia, nos países do Norte da Europa Ocidental. É a terceira causa de incidência de câncer e a quinta principal causa de mortalidade por câncer em ambos os sexos. Metade dos casos está em países desenvolvidos, mas 62% das mortes ocorrem nos países em desenvolvimento. Observa-se uma variabilidade na incidência segundo as regiões do mundo, com taxas variando de 27,0/100 mil na África Central e Ásia Oriental a 92,0/100 mil na América do Norte, com a perspectiva de aumento da incidência em número de casos e mortes nos próximos 40 anos, principalmente em países emergentes, segundo estimativa publicada pela GloboCan, instituição filiada à Organização Mundial de Saúde (OMS, 2019).

A mortalidade nos Estados Unidos está em declínio, em decorrência do aumento dos casos diagnosticados precocemente por meio da mamografia e pelo maior acesso às terapias mais efetivas. Na América do Sul, no entanto, a incidência e a mortalidade estão aumentando, fato atribuído, respectivamente, ao maior acesso aos meios diagnósticos, porém em estágios mais avançados da evolução da doença, em decorrência do diagnóstico tardio, características dos países em desenvolvimento,

onde a sobrevivência é de 57%, em comparação com a sobrevivência de 73% nos países em desenvolvimento (VIEIRA; FORMENTON; BERTOLINI, 2017).

Múltiplos fatores estão envolvidos na etiologia do câncer de mama, tais como idade da primeira menstruação menor do que 12 anos, menopausa após os 55 anos, nuliparidade, primeira gravidez após os 30 anos, uso de anticoncepcionais e terapia de reposição hormonal, consumo de bebidas alcoólicas, dietas hipercalóricas, sedentarismo, e predisposição genética (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2017; INCA, 2017).

O tratamento do câncer de mama é multidisciplinar, envolvendo a ressecção cirúrgica, tratamento sistêmico com quimioterapia e tratamento local com radioterapia, além de terapias alvos e hormonais. O aprimoramento das terapias elevou consideravelmente a sobrevida global das portadoras da neoplasia, trazendo outros desafios às equipes responsáveis pelos tratamentos oferecidos, em especial em minimizar os efeitos colaterais agudos e tardios inerentes aos diversos procedimentos envolvidos no tratamento oncológico. Sendo que a radioterapia é parte integrante do tratamento adjuvante, produz grande benefício no controle local, reduzindo as falhas locorregionais em até 70% e aumentando as taxas de sobrevida livre de doença (de 85 para 90%) (HSIN-HUA *et al.*, 2015). Avanços significativos foram feitos na radioterapia, incluindo a modernização de técnicas de imagem, equipamentos e sistemas de planejamento, permitindo melhor precisão na definição do volume alvo de tratamento e na entrega de dose, além de possibilidades de planejamentos mais conformados no alvo a ser irradiado. As mais recentes técnicas de tratamento, incluindo a técnica tridimensional conformada (RT3DC) e Radioterapia de Intensidade Modulada (IMRT), permitem uma maior preservação dos órgãos adjacentes e melhores taxas de respostas terapêuticas.

O advento da IMRT permitiu tratamentos com intensidade variável em campos de irradiação, permitindo que a dose possa ser perfeitamente adaptada para ajustar à anatomia do paciente, resultando em melhor proteção às estruturas críticas adjacentes ao volume a ser irradiado, definidos como órgão adjacentes de risco (OARs), mantendo adequada cobertura de dose no volume tumoral e o adequado funcionamento dos órgãos adjacentes.

O IMRT usa feixes múltiplos, geralmente 5 a 7, para alcançar a conformidade da distribuição de altas doses para o volume alvo. A porcentagem de cobertura do

alvo e as metas de restrição dos OARs são inseridas no sistema de planejamento de tratamento e o sistema seleciona os ângulos e as formas do feixe. VMAT (Arcoterapia Volumétrica Modulada) é um tipo de IMRT que também atinge alta conformidade de dose e requer menos tempo de entrega de dose. Em contraste com o IMRT, que usa vários ângulos de feixe independentes, o VMAT fornece radiação continuamente em um arco à medida que o gantry do acelerador linear gira em torno do paciente. Vários parâmetros podem ser ajustados durante essa entrega dinâmica, como forma e orientação do campo, taxa de dose e taxa de rotação do gantry, além da possibilidade de composição com a técnica de planejamento de IMRT com campos estáticos, resultando planejamento com campos híbridos (POPESCU *et al.*, 2010).

Essas técnicas produzem alta conformidade da dose, permitindo doses diferenciais ao longo de um eixo, uma vantagem particular é sua capacidade de esculpir concavidades dentro de volumes de altas doses e, assim, garantindo uma distribuição mais homogênea da dose no volume alvo. Essa vantagem dosimétrica do IMRT sobre as tradicionais técnicas de irradiação resultou em redução de toxicidade em vários sítios anatômicos de neoplasias malignas, como câncer de cabeça e pescoço e de próstata (DAYES *et al.*, 2012).

Em contrapartida, o uso da técnica de IMRT exige um nível de complexidade e de infraestrutura não exigida anteriormente em radioterapia. É necessário mais tempo do radioncologista para fornecer contornos dos volumes alvo e múltiplos órgãos de risco. A necessidade de tempo e poder de computação são maiores, como resultado do aumento no número de procedimentos envolvidos. A entrega da radiação também é mais complexa, exigindo softwares especializados para automatizar o processo, na tentativa de reduzir o tempo de tratamento e o risco de erro de entrega. Todos esses fatores aumentam a complexidade do processo de radioterapia e têm implicações significativas dos recursos, humanos, financeiros e tecnológicos nos departamentos de radioncologia. O benefício geral do IMRT no tratamento adjuvante do câncer de mama deve ser equilibrado com esse aumento na demanda de recursos e a incorporação da tecnologia como parte essencial da gestão nos serviços de radioterapia (NEVE; GERSEM; MADANI, 2012).

Os protocolos de radioterapia para tratamento das neoplasias de mamas, tanto nacionais quanto internacionais, ainda não incorporam o IMRT como técnica preferencial ao 3D, tão pouco correlaciona critérios clínicos e anatômicos com o uso

da técnica, apesar dos benefícios já conhecidos. Nesta perspectiva, o uso do IMRT fica reduzido à uma população selecionada e restrita de pacientes que apresentam uma anatomia complexa em que não se atinge a cobertura de dose desejada com o uso da radioterapia 3DRT. Apesar de que se constata a redução de toxicidade aguda em pele e melhora da qualidade de vida a longo prazo em pacientes selecionadas que utilizaram a técnica de IMRT no tratamento da neoplasia de mamas. Sendo que essa diferenciação é fundamental para indicações mais precisas da técnica em questão (BOUGIER *et al.*, 2016; PIGNOL *et al.*, 2016).

### **1.1 Problema de pesquisa**

No intuito de oferecer tratamentos de radioterapia para neoplasias mamárias femininas cada vez mais focados no alvo e com as menores doses possíveis nos órgãos adjacentes e, tendo à disposição uma alta tecnologia implementada, que permite a melhor conformação de dose e precisão na entrega do tratamento, esse projeto se propõe a elaborar e validar um protocolo clínico completo, dando ênfase a seleção adequada das pacientes que poderão se beneficiar pela utilização da técnica IMRT.

A proposta se justifica pela inexistência de critérios clínicos definidos para a indicação substanciada da técnica, para que tenhamos o equilíbrio entre os benefícios adquiridos e o maior custo envolvido com o uso da tecnologia.

Dentro da percepção na prática clínica da autora desse projeto de pesquisa e, também, em âmbito mundial através da busca literária, várias questões têm sido debatidas na tentativa de elucidar quais as melhores indicações do tratamento mantendo os mais altos níveis de segurança do paciente.

Primando pelo uso ideal da tecnologia em questão, temos como questão norteadora desse projeto: Quais critérios clínicos e morfológicos impactam na escolha da técnica de IMRT e resultam em melhores respostas terapêuticas e redução das taxas de toxicidades aguda e tardia em mulheres acometidas por neoplasias mamárias?

Com intuito de responder à problemática traçou-se os seguintes objetivos:



## **1.2 Objetivo Geral**

Análise e definição dos critérios clínicos e morfológicos que impactam na escolha da técnica de IMRT no tratamento das neoplasias mamárias.

## **1.3 Objetivos Específicos**

- a) Validação dos critérios clínicos e morfológicos que impactam na escolha da técnica de IMRT no tratamento das neoplasias mamárias;
- b) Elaboração de protocolo com os critérios clínicos e morfológicos validados para o tratamento radioterápico das neoplasias mamárias utilizando a tecnologia de IMRT.

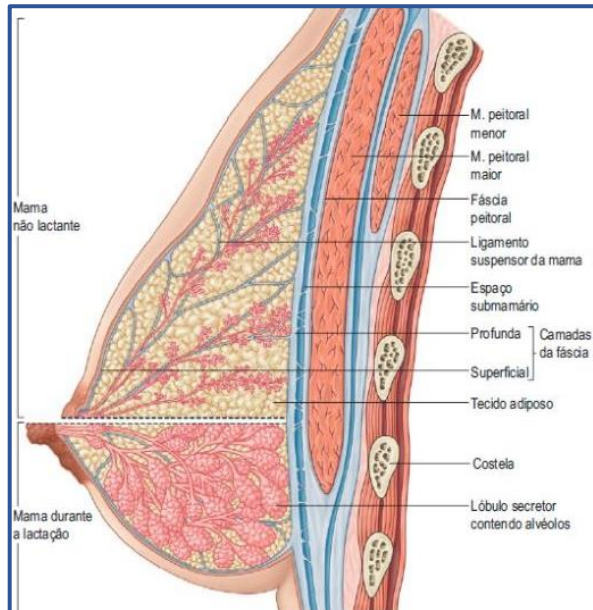
## 2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

### 2.1 Anatomia e morfologia das mamas

As mamas estão dispostas na fáscia peitoral profunda, bilateralmente, na parede anterior da região superior do tórax, recobrando os músculos peitoral maior, serrátil anterior e oblíquo externo do abdômen. As mamas encontram-se dispostas anteriormente à caixa torácica e às estruturas mediastinais e torácicas internas, como arcos costais, esôfago, pulmões, coração, que constituem nos principais órgãos adjacentes, em que se faz necessário o controle de dose de radiação, sendo por isso designados de “órgãos de risco”. Durante o planejamento radioterápico, os órgãos de riscos devem receber doses mais baixas possíveis na tentativa de minimizar os efeitos colaterais agudos e tardio do tratamento radioterápico.

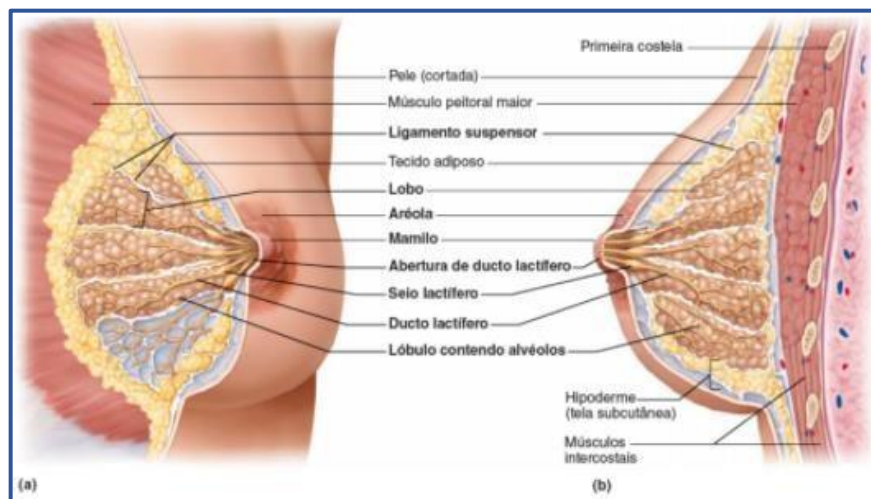
As mamas, juntamente com sua aponeurose, são constituídas por parênquima, estroma e pele. O parênquima constitui-se de tecido glandular (glândulas mamárias responsáveis pela produção do leite). O produto do parênquima é conduzido ao mamilo pelos ductos lactíferos. O estroma é composto de tecido conjuntivo e tecido adiposo, sendo responsável pelo tamanho e forma. A pele é constituída por glândulas sebáceas e sudoríparas. Na morfologia externa da mama encontramos, papila mamária e aréola mamária. As papilas mamárias são estruturas cilíndricas, de tamanho variável, onde desembocam 15 a 20 ductos lactíferos das glândulas mamárias, são compostas de fibras musculares lisas, sendo bastante inervadas. As aréolas são circulares, de tamanho variável e contém glândulas sudoríparas e sebáceas, encontram-se ao redor da papila e são pigmentadas (MORE *et al.*, 2014). As estruturas anatômicas anteriormente discutidas podem ser observadas nas Figuras 1 e 2.

Figura 1 - Estruturas da mama



Fonte: Drake, Vogl e Mitchell (2015).

Figura 2 - (a) Vista anterior de uma mama parcialmente dissecada (b) Corte sagital



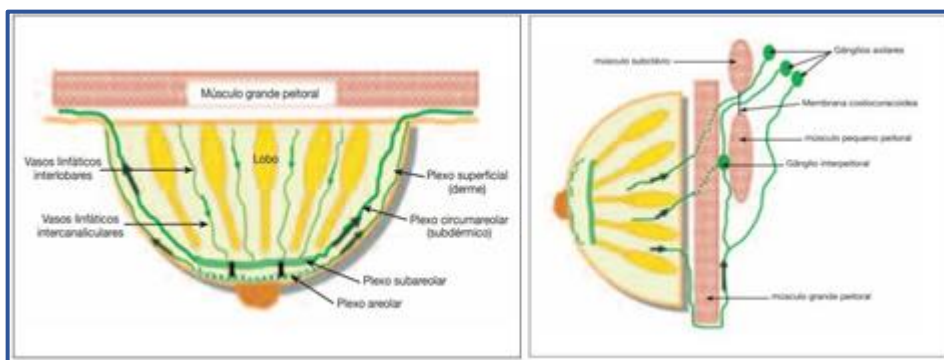
Fonte: Adaptado de Marieb, Wilhelm e Mallatt (2014).

A vascularização arterial proveniente das artérias torácica superior, torácica lateral, toraco-acromial, torácica interna e intercostais posteriores são responsáveis pela nutrição tecidual através das formações de ramos cutâneos, perfurantes e glandulares mediais diretamente relacionadas com a disseminação linfática e hematológica das neoplasias mamárias. Tanto a drenagem venosa quanto a drenagem linfática merecem destaque, já que são responsáveis pela disseminação linfática e hematológica das células tumorais e, assim, correlacionam o estadiamento

oncológico, ou seja, a extensão da doença macro e microscópica com o volume de irradiação (BERNARDES, 2011).

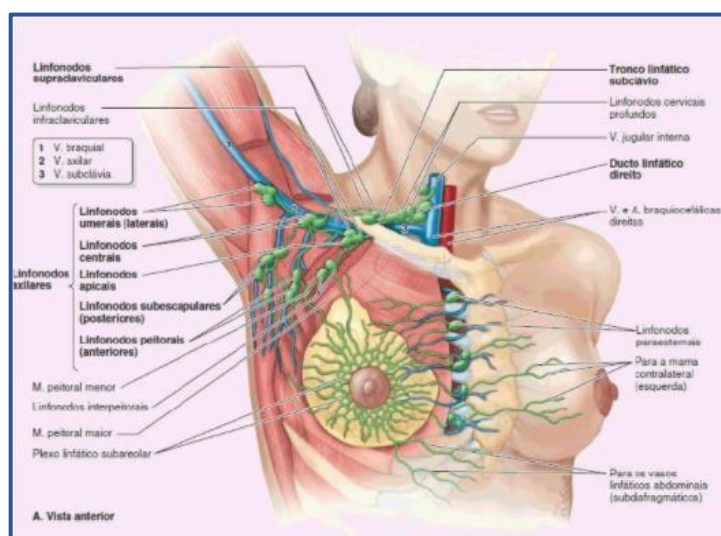
A drenagem venosa acompanha o trajeto das artérias em direção às veias axilares, torácica interna, cefálicas e superficiais do abdômen. A circulação linfática da mama é predominantemente centrípeta (da profundidade para a superfície e da região central para a periferia). A drenagem linfática da papila, aréola e dos lóbulos da glândula mamária e segue para o plexo linfático subareolar, seguindo principalmente para os linfonodos axilares, cerca de 25% da linfa será drenada para os linfonodos paraesternais, representados pelas cadeias mamárias internas (BERNARDES, 2011), conforme Figuras 3 e 4.

Figura 3 - Circulação linfática da mama e principais vias de drenagem (setas)



Fonte: BERNARDES (2011).

Figura 4 - Drenagem linfática de mamas e membro superior



Fonte: Moore, Dalley e Agur (2014).

Importante componente do tratamento radioterápico das neoplasias das mamas femininas e que implica diretamente no benefício com o uso do IMRT diz respeito a morfologia. Este aspecto inclui a anatomia e volume mamários, além dos sítios de drenagem linfática regional, diretamente relacionados com a disseminação linfonodal e hematológica, frequentemente incluídos nos volumes de irradiação.

## **2.2 Neoplasia das mamas**

O câncer de mama é uma doença multifatorial, provocada por mutações (mudança nos genes) nas células mamárias (formando células atípicas), podendo ser adquirida no decorrer da vida e/ou por transmissão hereditária. O mais frequente é o chamado esporádico (não hereditário) responsável por cerca de 90% a 95% dos casos. Assim, ao contrário do que se pensa, o câncer de mama hereditário representa a minoria dos casos (de 5% a 10%) (BOFF; WISINTAINER, 2007). O risco de desenvolver a neoplasia de mama aumenta com a idade. Entretanto, existem outros fatores de risco, como os fatores genéticos e endócrinos.

As neoplasias surgem de uma única célula que sofreu mutação, multiplicou-se por mitoses formando suas descendentes que acumulam outras mutações que se somam, até originar uma célula neoplásica em consequência da ação conjunta dessas mutações. O acúmulo de mutação por uma célula e suas descendentes é um processo lento, e isso, provavelmente, explica a maior incidência de câncer nas pessoas idosas, constituindo o processo de carcinogênese (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2011).

Sabe-se que a carcinogênese pode ser subdividida em três fases, sendo elas: iniciação, promoção e progressão. A iniciação decorre de lesão genética em uma única célula-tronco, quase sempre localizada em lóbulo indiferenciado (tipo I). A alteração genética fundamental é a inativação de genes supressores (esporádica ou hereditária) ou a ativação de proto-oncogenes, nessa fase as células encontram-se geneticamente modificadas, porém, não é possível diagnosticar a neoplasia clinicamente. A promoção é o segundo estágio do processo de carcinogênese, nele, as células geneticamente alteradas são expostas ao efeito dos agentes cancerígenos classificados como oncopromotores, destacando-se o papel hormonal dos esteroides sexuais, que atuam mediante interação com proteínas receptoras intranucleares, esse processo pode ser descontinuado caso cesse a exposição aos elementos nocivos

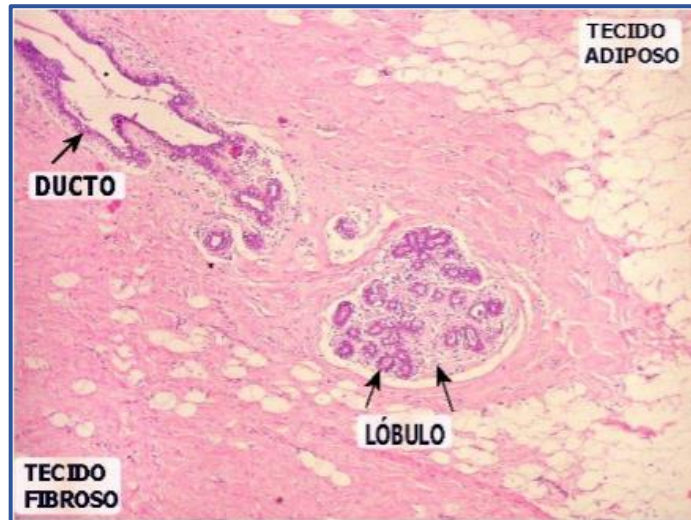
oncopromotores. Na fase de progressão, ocorre a invasão da membrana basal e do estroma e o processo de adesão entre as células em consequência de ação de enzimas proteolíticas, iniciando um processo de multiplicação celular descontrolada e irreversível (BARROS, 2006).

Os proto-oncogenes, entre eles, o C-erb-2 (HER2), são genes também responsáveis pela propagação celular a partir de estímulos fisiológicos que derivam numa forma de proteína constantemente ativa, de forma que a proliferação celular seja ininterrupta e independente de estímulos externos, constituem mutações dominantes, bastando que um dos alelos esteja alterado para o fenótipo neoplásico surgir (MACLEOD, 2000).

Os genes supressores de tumor, entre eles BRCA 1 / 2 e p53 íntegros podem ser aliados no processo de carcinogênese resguardando a célula de um crescimento desordenado. As mutações que inativam ambos os alelos desses genes colaboram para que o tumor se desenvolva e manifeste o fenótipo transformante (CRUZ *et al.*, 2013; OLIVEIRA; ROSS; FLETCHER, 2005).

As lesões precursoras do carcinoma mamário (Figura 5) como a hiperplasia ductal atípica, a neoplasia lobular e carcinoma ductal *in situ* apresentam alterações genéticas comuns aos carcinomas. Nem todas as lesões proliferativas epiteliais são precursoras, como as hiperplasias usuais, por exemplo. Entretanto, lesões não proliferativas como as alterações colunares são, de fato, precursoras do câncer. O carcinoma ductal *in situ* é uma proliferação epitelial neoplásica intraductal que respeita a barreira da membrana basal. São considerados de baixo e alto grau, em relação ao volume nuclear, a distribuição da cromatina e as características dos nucléolos. Tal classificação representa o grau de agressividade. O carcinoma ductal invasivo ou infiltrante é o tipo mais comum de neoplasia maligna de mama. Inicia-se em um ducto mamário, rompe a parede desse ducto e cresce no tecido adiposo da mama, pode-se disseminar para outras partes do corpo através do sistema linfático e da circulação sanguínea. O carcinoma lobular invasivo se desenvolve a partir das glândulas produtoras de leite, os lóbulos, e assim como o carcinoma ductal invasivo pode se disseminar para outras partes do corpo, este tipo pode ser mais difícil de ser detectado na mamografia do que o carcinoma ductal invasivo (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2011).

Figura 5 - Histologia mamária



Fonte: UNICAMP (2021).

Pertinente a mensuração de agressividade, risco de recorrências locorregionais que impactam diretamente na indicação de tratamento adjuvante ou completar considera-se o estadiamento oncológico de acordo com a última atualização em 2017 pela AJCC (American Joint Committee on Cancer), a classificação molecular das neoplasias mamárias, conforme descrito na Tabela 1, além da identificação de mutações genéticas nos genes supressores já identificados (NCCN, 2019).

Tabela 1 - Classificação molecular das neoplasias de mama

Classificação	Receptores expressos	Ki67
Luminal A	RE+ / RP+	<14%
Luminal B	RE+ e/ou RP+	>14%
Luminal HER	RE+ / RP+ / HER2 +	Qualquer valor
HER2+	HER2+	Qualquer valor
Triplo negativo	-	Qualquer valor

RE: Receptor de estrógeno; RP: Receptor de progesterona; HER2: receptor do fator de crescimento epidermal humano 2.

Fonte: NCCN (2019).

No que concerne à última atualização do estadiamento oncológico das neoplasias mamárias, instituída de forma protocolar mundial através AJCC oitava edição (AJCC, 2018), desenvolvida em 2017 e em vigor a partir de 01 de janeiro de 2018 (conhecido como TNM 8ª edição), no seu novo capítulo sobre câncer de mama, adota então 3 categorias de estadiamento:

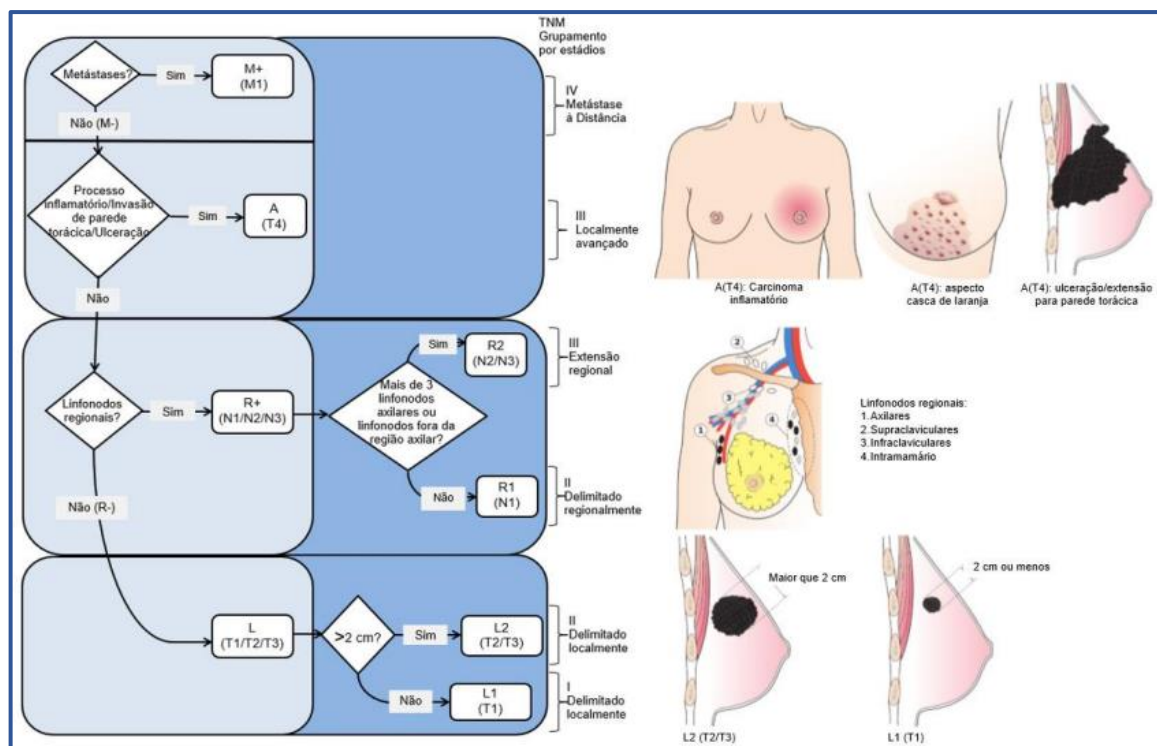
- Estadiamento Anatômico (EA), conforme Figura 6;
- Estadiamento Prognóstico Clínico (EPC);
- Estadiamento Prognóstico Patológico (EPP).

Os fatores prognósticos incluídos EPC e no EPP são: Grau Tumoral (G), HER2, Receptor de Estrógeno (RE) e Receptor de Progesterona (RP). Também foi incorporado o uso dos testes genômicos (quando disponíveis) como um fator prognóstico para os casos elegíveis (pT1-T2 N0 M0 HER2- e RE+), mas seu uso foi incluído apenas na determinação do Estadiamento Prognóstico Patológico (EPP). O TNM na sua edição atualizada, utiliza como a principal ferramenta genômica o OncotypeDX® utilizando o Recurrence Score (RS) com ponto de corte de 11 para separar baixo risco e alto risco, mas valida as demais ferramentas genômicas como o Mammaprint®, Breast Cancer Index®, EndoPredict® e ProSigna® com resultado baixo risco (low-risk score) dentro do mesmo perfil de prognóstico que um OncotypeDX® com RS <11 agrupando esses pacientes dentro do Estadiamento Prognóstico Patológico IA. O estadiamento anatômico baseia-se unicamente na extensão anatômica do câncer conforme definido pelas categorias T, N e M e deve ser usado para todos os pacientes, mesmo que seja possível o estadiamento prognóstico. O Estadiamento Prognóstico Clínico é baseado em informações clínicas obtidas antes do tratamento de acordo a história clínica, exame físico, exames de imagem e biópsias associados aos resultados dos biomarcadores (fatores prognósticos). O EPC consiste na combinação dos seguintes dados: cT, cN, c/pM, G, HER2, RE e RP. Não se aplica o uso de assinaturas genômica no EPC. O Estadiamento Prognóstico Patológico (EPP) se aplica apenas para os pacientes submetidos à ressecção cirúrgica como tratamento inicial do câncer. Baseia-se na associação das informações clínicas, dados anatomopatológicos provenientes da peça cirúrgica associados aos resultados dos biomarcadores (fatores prognósticos). O EPP consiste na combinação dos seguintes dados: pT, pN, c/pM, G, HER2, RE e RP. As assinaturas genômicas podem ser utilizadas no EPP como um potencial



modificador do estadiamento quando disponíveis, mas seu uso não é obrigatório, ainda que o paciente seja potencialmente elegível para tal teste (AJCC, 2018).

Figura 6 - TNM essencial para neoplasias de mamas



Fonte: PIÑEROS *et al.* (2019).

O câncer de mama feminino pode apresentar vários sinais e sintomas, como: nódulo único endurecido; abaulamento de uma parte da mama; edema (inchaço) da pele; eritema (vermelhidão) na pele; inversão do mamilo; sensação de massa ou nódulo em uma das mamas; sensação de nódulo aumentado na axila; espessamento ou retração da pele ou do mamilo; secreção sanguinolenta ou serosa pelos mamilos; inchaço do braço; e, dor na mama ou mamilo. É considerado o tipo de câncer mais comum entre os casos existentes, e quando diagnosticado precocemente tem um grande poder de cura, deixando mais sobreviventes (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2019). O risco aumenta com a idade, duplicando a cada 10 anos. As causas são incertas, mas vários fatores de risco têm sido identificados. O hormônio feminino, estrogênio, desempenha um papel importante e as mulheres com maior exposição a ele, como puberdade precoce, menopausa tardia ou que não tiveram filhos, possuem

risco maior de ter câncer de mama. A idade é fator significativo com muito mais casos ocorrendo acima de 50 anos (INCA, 2020).

O tratamento para as neoplasias malignas da mama feminina é considerado multimodal, isto é, várias terapias entram nesse cenário, incluindo cirurgia, quimioterapia e a radioterapia, além de estratégias bloqueadoras de hormônios femininos quando há receptores celulares positivos para tais.

### **2.3 Radioterapia**

Há dois objetivos para o uso da radioterapia adjuvante, após ressecção cirúrgica completa ou conservadora (remoção da área tumoral, com preservação mamária): o primeiro objetivo é reduzir o risco de recidiva locorregional. Por locorregional entende-se o plastrão mamário (parede torácica), a mama residual e a drenagem linfática periférica (os linfonodos da axila, mamária interna e fossa supraclavicular). O segundo objetivo é melhorar a sobrevida global (BOURGIER *et al.*, 2016).

A radioterapia tem um papel importante na gestão do tratamento das neoplasias de mamas reduzindo significativamente o risco de recorrências locorregionais após a cirurgia por pelo menos 70%, além de melhora de sobrevida geral, tanto para neoplasias em estágio inicial após a cirurgia conservadora, quanto para doenças localmente avançadas após mastectomia radical (OZYIGIT; GULTEKIN, 2014).

Corroborando com o supracitado, a radioterapia é uma importante modalidade terapêutica no tratamento oncológico, seja isoladamente ou em conjunto com a cirurgia ou quimioterapia. É a modalidade de maior investimento no tratamento, sendo a ampliação de sua oferta uma estratégia nacional importante para o controle do câncer, estruturando a capacidade de tratamento e fornecendo cuidado adequado aos pacientes.

A técnica de IMRT (Radioterapia de Intensidade Modulada) mudou a prática da radioterapia e possui indicações terapêuticas e curativas ao longo de vários tipos tumorais. O mais alto nível de evidência usando IMRT existe particularmente para carcinomas de nasofaringe (VELDEMAN *et al.*, 2008).

Embora os resultados clínicos com o uso da técnica de IMRT em neoplasia de mama tenham vindo principalmente de estudos retrospectivos, tem-se avaliações em estudos prospectivos randomizados, com o objetivo principal de investigar a toxicidade induzida pelo tratamento e a qualidade de vida das pacientes, alguns estudos randomizados comparando IMRT com a radioterapia bidimensional (RT2D) ou conformacional (RT3DC) mostraram uma redução importante da radiodermite aguda por radiação, em análises de subgrupos, com o uso de IMRT (OZYIGIT; GULTEKIN, 2014; BARNETT *et al.*, 2011; PIGNOL *et al.*, 2016).

Pacientes com mamas maiores são mais propensas a ter heterogeneidades de dose e a maioria pode-se de beneficiar de IMRT. Também pode ser a melhor alternativa para neoplasias de mama do lado esquerdo com objetivo de reduzir dose em área cardíaca. De acordo com os estudos supracitados, a irradiação mamária com técnicas avançadas como IMRT é benéfica em comparação às abordagens convencionais (RT2D) e conformacionais (RT3DC) em termos de redução de tecido normal irradiado e redução do efeito colateral agudo igual ou superior ao Grau 2 definido internacionalmente pelos grupos RTOG/EORTC (Quadro 1).

Entretanto, segundo Buwenge e colaboradores é necessário um acompanhamento mais longo para determinar se haverá o aumento de segundas neoplasias malignas e/ou doenças cardíacas/pulmonares crônicas decorrentes do uso da técnica (BUWENGE *et al.*, 2017).

Quadro 1 - Escala de toxicidades aguda e tardia em pele de acordo com RTOG/EORTC

GRAU	Toxicidade Aguda
1	*Eritema ligeiro a moderado *Descamação seca
2	*Eritema moderado a intenso *Pele sensível *Descamação úmida restrita a pregas cutâneas *Edema moderado
3	*Descamação úmida confluenta *Edema intenso
4	*Ulceração *Hemorragia *Necrose

Fonte: Adaptado de Cox, Stetz e Pajak (1995).

### 2.3.1 Protocolos utilizados

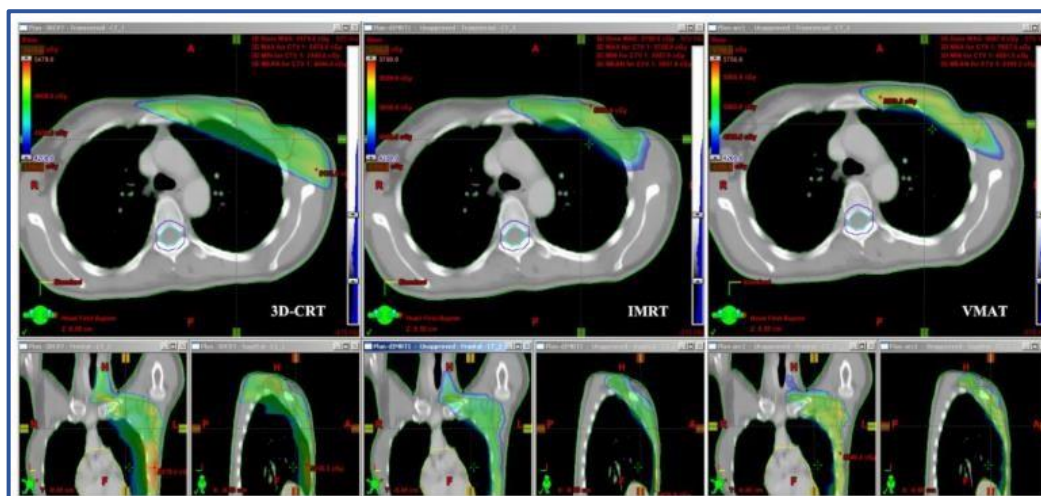
A radioterapia pode ser utilizada tanto no tratamento adjuvante das pacientes submetidas à mastectomia radical, em estadiamentos oncológicos mais avançados, como nos estadiamentos iniciais após cirurgia conservadora, onde parte da glândula mamária é preservada.

Estudos randomizados foram produzidos com o objetivo de comparar a mastectomia radical com a cirurgia conservadora seguida de RT e mostraram taxa de sobrevida global equivalente entre essas modalidades terapêuticas com atualizações com 20 anos de seguimento dos estudos do Instituto Nacional do Câncer de Milão e do *National Surgery Adjuvant Breast and Bowel Project* corroboraram esses resultados (EBCTCG, 1995; VERONESI *et al.*, 2002; FISHER *et al.*, 2002).

As técnicas para planejamento do tratamento atuais incluem o 3DRT e o IMRT, que têm o objetivo de prepara a melhor entrega de dose de acordo com tipo de fracionamento escolhido, entre eles os mais utilizados são fracionamento convencional, hipofracionamento moderados a extremos que entregam a dose total em um número menor de aplicações, sem prejuízo para o resultado do tratamento, controle tumoral e cosmese (referente às medidas terapêuticas utilizadas para preservar a harmonia estética) quando comparado aos esquemas de fracionamento convencional ou habitual de 2 Gy/frações em 25 dias de tratamento. As escolhas da técnica de planejamento e de fracionamento estão relacionadas ao tipo histológico, estadiamento oncológico e características pessoais da paciente, que são os instrumentos de identificação abordados nessa pesquisa. Para esse estudo considerou-se os fracionamentos: convencional em 25 aplicações; hipofracionamento moderado de 15 a 20 frações; e o fracionamento extremo de 5 a 8 frações (WHELAN *et al.*, 2010).

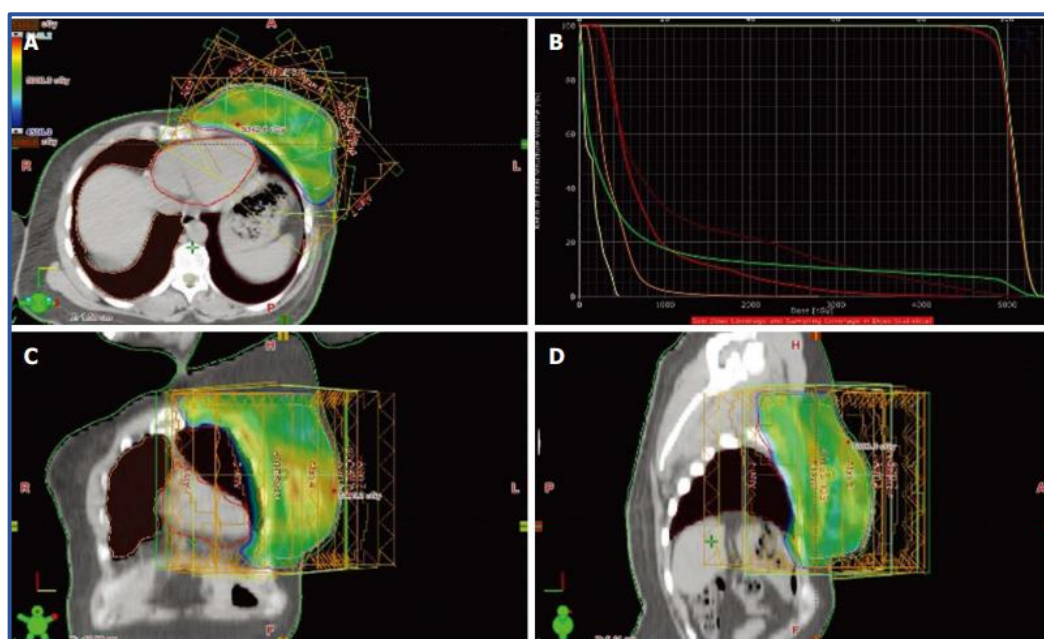
As figuras 7 e 8 abaixo, exemplificam as diferenças dosimétricas entre a técnica 3DRT e as técnicas de IMRT.

Figura 7 - Distribuição da dose alvo com as três diferentes técnicas abordadas



Fonte: Liu *et al.* (2016).

Figura 8 - Campos de tratamento e distribuição de dose de radioterapia com IMRT: corte axial (A), histograma dose-volume (B), corte coronal (C) e corte sagital (D)



Fonte: Ozyigit e Gultekin (2014).

Dessa forma, o uso do IMRT garante uma melhor conformação da dose no volume de tratamento, evitando a irradiação em doses altas em regiões sem interesse terapêutico, segue como desafio a otimização do seu uso em virtude do elevado custo de implementação e de execução.

O planejamento de IMRT deve ser realizado com base em visualização tridimensional dos contornos delineados a partir de imagens de Tomografias

computadorizadas. Posicionamento adequado do paciente, imobilização, alvo, localização e gestão de respiração relacionada ao movimento são essenciais para IMRT devido ao gradiente de dose acentuado. Além disso, recursos técnicos sofisticados e períodos mais longos são necessários para o planejamento e testes de controle de qualidade. Dessa forma, a entrega de radiação acaba sendo mais complexa e requer softwares especializados para automatizar o processo e reduzir o tempo de tratamento e o risco de erro de entrega. Como resultado de mais tempo de irradiação, doses de corpo inteiro e mama contralateral podem aumentar, sendo esse o principal efeito não desejado da técnica de IMRT (HARTFORD *et al.*, 2009).

O principal objetivo da técnica de IMRT é fornecer uma distribuição de dose mais homogênea em toda a mama e estruturas côncavas, como a parede torácica. Esta tecnologia também permite melhor conformidade da dose para o alvo e reduzir dose em órgãos adjacentes (OARs) em comparação com planos não IMRT (VICINI *et al.*, 2002). No entanto, tem algumas desvantagens, incluindo diminuição na dose de acúmulo de superfície que poderia afetar adversamente o controle local e aumentam o risco para neoplasias secundárias (YOKOYAMA *et al.*, 2004).

A radioterapia guiada por imagem (IGRT) é necessária para a localização precisa dos tecidos-alvo e normais durante o planejamento e procedimento de tratamento. A principal vantagem do IGRT a segmentação mais precisa no momento da entrega de dose, fornecendo o delineamento correto do volume alvo, obtendo imagens de simulação e correção de posicionamento ao utilizar imagens com o paciente na posição de tratamento imediatamente antes ou durante o tratamento.

### 2.3.2 Proteção Radiológica em Radioterapia

Conforme definição da Norma CNEN-NN-3.01, a proteção radiológica é o conjunto de medidas que visam a proteger o ser humano contra possíveis efeitos indesejados causados pela radiação ionizante, abrangendo todas as atividades relacionadas que envolvam ou possam envolver exposição à radiação. A norma cita que compete ao Supervisor de Proteção Radiológica (SPR) em radioterapia, garantir que a proteção radiológica seja cumprida e, com autoridade e conhecimento para tal, interromper operações inseguras (BRASIL, 2014).

A radioterapia moderna inclui complexos processos que exigem tipos diferentes de especialização. Entre eles, são necessários conhecimentos e habilidades em oncologia clínica, radiobiologia, planejamento e simulação de radioterapia, cálculo e medição de dose, segurança de radiação e fisiologia médica. Devido ao importante papel dos centros formadores de profissionais e das agências reguladoras da atividade, a radioterapia é amplamente reconhecida como uma das áreas mais seguras da medicina moderna, e os erros são muito raros. No que diz respeito à exposição do paciente, dispositivos de proteção, como os princípios de justificação, otimização e a limitação da dose é constitutivamente parte da prescrição e do processo de radioterapia. As exposições da população são tipicamente muito abaixo das exposições máximas permitidas. Contudo, uma série de outros problemas surgem na terapia de radiação que necessita de constante verificação (MAGRINI *et al.*, 2019).

A administração segura da radioterapia requer esforços coordenados de muitos profissionais, com responsabilidades variadas. Segurança na utilização das radiações ionizantes, para pacientes e equipe, é uma responsabilidade crucial para todos os membros do departamento de Radioncologia. Um alto nível de competência e uma definição clara de responsabilidades e tarefas entre todos os profissionais envolvidos na exposição médica são fundamentais para garantir a proteção dos pacientes submetidos à radioterapia que se aplica a médicos, físicos médicos, enfermeiros e tecnólogos (MAGRINI *et al.*, 2019).

Questão importante a ser tratada nos serviços de radioterapia é o risco envolvido em seus procedimentos com o uso da radiação para fins médicos, fazendo com que o setor esteja submetido a uma dupla regulação sanitária, o controle da Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN) e da Vigilância Sanitária, por meio da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) em nível federal e equipes de secretarias de saúde estaduais e municipais, em níveis regional e local. Face aos perigos potenciais, trata-se de uma área rica em normas técnicas e legislação, sendo regida por princípios inclusive internacionais, facilitando o desenvolvimento de indicadores de monitoramento dos serviços. As avaliações de programas e de qualidade em serviços de saúde, compreendidas como análises de dimensões estruturais, de processos ou resultados objetivando o desenvolvimento de um juízo de valor, apresentaram um notável crescimento nas últimas décadas, e se constituem em práticas apoiadas em metodologias de natureza quantitativa e qualitativa diversas,

selecionadas de acordo com o contexto no qual elas se desenvolvem e os objetivos a serem alcançados (EDUARDO; NOVANES, 2004).

O uso de técnicas mais modernas como a radioterapia de intensidade modulada (IMRT) e a modulação volumétrica de feixe (VMAT), objetos desse estudo, podem expor volumes maiores de tecido normal a baixas doses de radiação, em comparação com o convencional e 3DCRT. Este "banho de baixa dose" pode ter várias implicações na radioproteção e foi exaustivamente discutido na literatura (MAGRINI *et al.*, 2019).

Outra área potencial onde as técnicas de IMRT podem desempenham um papel útil no tratamento de grandes volumes alvo, onde há risco de aumento da dose de radiação para OARs (por exemplo, em câncer de mama bilateral) ou volumes alvo de forma complexa (por exemplo, em pacientes com uma anormalidade forma da parede torácica, como nos casos de pectus excavatum). O aumento da radiação de baixa dose para tecidos saudáveis com técnicas de IMRT é uma preocupação e é importante minimizar efeitos colaterais que podem surgir do tratamento. A doença cardiovascular secundária a malignidade mamária é uma causa significativa de mortalidade não relacionada ao câncer de mama em sobreviventes de longo prazo. O aumento do risco de neoplasias secundárias à radiação de baixa dose é atualmente não quantificável com precisão, mas deve ser levado em consideração ao decidir sobre a estratégia de tratamento ou radiação técnica para esses pacientes. IMRT representa um papel importante na radioterapia da mama, particularmente dentro a configuração do escalonamento parcial da dose da mama para alto risco doença. As técnicas de IMRT podem ser refinadas para minimizar a quantidade de radiação de baixa dose em tecidos saudáveis (TEOH *et al.*, 2014).

No que concerne ao risco de desenvolvimento de toxicidades crônicas em órgãos de risco entre as modalidades de tratamento do câncer de mama, com análises comparativas mostra que pericardite pode se desenvolver quando o coração é irradiado, mas raramente progride em um curto período de tempo, no tratamento do câncer de mama feminino, as pacientes têm acompanhamento em longo prazo e verificou-se que, com dose cardíaca média de 4,9 Gy, o risco de desenvolver doenças cardiovasculares está em torno de 4% e aumenta em 7,4% para cada 1 Gy de dose adicional, quando V30Gy (%) é maior que 46%, o risco de pericardite é de 73%. Pneumonite por radiação (RP), em que o tecido pulmonar no campo de irradiação está



danificado e pode causar lesões respiratórias. Quando o pulmão é irradiado com V20Gy de 20%, 21-25%, 26-30% e maior de 31%, o risco de desenvolver RP, em até 6 meses é de 8,7%, 18,3%, 51% e 85%, respectivamente. Quando o pulmão é irradiado, V20Gy (%) maior que 22%, 22-30%, 31-40% e maior que 40%, o risco de desenvolver PR em 2 anos é de 0%, <7%, 13% e 36%, respectivamente (LIU *et al.*, 2016).

Assim, entende-se que a Radioterapia é um campo tecnologicamente exigente, que depende de membros bem treinados e altamente qualificados na composição da equipe de radiologia oncológica. É essencial que todos os membros da equipe mantenham as credenciais e habilidades adequadas e níveis de treinamento que satisfaçam as competências clínicas. Cada unidade de radioterapia é responsável por garantir a correta gestão, verificação e conservação dos dados de exposição. Mesmo que a prática da radioterapia demonstre um risco de incidentes clinicamente relevantes extremamente baixo, a política de gestão de risco apropriada deve ser implementada em todas as instalações, seguindo os padrões internacionais preconizados.

### 3 METODOLOGIA

#### 3.1 Tipo de estudo

Tratou-se de um estudo metodológico, constituído por três etapas. Estudos metodológicos visam a elaboração de instrumentos que captam a realidade e são associados a procedimentos para atingir determinado fim. Além disso, contribuem para ampliar o rigor na condução de pesquisas, pois investigam os próprios métodos de coleta ou organização de dados, desenvolvendo, validando e avaliando ferramentas e métodos de pesquisa (SANTOS; PEREIRA; SILVEIRA, 2017; VERGARA, 2000, p. 47).

Na primeira etapa realizou-se a construção de um instrumento de coleta de dados para a elaboração de itens essenciais que melhor definissem os critérios para uso da técnica de IMRT no tratamento das neoplasias mamárias femininas. Na segunda etapa realizou-se a validação de conteúdo desse instrumento, por meio da técnica Delphi. A validação de conteúdo é comumente realizada por especialistas na área do construto, denominados juízes ou *experts*, sendo que para esse estudo o termo adotado foi juízes. É necessário que haja o mínimo de seis juízes, a fim de verificar se o instrumento mede exatamente o que se propõe (MUNARETTO; CORRÊA; CUNHA, 2013).

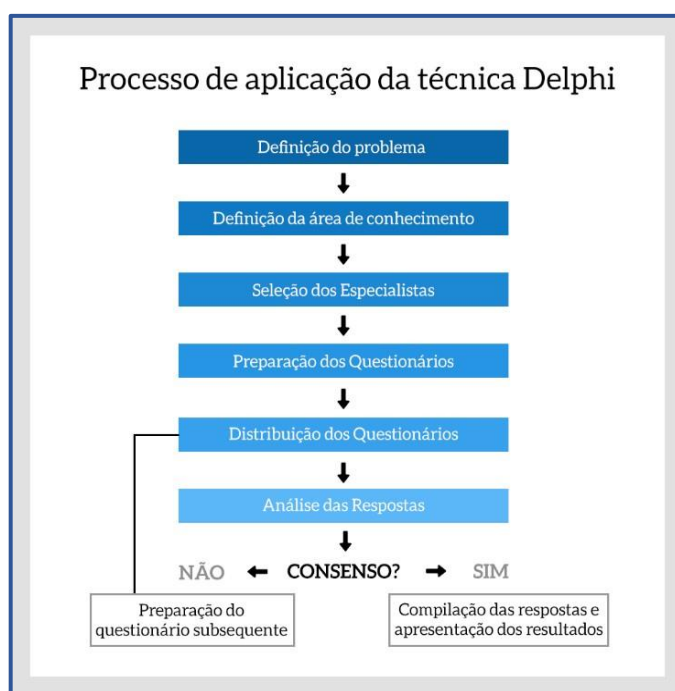
Por fim, na terceira etapa foi construído o protocolo clínico de indicações e utilização de radioterapia com a técnica de IMRT no tratamento das neoplasias malignas das mamas femininas. A técnica Delphi é um processo sistemático de coleta, avaliação e tabulação das opiniões de um painel de especialistas sobre um tópico específico sem a necessidade de reuni-los. Os pontos fortes deste método de coleta de dados são o anonimato entre os participantes, a interação, o feedback controlado e a resposta estatística do grupo (KEENEY; HASSON; MCKENNA, 2011).

Conforme os preceitos da técnica, os especialistas devem ser escolhidos de acordo com a competência na área e a experiência no assunto, bem como idioma e cultura comuns para evitar interpretações distintas pela diferente percepção social. As identidades dos especialistas não são reveladas ao público, tampouco entre si (CASTRO; REZENDE, 2009; WILLIAMS; WEBB, 1994).

As vantagens da técnica Delphi incluem a obtenção de conhecimentos e critérios apesar da distância geográfica dos juízes, dispensa gastos financeiros e evita influências entre as respostas, já que não há interação entre os juízes. Ainda, conforme os preceitos da técnica, os especialistas devem ser escolhidos de acordo com a competência na área e a experiência no assunto, bem como idioma e cultura comuns para evitar interpretações distintas pela diferente percepção social. As identidades dos especialistas não são reveladas ao público, tampouco entre si (CASTRO; REZENDE, 2009; WILLIAMS; WEBB, 1994).

Cada etapa da Técnica Delphi deve ser cuidadosamente preparada e implementada, e todo o processo deve ser registrado e descrito, conforme apresentado na Figura 9.

Figura 9 - Etapas da Técnica Delphi



Fonte: Adaptado de Munaretto, Corrêa e Cunha (2013).

A técnica Delphi pode ser realizada por meio de papéis e formulários ou por meio digital, via correio eletrônico sendo denominada como e-Delphi, que é o caso desse estudo. A validação de conteúdo é comumente realizada por especialistas na área do construto, denominados juízes ou *experts*, sendo que para esse estudo o termo adotado foi juízes. É necessário que haja o mínimo de seis juízes, a fim de

verificar se o instrumento mede exatamente o que se propõe (MUNARETTO; CORRÊA; CUNHA, 2013; KEENEY; HASSON; MCKENNA, 2011).

Para esse estudo definiu-se a seguinte questão de pesquisa: Quais critérios clínicos e morfológicos impactam na escolha da técnica de IMRT e resultam em melhores respostas terapêuticas e redução das taxas de toxicidades aguda e tardia em mulheres acometidas por neoplasias mamárias? A Determinação da área de conhecimento necessário dos juízes, foi: ser médico radioncologista. Os critérios de seleção foram os seguintes: ser médico radioncologista com, no mínimo, cinco anos de experiência na técnica de IMRT.

### **3.2 Participantes do estudo**

Para realização do estudo, vinte juízes da área de radioterapia que atuam diretamente no tratamento de neoplasias mamárias com a técnica de IMRT participaram do processo de validação de conteúdo dos instrumentos construídos. Os critérios de inclusão para atuar como juiz foram: ser médico radioncologista com no mínimo cinco anos de experiência na técnica de IMRT e estar de acordo com as condições estabelecidas no termo de Consentimento livre e esclarecido. Foram considerados as diferenças regionais do nosso país, dessa forma foram selecionados juízes que atuam nas regiões Nordeste, Sudeste e Sul. Considerando como critério de exclusão, estar em licença por qualquer motivo ou em período de férias.

Os juízes foram sensibilizados em uma primeira etapa por meio de ligações telefônicas para informar sobre o conteúdo, proposta, intenção e etapas da pesquisa. Após, seguiu-se o envio eletrônico da Carta Convite (APÊNDICE A), contendo o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE B), sendo o aceite deste necessário para participação da pesquisa, com os direitos reservados aos participantes e o link de acesso ao instrumento disponibilizado por meio de *lime survey*, para resposta.

### **3.3 Instrumento de coleta e análise de dados**

Para coleta de dados foram utilizados dois instrumentos de avaliação que versavam sobre situações de uso da técnica de IMRT para o tratamento de

neoplasias mamárias femininas, por meio de afirmativas. Sinaliza-se que foram utilizados dois instrumentos porque seguindo o percurso da técnica Delphi o primeiro instrumento (APÊNDICE A) não atingiu o índice de concordância necessário e, assim a partir dos resultados obtidos e dos comentários dos juízes sobre as afirmativas foi preparado o segundo questionário (APÊNDICE C), novamente distribuído aos mesmos juízes, de forma eletrônica.

Os instrumentos foram elaborados com base em estudos que evidenciam os benefícios clínicos com o uso da técnica e as dificuldades em sua implementação e uniformização de condutas. Conforme relatam os estudos não há indicações precisas das altas autoridades em saúde para o uso da técnica, embora seja constatado o benefício clínico em uniformização de dose e redução de pontos quentes e de dose em alguns órgãos adjacentes (BOUGIER *et al.*, 2016; PIGNOL *et al.*, 2016).

A construção dos instrumentos para coleta de dados seguiu ciclos sequenciais, o primeiro instrumento, aplicado no ciclo 1, foi construído de forma geral e abrangente, com o intuito de formular uma lista de itens para compor os questionários posteriores, no qual são considerados os comentários e observação dos juízes. O segundo instrumento, aplicado no ciclo 2, foi constituído por afirmativas modificadas com base nas respostas obtidas no primeiro, para que o pesquisador decida os pontos que manterá ou eliminará, no intuito de buscar o consenso entre os juízes (WRIGHT; GIOVANAZZO, 2000).

As afirmativas foram compostas por 5 alternativas, em escala do tipo *Likert*, sendo obrigatória a resposta para avançar ao próximo item. Cada afirmativa, em ambos os instrumentos, foi composta por 5 alternativas, na escala de relevância de *Likert*, que nesse estudo variou de discordo totalmente a concordo totalmente, incluindo alternativa neutra (que indica “Não sei”), necessária para que o juiz tenha a possibilidade de opinar no caso de desconhecimento ou não entendimento da afirmativa proposta, sendo obrigatória a resposta para avançar ao próximo item. A escolha para o uso de escala de 5 pontos baseou-se no estudo de Barboza *et al.* (2013), o qual verificou que o uso de escalas de Likert de 5, 7 e 11 pontos podem gerar melhores resultados quando comparadas com escalas de 3 e 7 pontos, corroborando com Dalmoro e Vieira (2014), que afirmam que a escala de cinco pontos é mais adequada ao contexto de pesquisas (COSTA; ORSINI; CARNEIRO, 2018; BARBOZA *et al.*, 2013; DALMORO; VIEIRA, 2014). Abaixo de cada afirmativa foi

disponibilizado um espaço para comentários, se assim o juiz julgasse necessário, sendo que este não teve obrigatoriedade de resposta.

Para a análise da relevância dos itens do formulário, a partir da Técnica Delphi, foram utilizados o índice de validade de conteúdo (IVC) e o Coeficiente de Kappa (K). O IVC é utilizado na área da saúde para mensurar o consenso, em porcentagem, dos juízes sobre os itens de um instrumento e seus aspectos (WYND; SCHMIDT; SCHAEFER, 2003; SOUZA; ALEXANDRE; GUIRARDELLO, 2017; COLUCI; ALEXANDRE; MILANI, 2015). Nesse caso, o IVC, foi empregado para analisar cada item de forma individual e por fim para averiguar o instrumento como um todo. Para análise da concordância, as cinco respostas ordinais possíveis na escala de *Likert* foram agrupadas em três categorias, considerou-se que houve concordância entre os juízes que marcaram as alternativas 1 ou 2 na escala de *Likert* (itens de concordância), assim como 3 ou 4 (itens de discordância). O item neutro foi considerado como uma categoria sozinha (DAVIES *et al.*, 2018; SOUZA; ALEXANDRE; GUIRARDELLO, 2017).

O kappa de Fleiss é um coeficiente muito útil para avaliar medidas de concordância entre juízes na área de saúde. Nesse estudo foi utilizada, para cálculo, uma calculadora online (<http://justusrandolph.net/kappa/>), com objetivo de atingir um número igual ou maior que 0,80 (DAVIES *et al.*, 2018; SOUZA; ALEXANDRE; GUIRARDELLO, 2017; WYND; SCHMIDT; SCHAEFER, 2003).

Ressalta-se que as rodadas de envio dos questionários (ciclos) se sucedem até que seja atingido um grau satisfatório de convergência. Geralmente, acontecem de dois a três ciclos, podendo haver mais. O nível de consenso, verificado pelo IVC, varia de 50% a 80%. Para este estudo adotou-se IVC com taxa de concordância aceitável de 0,80, considerando que com número de juízes maior que seis, recomenda-se uma taxa não inferior a 0,78, sendo que para verificar a validade de novos instrumentos, caso desse estudo, sugere-se uma concordância mínima de 0,80 (WYND; SCHMIDT; SCHAEFER, 2003; SOUZA; ALEXANDRE; GUIRARDELLO, 2017; CASTRO; REZENDE, 2009).

O consenso dos juízes não foi obtido no primeiro ciclo, sendo assim foi realizado outro ciclo, conforme preconizado pela técnica Delphi. Após análise dos dados da primeira etapa, foi constatada a necessidade de nova etapa, com construção de afirmativas mais específicas baseadas nos resultados obtidos no instrumento e nos

comentários produzidos pelos juízes. A segunda etapa foi conduzida da mesma maneira que a primeira, sendo os mesmos juízes novamente sensibilizados e esclarecidos sobre a razão e necessidade de existência de uma segunda etapa, com novo instrumento a ser respondido e nova carta convite (APÊNDICE C) contendo novamente o TCLE, assim como link de instrumento do segundo ciclo de validação.

### **3.4 Considerações Éticas**

Após qualificação, esse projeto foi submetido junto à Plataforma Brasil, sendo apreciado por um Comitê de ética em Pesquisa. Obteve parecer favorável número 4.599.515 em 18 de março de 2021 (ANEXO A) e foi executado de acordo com as Resoluções do CNS/MS 466/12 e CNS/MS 510/16, dispositivos legais que regulamentam a pesquisa com seres humanos. Os participantes foram convidados a colaborar no estudo, devendo aceitar O TCLE (APÊNDICE B). Para garantir o sigilo e anonimato os juízes foram identificados como J1, J2 e assim por diante.

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo são apresentados em forma de um manuscrito, o qual contempla dados gerais do estudo, resultados obtidos e o protocolo clínico construído a partir dos resultados validados pelos *experts* na área, como produto final dessa pesquisa.

### MANUSCRITO

#### ELABORAÇÃO E VALIDAÇÃO DE PROTOCOLO PARA RADIOTERAPIA DE INTENSIDADE MODULADA NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA FEMININA

##### RESUMO

Tratou-se de um estudo metodológico exploratório e descritivo, constituído pela construção de instrumentos de coleta de dados para a elaboração de itens essenciais que melhor definissem os critérios para uso da técnica de IMRT no tratamento das neoplasias mamárias femininas, seguido de sua validação de conteúdo por meio de *experts* da área e da técnica Delphi e , por fim, pela construção de protocolo clínico de indicações e utilização de radioterapia com a técnica de IMRT no tratamento das neoplasias malignas das mamas. Resultados: Responderam aos questionários, em 2 ciclos de análises, 20 juízes, radioncologista com, no mínimo, 5 anos de experiência profissional no uso da técnica de IMRT no tratamento das neoplasias mamárias. Para a análise de relevância do questionário utilizou-se o Índice de Validade de Conteúdo (IVC) e o Coeficiente de Kappa (K). As afirmativas construídas apresentaram consenso entre os juízes e estão relacionadas no protocolo clínico, como resultado e produto final desse estudo.

**Descritores:** Radioterapia. IMRT. Radioterapia em Câncer de mama. Estudos de validação.

##### ABSTRACT

This was an exploratory and descriptive methodological study, consisting of the construction of data collection instruments for the development of essential items that better define the criteria for using the IMRT technique in the treatment of female breast cancer, followed by its content validation through experts in the field and the Delphi technique and, finally, by the construction of a clinical protocol of indications and use of radiotherapy with the IMRT technique in the treatment of malignant breast neoplasms. Results: Twenty judges, radioncologists with at least 5 years of professional experience in the use of the IMRT technique in the treatment of breast cancers answered the questionnaires in 2 analysis cycles. To analyze the relevance of the questionnaire, the Content Validity Index (CVI) and the Kappa Coefficient (K) were used. The statements made showed consensus among the judges and are listed in the clinical protocol, as the result and final product of this study.



**Descriptors:** Radiotherapy. IMRT. Breast cancer radiotherapy. Validation studies.

## **ABSTRACTO**

Se trata de un estudio metodológico exploratorio y descriptivo, consistente en la construcción de instrumentos de recolección de datos para el desarrollo de ítems esenciales que definan mejor los criterios para el uso de la técnica IMRT en el tratamiento del cáncer de mama femenino, seguido de la validación de su contenido a través de expertos en la campo y la técnica Delphi y, finalmente, mediante la construcción de un protocolo clínico de indicaciones y uso de la radioterapia con la técnica IMRT en el tratamiento de las neoplasias malignas de mama. Resultados: Veinte jueces, radionólogo con al menos 5 años de experiencia profesional en el uso de la técnica IMRT en el tratamiento del cáncer de mama, respondieron los cuestionarios en 2 ciclos de análisis. Para analizar la relevancia del cuestionario se utilizó el Índice de Validez de Contenido (IVC) y el Coeficiente Kappa (K). Las declaraciones realizadas mostraron consenso entre los jueces y se enumeran en el protocolo clínico, como resultado y producto final de este estudio.

**Descriptores:** Radioterapia. IMRT. Radioterapia del cáncer de mama. Estudios de validación.

## **ABSTRAIT**

Il s'agissait d'une étude méthodologique exploratoire et descriptive, consistant en la construction d'instruments de collecte de données pour l'élaboration d'items essentiels qui définissent mieux les critères d'utilisation de la technique IMRT dans le traitement du cancer du sein féminin, suivie de la validation de son contenu par des experts de la domaine et la technique Delphi et, enfin, par la construction d'un protocole clinique d'indications et d'utilisation de la radiothérapie avec la technique IMRT dans le traitement des tumeurs malignes du sein. Résultats : Vingt juges, un radionologue ayant au moins 5 ans d'expérience professionnelle dans l'utilisation de la technique IMRT dans le traitement du cancer du sein, ont répondu aux questionnaires en 2 cycles d'analyse. Pour analyser la pertinence du questionnaire, le Content Validity Index (CVI) et le Kappa Coefficient (K) ont été utilisés. Les déclarations faites ont montré un consensus parmi les juges et sont répertoriées dans le protocole clinique, en tant que résultat et produit final de cette étude.

**Descripteurs:** Radiothérapie. IMRT. Radiothérapie du cancer du sein. Études de validation.

## **INTRODUÇÃO**

Múltiplos fatores estão envolvidos na etiologia do câncer de mama, tais como idade da primeira menstruação menor do que 12 anos, menopausa após os 55 anos, nuliparidade, primeira gravidez após os 30 anos, uso de anticoncepcionais e terapia de reposição hormonal, consumo de bebidas alcoólicas, dietas hipercalóricas,

sedentarismo, e predisposição genética (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2017; INCA, 2017).

O tratamento do câncer de mama é multidisciplinar, envolvendo a ressecção cirúrgica, tratamento sistêmico com quimioterapia e tratamento local com radioterapia, além de terapias alvos e hormonais. O aprimoramento das terapias elevou consideravelmente a sobrevida global das portadoras da neoplasia, trazendo outros desafios às equipes responsáveis pelos tratamentos oferecidos, em especial em minimizar os efeitos colaterais agudos e tardios inerentes aos diversos procedimentos envolvidos no tratamento oncológico. Sendo que a radioterapia é parte integrante do tratamento adjuvante, produz grande benefício no controle local, reduzindo as falhas locorregionais em até 70% e aumentando as taxas de sobrevida livre de doença (de 85 para 90%) (HSIN-HUA *et al.*, 2015). Avanços significativos foram feitos na radioterapia, incluindo a modernização de técnicas de imagem, equipamentos e sistemas de planejamento, permitindo melhor precisão na definição do volume alvo de tratamento e na entrega de dose, além de possibilidades de planejamentos mais conformados no alvo a ser irradiado. As mais recentes técnicas de tratamento, incluindo a técnica tridimensional conformada (RT3DC) e Radioterapia de Intensidade Modulada (IMRT), permitem uma maior preservação dos órgãos adjacentes e melhores taxas de respostas terapêuticas.

O advento da IMRT permitiu tratamentos com intensidade variável em campos de irradiação, permitindo que a dose possa ser perfeitamente adaptada para ajustar à anatomia do paciente, resultando em melhor proteção às estruturas críticas adjacentes ao volume a ser irradiado, definidos como órgão adjacentes de risco (OARs), mantendo adequada cobertura de dose no volume tumoral e o adequado funcionamento dos órgãos adjacentes. Essa vantagem dosimétrica do IMRT sobre as tradicionais técnicas de irradiação resultou em redução de toxicidade em vários sítios anatômicos de neoplasias malignas, como câncer de cabeça e pescoço e de próstata (DAYES *et al.*, 2012).

Em contrapartida, o uso da técnica de IMRT exige um nível de complexidade e de infraestrutura não exigida anteriormente em radioterapia. É necessário mais tempo do radioncologista para fornecer contornos dos volumes alvo e múltiplos órgãos de risco. A necessidade de tempo e poder de computação são maiores, como resultado do aumento no número de procedimentos envolvidos. A entrega da radiação também

é mais complexa, exigindo softwares especializados para automatizar o processo, na tentativa de reduzir o tempo de tratamento e o risco de erro de entrega. Todos esses fatores aumentam a complexidade do processo de radioterapia e têm implicações significativas dos recursos, humanos, financeiros e tecnológicos nos departamentos de radioncologia. O benefício geral do IMRT no tratamento adjuvante do câncer de mama deve ser equilibrado com esse aumento na demanda de recursos e a incorporação da tecnologia como parte essencial da gestão nos serviços de radioterapia (NEVE; GERSEM; MADANI, 2012).

Os protocolos de radioterapia para tratamento das neoplasias de mamas, tanto nacionais quanto internacionais, ainda não incorporam o IMRT como técnica preferencial ao 3D, tão pouco correlaciona critérios clínicos e anatômicos com o uso da técnica, apesar dos benefícios já conhecidos. Nesta perspectiva, o uso do IMRT fica reduzido à uma população selecionada e restrita de pacientes que apresentam uma anatomia complexa em que não se atinge a cobertura de dose desejada com o uso da radioterapia 3DRT. Apesar de que se constata a redução de toxicidade aguda em pele e melhora da qualidade de vida a longo prazo em pacientes selecionadas que utilizaram a técnica de IMRT no tratamento da neoplasia de mamas. Sendo que essa diferenciação é fundamental para indicações mais precisas da técnica em questão (BOUGIER *et al.*, 2016; PIGNOL *et al.*, 2016).

Considerando que ainda não existem recomendações específicas para o uso da técnica de IMRT pelas autoridades de saúde, apesar da constatação da redução de toxicidade aguda e tardia em órgãos adjacentes e melhora da qualidade de vida a longo prazo em pacientes selecionadas que utilizaram a técnica de IMRT no tratamento da neoplasia de mamas. Nesta perspectiva, o uso do IMRT fica reduzido à uma população selecionada e restrita de pacientes que apresentam uma anatomia complexa em que não se atinge a cobertura de dose desejada com o uso da radioterapia 3DRT. (BOUGIER *et al.*, 2016; PIGNOL *et al.*, 2016).

Dessa forma, no intuito de oferecer tratamentos de radioterapia para neoplasias mamárias cada vez mais focados no alvo e com as menores doses possíveis nos órgãos adjacentes e, tendo à disposição uma alta tecnologia implementada, que permite a melhor conformação de dose e precisão na entrega do tratamento, esse estudo se propôs a construir e validar critérios clínicos e morfológicos que impactam na escolha da técnica de IMRT no tratamento das neoplasias mamárias e elaborar um protocolo

clínico, dando ênfase à seleção adequada dos pacientes que poderão se beneficiar pela utilização da técnica IMRT.

Nesse sentido, a proposta desse estudo se justifica pela ausência de protocolos completos, que determinem indicações clínicas de forma precisa, para que se tenha o equilíbrio dos benefícios adequados ao maior custo que está envolvido na tecnologia.

## **MÉTODO**

Tratou-se de um estudo metodológico, constituído por três etapas. Estudos metodológicos visam a elaboração de instrumentos que captam a realidade e são associados a procedimentos para atingir determinado fim. Além disso, contribuem para ampliar o rigor na condução de pesquisas, pois investigam os próprios métodos de coleta ou organização de dados, desenvolvendo, validando e avaliando ferramentas e métodos de pesquisa (SANTOS; PEREIRA; SILVEIRA, 2017; VERGARA, 2000, p. 47).

Na primeira etapa realizou-se a construção de um instrumento de coleta de dados para a elaboração de itens essenciais que melhor definissem os critérios para uso da técnica de IMRT no tratamento das neoplasias mamárias femininas. Na segunda etapa realizou-se a validação de conteúdo desse instrumento, por meio da técnica Delphi. A validação de conteúdo é comumente realizada por especialistas na área do construto, denominados juízes ou *experts*, sendo que para esse estudo o termo adotado foi juízes. É necessário que haja o mínimo de seis juízes, a fim de verificar se o instrumento mede exatamente o que se propõe (MUNARETTO; CORRÊA; CUNHA, 2013).

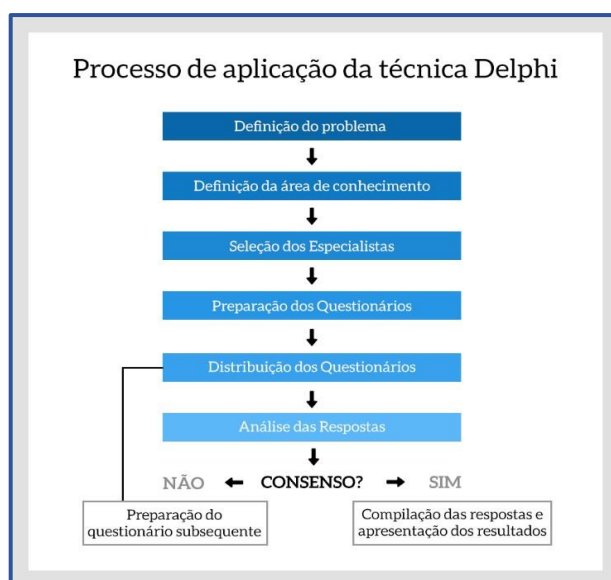
Por fim, na terceira etapa foi construído o protocolo clínico de indicações e utilização de radioterapia com a técnica de IMRT no tratamento das neoplasias malignas das mamas femininas. A técnica Delphi é um processo sistemático de coleta, avaliação e tabulação das opiniões de um painel de especialistas sobre um tópico específico sem a necessidade de reuni-los. Os pontos fortes deste método de coleta de dados são o anonimato entre os participantes, a interação, o feedback controlado e a resposta estatística do grupo (KEENEY; HASSON; MCKENNA, 2011).

As vantagens da técnica Delphi incluem a obtenção de conhecimentos e critérios apesar da distância geográfica dos juízes, dispensa gastos financeiros e evita

influências entre as respostas, já que não há interação entre os juízes. Ainda, conforme os preceitos da técnica, os especialistas devem ser escolhidos de acordo com a competência na área e a experiência no assunto, bem como idioma e cultura comuns para evitar interpretações distintas pela diferente percepção social. As identidades dos especialistas não são reveladas ao público, tampouco entre si (CASTRO; REZENDE, 2009; WILLIAMS; WEBB, 1994).

Cada etapa da Técnica Delphi deve ser cuidadosamente preparada e implementada, e todo o processo deve ser registrado e descrito, conforme apresentado na Figura 1.

Figura 1 - Etapas da Técnica Delphi



Fonte: Adaptado de Munaretto, Corrêa e Cunha (2013).

Ainda, em relação à técnica, a mesma pode ser realizada por meio de formulários, papéis ou de forma digital por meio de correio eletrônico, denominada como e-Delphi, como ocorreu nesse caso. A validação de conteúdo é comumente realizada por especialistas na área do construto, denominados juízes ou *experts*, sendo adotado para esse estudo o termo juízes. Faz-se necessário o mínimo de seis juízes, a fim de verificar se o instrumento mede o que se propõe. (MUNARETTO; CORRÊA; CUNHA, 2013; KEENEY; HASSON; MCKENNA, 2011). A validação de conteúdo do instrumento foi realizada por um grupo de 20 juízes, constituídos por radioncologistas, seguindo as etapas da técnica Delphi.

A definição do problema foi dada pela seguinte questão: Quais critérios clínicos e morfológicos impactam na escolha da técnica de IMRT e resultam em melhores respostas terapêuticas e redução das taxas de toxicidades aguda e tardia em mulheres acometidas por neoplasias mamárias?

Para realização do estudo, vinte juízes da área de radioterapia que atuam diretamente no tratamento de neoplasias mamárias com a técnica de IMRT participaram do processo de validação de conteúdo dos instrumentos construídos. Os critérios de inclusão para atuar como juiz foram: ser médico radioncologista com no mínimo cinco anos de experiência na técnica de IMRT e estar de acordo com as condições estabelecidas no termo de Consentimento livre e esclarecido. Predominaram juízes com mais de dez anos de experiência no uso da técnica. Foram considerados as diferenças regionais do nosso país, dessa forma foram selecionados juízes que atuam nas regiões Nordeste, Sudeste, Sul e Distrito Federal. Considerando como critério de exclusão, estar em licença por qualquer motivo ou em período de férias.

A Tabela 1 abaixo mostra datas de retorno dos questionários, tempo e país de atuação dos juízes.

Tabela 1 – Informações dos juízes

	Data Formulário 1	Data Formulário 2	Tempo de Atuação	País de Atuação	Estado
J1	25/06/2021 14:28:17	11/09/2021 11:53:13	9 anos	Brasil	SC
J2	25/06/2021 14:57:46	11/09/2021 11:56:54	06 anos	Brasil	SC
J3	25/06/2021 17:04:41	11/09/2021 12:01:29	14 anos	Brasil	SP
J4	25/06/2021 17:08:58	11/09/2021 13:10:58	34 anos	Brasil	SP
J5	25/06/2021 18:20:52	11/09/2021 13:36:15	40 anos	Brasil	SP
J6	26/06/2021 11:49:56	11/09/2021 15:09:28	10 anos	Brasil	SP
J7	26/06/2021 15:12:25	11/09/2021 15:13:36	15 anos	Brazil	MG
J8	27/06/2021 11:11:48	11/09/2021 15:15:20	43 anos	Brazil	SP
J9	29/06/2021 15:56:01	02/09/2021 12:18:14	44 anos	Brasil	SC
J10	30/06/2021 11:53:17	11/09/2021 15:17:39	12 anos	Brasil	CE
J11	30/06/2021 19:36:04	11/09/2021 19:10:22	5 anos	Brasil	SC
J12	04/07/2021 23:21:55	11/09/2021 19:53:48	11 anos	Brasil	SP
J13	05/07/2021 17:40:08	11/09/2021 20:14:31	26 anos	Brasil	SP
J14	11/07/2021 22:22:30	02/09/2021 12:17:04	20 anos	Brasil	SC
J15	03/08/2021 11:27:15	11/09/2021 20:50:41	39 anos	Brasil	SP
J16	03/08/2021 14:54:47	12/09/2021 18:40:24	13 anos	Brasil	DF
J17	11/08/2021 12:20:36	12/09/2021 18:42:41	14 anos	Brasil	SP
J18	15/08/2021 10:19:44	12/09/2021 19:11:33	12 anos	Brasil	SP
J19	15/08/2021 10:49:42	12/09/2021 19:12:51	15 anos	Brasil	SP
J20	15/08/2021 12:09:11	12/09/2021 19:14:10	13 anos	Brasil	SP

Fonte: Dados da Pesquisadora (2021).

Os juízes foram sensibilizados em uma primeira etapa por meio de ligações telefônicas para informar sobre o conteúdo, proposta, intenção e etapas da pesquisa e, após a concordância, foram realizadas as cartas convites, referentes ao primeiro e segundo ciclo respectivamente, via digital. As cartas convites continham os Termos de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Todos os profissionais indicados para juiz receberam, via correio eletrônico pessoal e/ou profissional, um questionário produzido no software Google Forms® com informações sobre os objetivos e descrição do estudo, assim como seus direitos enquanto participantes. Para garantir o sigilo e anonimato os juízes foram identificados como J1, J2 e assim por diante.

Todo o estudo se orientou e obedeceu aos cuidados éticos colocados pela Resolução nº 466/2012 e 510/16, do Conselho Nacional de Saúde e foi aprovado por Comitê de Ética e Pesquisa com Seres humanos sob parecer nº 4.599.515.

### **Instrumento de coleta de dados**

Para coleta de dados foram construídos dois instrumentos. O primeiro instrumento, ou seja, um questionário de análise de situações clínicas em que o uso da técnica de IMRT para o tratamento de neoplasias mamárias femininas foi graduado em relevância, por meio de afirmativas. Esse questionário, aplicado no ciclo 1, foi construído de forma geral e abrangente, com o intuito de formular uma lista de itens para compor o próximo questionário. O segundo questionário, aplicado no ciclo 2, foi constituído por afirmativas novas ou modificadas, com base nas respostas obtidas no primeiro ciclo, considerando os comentários e observação dos juízes, no intuito de buscar o consenso (WRIGHT; GIOVANAZZO, 2000).

Ressalta-se que os instrumentos foram elaborados com base em estudos nacionais e internacionais que evidenciam os benefícios clínicos com o uso da técnica e as dificuldades em sua implementação e uniformização. O primeiro instrumento foi composto de 13 afirmativas, enumeradas de 1 a 13, este foi enviado e respondido no período compreendido entre 25/06/2021 e 15/08/2021. O segundo instrumento foi constituído de 12 afirmativas, enumeradas de 14 a 25, enviado e respondido entre 29/08/2021 e 16/09/2021.

As afirmativas foram compostas por 5 alternativas, em escala do tipo *Likert*, sendo obrigatória a resposta para avançar ao próximo item. Cada afirmativa, em ambos os instrumentos, foi composta por 5 alternativas, na escala de relevância de *Likert*, que nesse estudo variou de discordo totalmente a concordo totalmente, incluindo alternativa neutra (que indica “Não sei”), necessária para que o juiz tenha a possibilidade de opinar no caso de desconhecimento ou não entendimento da afirmativa proposta, sendo obrigatória a resposta para avançar ao próximo item. A escolha para o uso de escala de 5 pontos baseou-se no estudo de Barboza *et al.* (2013), o qual verificou que o uso de escalas de Likert de 5, 7 e 11 pontos podem gerar melhores resultados quando comparadas com escalas de 3 e 7 pontos, corroborando com Dalmoro e Vieira (2014), que afirmam que a escala de cinco pontos é mais adequada ao contexto de pesquisas (COSTA; ORSINI; CARNEIRO, 2018; BARBOZA *et al.*, 2013; DALMORO; VIEIRA, 2014). Abaixo de cada afirmativa foi disponibilizado um espaço para comentários, se assim o juiz julgasse necessário, sendo que este não teve obrigatoriedade de resposta.

No Quadro 1, são apresentadas as afirmativas contidas no primeiro instrumento de validação enviados aos juízes.

Quadro 1 – Primeiro instrumento de validação

1= Discordo totalmente; 2= Discordo; 3= Neutro; 4= Concorde; 5= Concorde totalmente	1	2	3	4	5
1. O uso da técnica de IMRT é relevante no tratamento de tumores de mamas com estadiamento oncológicos iniciais, sem outros fatores anatômicos complicadores. <b>Comentários:</b>					
2. O uso da técnica de IMRT é ideal para tratamentos em que se deve incluir níveis linfonodais axilares e fossa supra/infraclavicular no câncer de mama. <b>Comentários:</b>					
3. O uso da técnica de IMRT deve ser avaliado no caso de pacientes jovens, abaixo de 40 anos. <b>Comentários:</b>					



4. A técnica de IMRT é indicada quando não se atinge o limite de dose de tolerância nos órgãos adjacentes com outras técnicas. <b><u>Comentários:</u></b>					
5. Após a reconstrução mamária imediata está indicado o uso da técnica de IMRT. <b><u>Comentários:</u></b>					
6. A indicação da técnica do IMRT se mostra relevante nas pacientes com mamas volumosas acima de 1500 cm <sup>3</sup> . <b><u>Comentários:</u></b>					
7. O uso da IMRT está indicado nos protocolos de hipofracionamento de dose em radioterapia mamária. <b><u>Comentários:</u></b>					
8. Limites de dose a serem respeitados para pulmão: não mais de 25% do pulmão ipsilateral recebe $\geq 20$ Gy, com dose média de até 15 Gy. <b><u>Comentários:</u></b>					
9. Limites de dose a serem respeitados para pulmão: Não mais que 20% de pulmão total recebe $\geq 20$ Gy. <b><u>Comentários:</u></b>					
10. Limites de dose a serem respeitados para pulmão: menos de 15% do pulmão contralateral recebe $\geq 20$ Gy. <b><u>Comentários:</u></b>					
11. Limites de dose a serem respeitados para coração: não mais de 15% do coração recebe $\geq 10$ Gy nas mamas esquerdas e a dose média do coração é limitada a 5Gy. <b><u>Comentários:</u></b>					
12. O limite de dose para medula espinhal deve ser de 45 Gy. <b><u>Comentários:</u></b>					
13. A disponibilidade de IMRT aumenta as indicações de irradiação de mamária interna nos tumores Tx N2-2 M3 centrais e em quadrantes internos. <b><u>Comentários:</u></b>					

Fonte: do Autor (2021).

Os resultados obtidos no primeiro ciclo, após análise, foram apresentados aos especialistas, a fim de acompanharem e validarem suas argumentações diante de cada questão (WRIGHT; GIOVANAZZO, 2000). Baseado nas respostas,

comentários e recomendações dos juizes foi desenvolvido o segundo instrumento para análise das afirmativas, contidas no Quadro 2.

Quadro 2: Segundo instrumento de validação

1= Discordo totalmente; 2= Discordo; 3= Neutro; 4= Concordo; 5= Concordo totalmente	1	2	3	4	5
14. O uso da técnica de IMRT é relevante e deve ser considerada na presença de complicadores como a presença de prótese mamária, alterações anatômicas que dificultem o uso da técnica tridimensional e, também, em situações de reirradiação.					
15. O uso da técnica de IMRT deve ser considerada para tratamentos em que se deve incluir níveis linfonodais axilares e fossa supra/infraclavicular no câncer de mama em que não se atinge os limites de dose definidos internacionalmente. <b>Comentários:</b>					
16. O uso da técnica de IMRT deve ser mais fortemente considerado no caso de pacientes jovens, abaixo de 40 anos, em que atingimos dose em órgãos adjacentes iguais ou superiores aos limites internacionalmente aceito, visando a prevenção de toxicidade pulmonar, cutânea e cardíacas tardias e crônicas. <b>Comentários:</b>					
17. A técnica de IMRT é indicada quando não se atinge o limite de dose de tolerância nos órgãos adjacentes com outras técnicas ou necessita de melhora da homogeneidade do planejamento. <b>Comentários:</b>					
18. Após a reconstrução mamária imediata deve ser avaliado o uso da técnica de IMRT, especialmente na tentativa de reduzir os pontos quentes na prótese/expansor. <b>Comentários:</b>					
19. O uso da técnica de IMRT está indicada no caso de irradiação bilateral das mamas. <b>Comentários:</b>					
20. O uso da IMRT está indicado nos protocolos de hipofracionamento extremo de dose em radioterapia mamária. <b>Comentários:</b>					
21. Limites de dose a serem respeitados para pulmão ipsilateral são: V20 menor que 15% a 20% da dose prescrita,					

com dose média menor que 6,5% da dose prescrita (ideal) variando até 15% da dose prescrita se drenagens linfonodais inclusas. <b>Comentários:</b>					
22. Limite de dose a serem respeitados para pulmão contralateral é de V5 menor que 10% da dose prescrita. <b>Comentários:</b>					
23. Limites de dose a serem respeitados para coração, independentemente do fracionamento são: V10 menor que 35%, V17 menor que 5% e V35 menor que 1% do volume cardíaco com dose média de 5 Gy. <b>Comentários:</b>					
24. Considera-se como cobertura de dose em CTV ideal para fracionamento habitual (50 Gy/25 fx) entre o mínimo de 95% e o máximo de 107% e dose máxima de 110% da dose prescrita. <b>Comentários:</b>					
25. Considera-se como cobertura de dose em CTV ideal para hipofracionamento (40 Gy/15 fx) entre 95% e 105% e dose máxima variando de 105% a 107 % em até 2% do volume de CTV. <b>Comentários:</b>					

Fonte: do Autor (2021).

Como pode-se observar, o processo de aplicação da técnica Delphi para esse estudo foi composto por dois ciclos, sendo que, o primeiro instrumento não atingiu o índice de concordância necessário e a partir dos resultados obtidos e dos comentários dos juízes sobre as afirmativas foi preparado o segundo questionário, novamente distribuído aos mesmos juízes, de forma eletrônica.

### **Análise dos dados**

Para a análise da relevância dos itens do formulário, a partir da Técnica Delphi, foram utilizados o índice de validade de conteúdo (IVC) e o Coeficiente de Kappa (K). O IVC é utilizado na área da saúde para mensurar o consenso, em porcentagem, dos juízes sobre os itens de um instrumento e seus aspectos (WYND; SCHMIDT; SCHAEFER, 2003; SOUZA; ALEXANDRE; GUIRARDELLO, 2017; COLUCI; ALEXANDRE; MILANI, 2015). Nesse caso, o IVC, foi utilizado para analisar cada item de forma individual e por fim para averiguar o instrumento como um todo. Para análise

da concordância, as cinco respostas ordinais possíveis na escala de *Likert* foram agrupadas em três categorias, considerou-se que houve concordância entre os juízes que marcaram as alternativas 1 ou 2 na escala de *Likert* (itens de concordância), assim como 3 ou 4 (itens de discordância). O item neutro foi considerado como uma categoria sozinha (DAVIES *et al.*, 2018; SOUZA; ALEXANDRE; GUIRARDELLO, 2017).

O kappa de Fleiss é um coeficiente muito útil para avaliar medidas de concordância entre juízes na área de saúde. Nesse estudo foi utilizada, para cálculo, uma calculadora online (<http://justusrandolph.net/kappa/>), com objetivo de atingir um número igual ou maior que 0,80 (DAVIES *et al.*, 2018; SOUZA; ALEXANDRE; GUIRARDELLO, 2017; WYND; SCHMIDT; SCHAEFER, 2003).

Ressalta-se que as rodadas de envio dos questionários (ciclos) se sucedem até que seja atingido um grau satisfatório de convergência. Geralmente, acontecem de dois a três ciclos, podendo haver mais. O nível de consenso, verificado pelo IVC, varia de 50% a 80%. Para este estudo adotou-se IVC com taxa de concordância aceitável de 0,80, considerando que com número de juízes maior que seis, recomenda-se uma taxa não inferior a 0,78, sendo que para verificar a validade de novos instrumentos, caso desse estudo, sugere-se uma concordância mínima de 0,80 (WYND; SCHMIDT; SCHAEFER, 2003; SOUZA; ALEXANDRE; GUIRARDELLO, 2017; CASTRO; REZENDE, 2009).

Os dados foram tabulados em planilha eletrônica do Microsoft Excel®.

O kappa é útil, na área de saúde, para avaliar concordância entre juízes e, nesse estudo, foi calculado por uma calculadora online (<http://justusrandolph.net/kappa/>). Como critério de aceitação, foi estabelecida uma concordância >0,61 para o coeficiente Kappa tanto para avaliação de cada item, quanto para a avaliação geral do instrumento (POLIT; BECK; OWEN, 2007).

Para análise da concordância, as cinco respostas ordinais possíveis na escala de *Likert* foram agrupadas em 3 categorias definidas como: Discordância (incluíram as alternativas “discordo totalmente” e “discordo”; Neutro e Concordância (incluíram as alternativas “concordo” e “concordo totalmente” (COLUCI; ALEXANDRE; MILANI, 2015).

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados obtidos no primeiro ciclo são apresentados na Tabela 2.

Tabela 2 - Resultados obtidos pelo IVC e Kappa para o Instrumento 1 (Ciclo 1)

AFIRMATIVA	DISCORDÂNCIA	NEUTRO	CONCORDÂNCIA	I-IVC	KAPPA (%)
1	10	0	10	0,50	47.37%
2	5	0	15	0,75	60.53%
3	4	2	14	0,70	51.58%
4	5	0	15	0,75	60.53%
5	8	0	12	0,60	49.47%
6	2	2	16	0,80	64.21%
7	6	1	13	0,65	48.95%
8	9	2	9	0,45	38.42%
9	1	2	17	0,85	72.11%
10	14	0	6	0,30	55.79%
11	6	0	14	0,70	51.58%
12	2	0	18	0,90	81.05%
13	2	0	18	0,90	81.05%
TOTAL				0,68	58.99%

Fonte: do Autor (2021).

A partir dos resultados obtidos por meio do primeiro instrumento, constata-se:

**Afirmativa 1**: Apresentou índice de concordância com I-IVC de 0,50 e Kappa de Fleiss de 47,37%.

Infere-se dos resultados obtidos da afirmativa 1 que na ausência de fatores anatômicos complicadores e para os estadiamentos iniciais o uso da técnica de IMRT não é validada, considerada contraindicada para essa situação, dessa forma a afirmativa 1 consta no instrumento 2 de forma modificada, considerando os comentários sobre a presença de fatores complicadores como presença de prótese mamária, alterações anatômicas e reirradiação que dificultam o uso da Técnica tridimensional. Conforme segue abaixo.

Comentário J2 - afirmativa 1: *“Acredito que o IMRT é relevante nos casos em que há fatores complicadores como presença de prótese mamária, alteração anatômica da paciente, dificuldade de posicionamento, reirradiação”.*

Comentário J11 - afirmativa 1: *“Principalmente nos casos de anatomias desfavoráveis. Não é essencial para os demais”.*

Comentário J15 - afirmativa 1: *“O uso de “field in field” é suficiente para planejamentos de mama sem outros fatores complicadores”.*

**Afirmativas 3, 5, 7, 8, 10 e 11:** Apresentaram índice de concordância com I-IVC variando de 0,30 e 0,70 e Kappa de Fleiss variando de 47,89% a 55,79%.

**Afirmativa 3** foi reformulada no segundo ciclo da Técnica Delphi, considerando os comentários dos juízes:

Comentário J8: *“Avaliado sim, mas não obrigatório se se conseguir homogeneidade de dose com técnicas conformadas sem modulação do feixe”.*

Comentário J13: *“Pode diminuir dose para mama contra e para órgãos de risco”.*

Comentário J15: *“Acho que a decisão de utilização do IMRT deve ser para os casos em que o planejamento com técnica “field in field” não ficar satisfatório”.*

**Afirmativa 5:** Apresentou I-IVC de 0,60 e Kappa de Fleiss de 49,47%, sendo apresenta do segundo formulário considerando os comentários dos juízes.

Comentário J2: *“Quando há reconstrução imediata, há dificuldade de cobrir a mama, principalmente se for caso de reconstrução bilateral, aí a técnica IMRT é uma opção”.*

Comentário J10: *“Ajuda a diminuir pontos quentes na prótese”.*

**Afirmativa 7:** Os juízes observaram que a técnica é relevante nos hipofracionamento extremos, condição abordada no segundo questionário.

Comentário J10: *“Especialmente nos hipofracionamentos extremos (onde os constraints de tolerância são ainda mais rígidos)”*.

Comentário J2: *“Não é obrigatório o uso de IMRT nos casos de hipofracionamento, mas é melhor usar IMRT nos casos de ultra (extremo) hipofracionamento pela alta taxa de dose por fração”*.

Para as afirmativas 8, 10 e 11 os juízes consideraram limites de dose para órgãos adjacentes mais restritivos, sendo que essas questões foram reformuladas baseadas na literatura vigente atual sobre dose de tolerância em órgãos de risco mais restritivas, considerando as diferenças entre os diferentes fracionamentos mais utilizados (hipofracionamento em 15 frações e fracionamento habitual em 25 frações). Em consideração às observações dos juízes foram construídas novas afirmativas sobre recomendações para cobertura de dose baseadas nas recomendações do grupo dinamarquês de estudos em câncer de mama Danish Breast Cancer Group (DBCG) HYPO trial (THOMSEN *et al.*, 2021).

Comentário J7 - afirmativa 8: *“Tento restringir mais do que isto inicialmente”*.

Comentário J4 - afirmativa 8: *“Ideal 20% da dose em 20%, mas aceitável até 20% em 30% do pulmão”*.

**Afirmativas 2 e 4:** Apresentaram I-IVC de 0,75 e Kappa de Fleiss de 60.53%. Considerando os comentários dos juízes e foram abordadas no segundo instrumento de forma mais específica.

Comentário J7- afirmativa 2: *“Em algumas situações, não em todas. Não considero o padrão”*.

Comentário J8 - afirmativa 4: *“Avaliado sim, mas não obrigatório se se conseguir homogeneidade de dose com técnicas conformadas sem modulação do feixe”*.

**Afirmativas 6, 9, 12, e 13:** Apresentaram I-IVC e Kappa de Fleiss, satisfatórios, sendo considerados itens de indicação absoluta para o uso da técnica nesse protocolo clínico.

Conforme preconizado pela técnica empregada, os resultados obtidos no primeiro ciclo são apresentados aos especialistas, a fim de que acompanhem os resultados que estão sendo construídos, além das argumentações e comentários realizados.

A Tabela 3 demonstra os resultados obtidos pelo IVC e Kappa para o segundo instrumento analisado.

Tabela 3 - Resultados obtidos pelo IVC e Kappa para o Instrumento 2 (Ciclo 2)

AFIRMATIVA	DISCORDÂNCIA	NEUTRO	CONCORDÂNCIA	I-IVC	KAPPA (%)
14	1	0	19	0,95	90%
15	0	0	20	1	100%
16	0	0	20	1	100%
17	0	0	20	1	100%
18	1	0	19	0,95	90%
19	1	0	19	0,95	90%
20	0	0	20	1	100%
21	0	0	20	1	100%
22	0	0	20	1	100%
23	0	0	20	1	100%
24	0	0	20	1	100%
25	0	0	20	1	100%
<b>TOTAL</b>				0,9	97,50%

Fonte: do Autor (2021).

Por meio dos cálculos realizados e já descritos obteve-se porcentagem de concordância geral de 97,50, com Kappa marginal livre de 0,96 com IVC de 95% [0,92, 1,00] e IVC de 0,90. De acordo com os resultados obtidos e tendo atingido o IVC de 0,90 satisfatórios, deu-se por encerrado os ciclos.

Após análise dos dados, os mesmos foram utilizados para construção do protocolo clínico para uso da técnica de IMRT no tratamento das neoplasias malignas da mama, como produto desse estudo. Os critérios foram divididos a partir das



características anatômicas, clínico-patológicas, e técnicas, que incluem esquemas de fracionamentos de doses e tolerância de dose em órgãos de risco em absolutos e relativos. Os critérios relativos são descritos como nos formulários com expressões, tais como, “deve ser considerada”, “mais fortemente considerada” e nesse recomenda-se realização de planejamentos radioterápicos comparativos entre as técnicas tridimensional (3D) e IMRT, conforme Tabela 4.

Tabela 4 - Protocolo de indicação do uso da técnica de IMRT em neoplasias das mamas femininas

CRITÉRIOS INDICADORES PARA USO DO IMRT		
CARACTERÍSTICAS	CRITÉRIOS	
ANATÔMICAS	ABSOLUTAS	Em pacientes com mamas volumosas, acima de 1500 cm <sup>3</sup> ; Em irradiação bilateral das mamas.
	RELATIVAS	Na presença de complicadores como a presença de prótese mamária, alterações anatômicas que dificultem o uso da técnica tridimensional e, também, em situações de reirradiação.
CLÍNICO-PATOLÓGICAS	ABSOLUTAS	Em tratamentos em que se deve incluir níveis linfonodais axilares e fossa supra/infraclavicular em que não se atinge os limites de dose definidos internacionalmente.
	RELATIVAS	Em pacientes jovens, abaixo de 40 anos.
TÉCNICAS		O limite de dose para medula espinhal deve ser de 45 Gy;
		Limites de dose a serem respeitados para pulmão ipsilateral são: V20Gy menor que 15% a 20% da dose prescrita, com dose média menor que 6,5% da dose prescrita (ideal) variando até 15% da dose prescrita se drenagens linfonodais inclusas;
	ABSOLUTAS: quando não se atinge os seguintes limites de dose de tolerância nos órgãos adjacentes com outras técnicas.	Limite de dose a serem respeitados para pulmão contralateral é de V5Gy menor que 10% da dose prescrita; Limites de dose a serem respeitados para pulmão: Não mais que 20% de pulmão total recebe $\geq$ 20Gy; Limites de dose a serem respeitados para coração, independentemente do fracionamento são: V10Gy menor que 35%, V17Gy menor que 5% e V35Gy menor que 1% do volume cardíaco com dose média de 5 Gy. Necessidade de melhora da homogeneidade da

	dose;
	Em protocolos de hipofracionamento extremo de dose.
	Considera-se como cobertura de dose em CTV ideal para fracionamento habitual (50 Gy/25 fx) entre o mínimo de 95% e o máximo de 107% e dose máxima de 110% da dose prescrita;
<b>RELATIVAS:</b>	quando não se atinge a cobertura de dose ideal.
	Considera-se como cobertura de dose em CTV ideal para hipofracionamento (40 Gy/15 fx) entre 95% e 105% e dose máxima variando de 105% a 107 % em até 2% do volume de CTV.
<b>CONTRA-INDICAÇÃO AO USO DO IMRT</b>	Ausência de fatores anatômicos complicadores; Dose em órgãos adjacentes dentro dos limites estabelecidos.

---

Fonte: do Autor (2021).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O objetivo desse estudo foi construir e validar um instrumento para indicação do uso da técnica de IMRT nas neoplasias malignas de mamas femininas no intuito de orientar a prática, aumentar o conhecimento clínico e reduzir a chance de ações inadequadas no tratamento das pacientes portadoras de neoplasias mamárias. Ao finalizar todo o processo de validação, obteve-se um instrumento considerado adequado, com consenso de 90% dos juízes.

Assim, infere-se que o instrumento possa ser utilizado como guia de base para utilização da técnica no tratamento das neoplasias malignas de mamas femininas e considera-se que a construção e validação desse instrumento pode contribuir para o avanço do tratamento radioterápico, buscando equilíbrio entre o custo e benefício do uso da técnica IMRT, além de definir os critérios mais importantes a serem considerados na escolha de tratamentos, pelos radioncologistas.

Como limitações do estudo considerou-se que a não interação pessoal com os participantes possa ter influenciado de forma negativa no primeiro ciclo de respostas pela dificuldade de compreensão pelos juízes ao instrumento de coleta. Ressalta-se a execução do estudo em período de pandemia, pelo novo Coronavírus (SARS-COV).

## REFERÊNCIAS

- AMERICAN CANCER SOCIETY (ACS). **Cancer facts & figures**. Atlanta: ACS, 2017. Disponível em: <<https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/all-cancer-facts-figures/cancer-facts-figures-2017.html>> Acesso em: 14 nov. 2020.
- BARBOZA, S. I. S. et al. Variações de Mensuração pela Escala de Verificação: uma análise com escalas de 5, 7 e 11 pontos. **Teoria e Prática em Administração**, v. 3, n. 2, p. 99-120, 2013.
- BOURGIER, C. et al. Techniques d'irradiation du cancer du sein en 2016: intérêt et indications de la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité. **Cancer Radiother**, v. 20, n. 6-7, p. 572-575, out. 2016. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.canrad.2016.07.067>> Acesso em: 12 nov. 2020.
- CASTRO, A. V, REZENDE, M. A técnica Delphi e seu uso na pesquisa de enfermagem: Revisão bibliográfica. **Rev. Min. Enferm**, v. 13, n. 3, p. 429-434, jul./set., 2009.
- COLUCI, M. Z. O.; ALEXANDRE, N. M.C.; MILANI, D. Construção de instrumentos de medida na área da saúde. **Ciênc. saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v. 20, n. 3, p. 925-936, mar. 2015. DOI: <https://doi.org/10.1590/1413-81232015203.04332013>
- COSTA, F. J., ORSINI, A. C. R., CARNEIRO, J. S. Variações de Mensuração por Tipos de Escalas de Verificação: Uma Análise do Construto de Satisfação Discente. **Revista Gestão.Org**, v. 16, n. 2, p. 132-144, 2018. DOI: <https://doi.org/10.21714/1679-18272018v16n2.p132-144>
- DAYES, R. B. et al. Intensity-modulated Radiotherapy in the Treatment of Breast Cancer. **Clinical Oncology**, v. 24, n. 7, p. 488-498, 2012. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.clon.2012.05.003>
- DALMORO, M.; VIEIRA, K. M. Dilemas na construção de escalas tipo Likert: o Número de itens e a disposição influenciam nos Resultados? **Revista Gestão Organizacional**, v. 6, n. 3, p. 161-174, 2014. DOI: <https://doi.org/10.22277/rgo.v6i3.1386>
- DAVIES, K. et al. Content validity testing of the ESAT ©: A decision aid tool for performing endotracheal suction in children. **Aust Crit Care**, v. 31, n. 1, p. 23-30, jan. 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.aucc.2017.01.006>
- HSIN-HUA, L. et al. Intensity modulated radiotherapy with simultaneous integrated boost vs. Convencional radiotherapy with sequential boost for breast câncer – A preliminar result. **The Breast**, v. 24, n. 5, p. 656-660, 2015.
- INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). **Incidência, mortalidade e morbidade hospitalar, por câncer em crianças, adolescentes e adultos jovens no Brasil**: informações dos registros de câncer e do sistema de mortalidade. Rio de Janeiro, 2017. Disponível em: <<http://www1.inca.gov.br/wcm/incidencia/2017>>. Acesso em: 12 nov. 2020.

KEENEY, S.; HASSON, F.; MCKENNA, H. **The Delphi Technique in Nursing and Health Research**. 1st.Ed. Oxford, UK: Wiley-Blackwell Publishing, 2011.

MUNARETTO, L. F.; CORRÊA, H. L.; CUNHA, J. A. C. Um estudo sobre as características do método Delphi e de grupo focal, como técnicas na obtenção de dados em pesquisas exploratórias. **Revista de Administração da UFSM**, v. 6, n. 1, p. 9-24, 2013. DOI: 10.5902/198346596243

NEVE, W.; GERSEM, W.; MADANI, I. Rational use of intensity modulated radiation therapy: the importance of clinical outcome. **Semin Radiat Oncol**, v. 22, n. 1, p. 40-49, 2012.

PIGNOL, J. P. *et al.* Ten years results of the Canadian breast intensity modulated radiation therapy (IMRT) randomized controlled trial. **Radiotherapy. Oncology**. v. 121, n. 3, p. 414-419, 2016.

POLIT, D.F.; BECK, C.T.; OWEN, S.V. Is the CVI an acceptable indicator of content validity? Appraisal and recommendations. **Res Nurs Health**, v. 30, n. 4, p. 459-67, 2007.

SANTOS, T. O.; PEREIRA, L. P.; SILVEIRA, D. T. Implantação de sistemas informatizados na saúde: uma revisão sistemática. **Revista Eletrônica de Comunicação, Informação e Inovação em Saúde**, v. 11, n. 3, p.1-11, 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.29397/reciis.v11i3.1064>> Acesso em: 22 nov. 2020.

SOUZA, A. C.; ALEXANDRE, N. M. C.; GUIRARDELLO, E. B. Propriedades psicométricas na avaliação de instrumentos: avaliação da confiabilidade e da validade. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v. 26, n. 3, p. 649-659, set. 2017.

THOMSEN, M.S. *et al.* Danish breast cancer group (DBCG) HYPO trial (Dose constraints for whole breast radiation therapy based on the quality assessment of treatment plans in the randomised Danish breast cancer group (DBCG) HYPO trial. **Clinical and Translational Radiation Oncology**, v. 28, p. 118-123, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/J.CTRO.2021.03.009>

VERGARA, Sylvia C. **Projetos e relatórios de pesquisa em administração**. 3.ed. Rio de Janeiro: Atlas, 2000.

WILLIAMS, P. L.; WEBB, C. The Delphi technique: a methodological discussion. **J Adv Nurs**, v. 19, n. 1, p. 180-6, 1994.

WRIGHT, J.T.C., GIOVANAZZO, R.A. Delphi-uma ferramenta de apoio ao planejamento prospectivo. **Cad Pesqui Adm**, São Paulo, v. 1, n. 12, p. 54- 65, 2000.

WYND, C.A.; SCHMIDT, B.; SCHAEFER, M.A. Two quantitative approaches for estimating content validity. **West J Nurs Res**, v. 25, n. 5, p. 508-518, 2003. Doi: 10.1177/0193945903252998.

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O objetivo deste estudo foi construir e validar o conteúdo de instrumento de gestão do uso e indicações clínicas da técnica de IMRT no tratamento radioterápico das neoplasias malignas das mamas femininas, um instrumento considerado adequado, com consenso de 90% dos juízes.

A partir dos dados coletados por meio dos instrumentos construídos, encontrou-se a base de concordância para criação de protocolo clínico para o uso da técnica de IMRT no tratamento das neoplasias mamárias, contribuindo, dessa forma, para organização dos serviços de radioterapia e para eficácia dos tratamentos neles realizados.

Como limitações ao estudo considera-se que ao responder um questionário sozinho, o juiz pode não se lembrar de tudo que pensa sobre o assunto ou pode não se ater a pontos sobre os quais ainda não refletiu, além disso, esse estudo foi realizado por meio de ciclos interativos realizadas em rede, que são apontadas como desvantagens por críticos ao método e-Delphi. Apesar de tornar o processo mais rápido e menos oneroso, o sincronismo possibilitado pela internet, contrariaria o benefício de obter respostas mais elaboradas.

## REFERÊNCIAS

AMERICAN JOINT COMMITTEE ON CANCER (AJCC). **AJCC Cancer Staging System**. 8. ed. Chicago: Springer, 2018. ISBN 978-0-9968262-9-7.

AMERICAN CANCER SOCIETY (ACS). **Cancer facts & figures**. Atlanta: ACS, 2017. Disponível em: <<https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/all-cancer-facts-figures/cancer-facts-figures-2017.html>> Acesso em: 14 nov. 2020.

AMERICAN CANCER SOCIETY (ACS). **Types of breast cancers**. Atlanta: ACS, 2019. Disponível em: <<https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/about/types-of-breast-cancer.html>> Acesso em: 14 nov. 2020.

BARBOZA, S. I. S. et al. Variações de Mensuração pela Escala de Verificação: uma análise com escalas de 5, 7 e 11 pontos. **Teoria e Prática em Administração**, v. 3, n. 2, p. 99-120, 2013.

BARNETT, G. C. et al. The Cambridge Breast Intensity-modulated Radiotherapy Trial: patient- and treatment-related factors that influence late toxicity. **Clinical Oncology**, v. 23, n. 10, p. 662-673, 2011. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.clon.2011.04.011>

BARROS, A.C. S. D. Genética, biologia molecular e carcinogênese mamária. **Rev. Bras. Mastologia**, v. 16, n. 2, p. 81-88, jun. 2006.

BERNARDES, Antônio. Anatomia da mama feminina. In. OLIVEIRA, Carlos Freire de. (Coord). **Manual da Ginecologia**. Lisboa: Editora Permanyer, 2011. v. 2, n. 12. Cap. 33. p. 167-174.

BOFF, Ricardo Antônio; WISINTAINER, Francisco. **Mastologia moderna: abordagem multidisciplinar**. 2. ed. Caxias do sul: Mesa Redonda, 2007.

BOURGIER, C. et al. Techniques d'irradiation du cancer du sein en 2016: intérêt et indications de la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité. **Cancer Radiother**, v. 20, n. 6-7, p. 572-575, out. 2016. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.canrad.2016.07.067>> Acesso em: 12 nov. 2020.

BRASIL. Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN). **Norma CNEN NN 3.01 - Diretrizes Básicas de Proteção Radiológica**. Resolução 164/14 Março/2014. Disponível em: <<http://appasp.cnen.gov.br/seguranca/normas/pdf/Nrm301.pdf>> Acesso em: 15 mai. 2020.

BUWENGE, M. et al. Intensity modulated radiation therapy for breast cancer: Current perspectives. **Breast Cancer**, v. 9, 121-126, 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5345691/>> Acesso em: 12 nov. 2020.

CASTRO, A. V., REZENDE, M. A técnica Delphi e seu uso na pesquisa de enfermagem: Revisão bibliográfica. **Rev. Min. Enferm**, v. 13, n. 3, p. 429-434, jul./set., 2009.

COLUCI, M. Z. O.; ALEXANDRE, N. M.C.; MILANI, D. Construção de instrumentos de medida na área da saúde. **Ciênc. saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v. 20, n. 3, p. 925-936, mar. 2015. DOI: <https://doi.org/10.1590/1413-81232015203.04332013>

COSTA, F. J., ORSINI, A. C. R., CARNEIRO, J. S. Variações de Mensuração por Tipos de Escalas de Verificação: Uma Análise do Construto de Satisfação Discente. **Revista Gestão.Org**, v. 16, n. 2, p. 132-144, 2018. DOI: <https://doi.org/10.21714/1679-18272018v16n2.p132-144>

COX, J. D.; STETZ, J.; PAJAK, T. F. Toxicity criteria of the radiation therapy oncology group (RTOG) and the european organization for research and treatment of cancer (EORTC). **Int J Radiat Oncol Biol Phys**. v. 31, n. 5, p. 1341-1346, 1995. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/0360-3016\(95\)00060-C](https://doi.org/10.1016/0360-3016(95)00060-C)> Acesso em: 12 nov. 2020.

CRUZ, C. et al. Analysis of secondary mutations in BRCA1/2 genes as a mechanism of resistance to PM01183 in BRCA-mutation carriers. **Molecular Cancer Therapeutics**, v. 12, n. 11 Suppl, p. B117-B117, 2013. DOI: 10.1158/1535-7163.TARG-13-B117

DALMORO, M.; VIEIRA, K. M. Dilemas na construção de escalas tipo Likert: o Número de itens e a disposição influenciam nos Resultados? **Revista Gestão Organizacional**, v. 6, n. 3, p. 161-174, 2014. DOI: <https://doi.org/10.22277/rgo.v6i3.1386>

DAVIES, K. et al. Content validity testing of the ESAT ©: A decision aid tool for performing endotracheal suction in children. **Aust Crit Care**, v. 31, n. 1, p. 23-30, jan. 2018. DOI:<https://doi.org/10.1016/j.aucc.2017.01.006>

DAYES, R. B. et al. Intensity-modulated Radiotherapy in the Treatment of Breast Cancer. **Clinical Oncology**, v. 24, n. 7, p. 488-498, 2012. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.clon.2012.05.003>

DRAKE, R.; VOGL, A. W. MITCHELL, A. W. M. **Gray's Anatomia Clínica para Estudantes**. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.

EARLY BREAST CANCER TRIALISTS COLLABORATIVE GROUP (EBCTCG). Effects of radiotherapy and surgery in early breast cancer. An overview of the randomized trials. **N Engl J Med**, v. 333, n. 22, p. 1444-1455, 1995. DOI: [10.1056/NEJM199511303332202](https://doi.org/10.1056/NEJM199511303332202)

EDUARDO, M. B. P.; NOVAES, H. M. D. Análise de conformidades às normas técnicas de proteção radiológica dos serviços de radioterapia no Estado de São Paulo, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 20, suppl 2, p. S256-S267, 2004. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0102-311X2004000800020>> Acesso em: 12 nov. 2020.



FISHER, B. et al. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. **N Engl J Med**, v. 347, n. 16, p. 1233-1241, 2002. DOI: 10.1056/NEJMoa022152

HARTFORD, A.C. et al. American Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ASTRO) and American College of Radiology (ACR) Practice Guidelines for Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT). **Int J Radiat Oncol Biol Phys**, v. 73, n. 1, p. 9-14, 2009. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2008.04.049.

HSIN-HUA, L. *et al.* Intensity modulated radiotherapy with simultaneous integrated boost vs. Convencional radiotherapy with sequential boost for breast câncer – A preliminar result. **The Breast**, v. 24, n. 5, p. 656-660, 2015.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). **Incidência, mortalidade e morbidade hospitalar, por câncer em crianças, adolescentes e adultos jovens no Brasil**: informações dos registros de câncer e do sistema de mortalidade. Rio de Janeiro, 2017. Disponível em: <<http://www1.inca.gov.br/wcm/incidencia/2017>>. Acesso em: 12 nov. 2020.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). **Estimativa 2020**. Rio de Janeiro, 2020. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/estimativa>>. Acesso em: 12 nov. 2020.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. **Biologia celular e molecular**. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

KEENEY, S.; HASSON, F.; MCKENNA, H. The Delphi Technique in Nursing and Health Research. 1st.Ed. Oxford, UK: Wiley-Blackwell Publishing, 2011.

LIU, H. et al. Evaluation of 3D-CRT, IMRT and VMAT radiotherapy plans for left breast câncer based on clinical dosimetric study. **Comput Med Imaging Graph**, v. 54, p. 1-5, dez. 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.compmedimag.2016.10.001>. Acesso em: 22 nov. 2020.

MACLEOD, K. Tumor suppressor genes. **Current opinion in genetics & development**. v. 10, n. 1, p. 81-93, 2000.

MAGRINI, S. M. et al. Applying radiation protection and safety in radiotherapy. **La Radiologia Medica**, v. 124, p. 777-782, 2019. Doi:10.1007/s11547-019-01043-7

MARIEB, E. N.; WILHELM, P. B.; MALLATT, J. **Anatomia Humana**. 7. ed. Editora Pearson Education: São Paulo, 2014.

MOORE, K. L.; DALLEY, A. F.; AGUR, A. M. R. **Anatomia orientada para a clínica**. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.

MUNARETTO, L. F.; CORRÊA, H. L.; CUNHA, J. A. C. Um estudo sobre as características do método Delphi e de grupo focal, como técnicas na obtenção de



dados em pesquisas exploratórias. **Revista de Administração da UFSM**, v. 6, n. 1, p. 9-24, 2013. DOI: 10.5902/198346596243

NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK (NCCN). **Breast Cancer**. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. 2019.

NEVE, W.; GERSEM, W.; MADANI, I. Rational use of intensity modulated radiation therapy: the importance of clinical outcome. **Semin Radiat Oncol**, v. 22, n. 1, p. 40-49, 2012.

OLIVEIRA, A. M.; ROSS, J. S.; FLETCHER, J. A. Tumor Suppressor Genes in Breast Cancer: The Gatekeepers and the Caretakers. **Pathology Patterns Reviews**, v. 124, n. suppl. 1, p. S16-S28, 2005.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS). **World Cancer Reports 2019**. ISBN-13 (Print Book) 978-92-832-0447-3. Disponível em: < <https://publications.iarc.fr/Non-Series-Publications/World-Cancer-Reports/World-Cancer-Report-2014>> Acesso em: 22 nov. 2020.

OZYIGIT, G.; GULTEKIN, M. Current role of modern radiotherapy techniques in the management of breast cancer. **World J Clin Oncol**, v. 5, n. 3, p. 425-439, 2014. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4127613/>> Acesso em: 22 nov. 2020.

PIGNOL, J. P. *et al.* Ten years results of the Canadian breast intensity modulated radiation therapy (IMRT) randomized controlled trial. **Radiotherapy. Oncology**. v. 121, n. 3, p. 414-419, 2016.

PIÑEROS, M. *et al.* Essential TNM: a registry tool to reduce gaps in cancer staging information. **The Lancet Oncology**, v. 20, n. 2, p. e103-e111, 2019.

POLIT, D.F.; BECK, C.T.; OWEN, S.V. Is the CVI an acceptable indicator of content validity? Appraisal and recommendations. **Res Nurs Health**, v. 30, n. 4, p. 459-67, 2007.

POPESCU, C.C. *et al.* Volumetric modulated arc therapy improves dosimetry and reduces treatment time compared to conventional intensity-modulated radiotherapy for locoregional radiotherapy of left-sided breast cancer and internal mammary nodes. **Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys**, v. 76, n. 1, p. 287–295, 2010.

SANTOS, T. O.; PEREIRA, L. P.; SILVEIRA, D. T. Implantação de sistemas informatizados na saúde: uma revisão sistemática. **Revista Eletrônica de Comunicação, Informação e Inovação em Saúde**, v. 11, n. 3, p.1-11, 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.29397/reciis.v11i3.1064>> Acesso em: 22 nov. 2020.

SOUZA, A. C.; ALEXANDRE, N. M. C.; GUIRARDELLO, E. B. Propriedades psicométricas na avaliação de instrumentos: avaliação da confiabilidade e da validade. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v. 26, n. 3, p. 649-659, set. 2017.

TEOH, M., et al. Volumetric modulated arc therapy: a review of current literature and clinical use in practice. **The British Journal of Radiology**, v. 84, n. 1007, p. 967–996, 2014. Doi:10.1259/bjr/22373346

THOMSEN, M.S. et al. Danish breast cancer group (DBCG) HYPO trial (Dose constraints for whole breast radiation therapy based on the quality assessment of treatment plans in the randomised Danish breast cancer group (DBCG) HYPO trial. **Clinical and Translational Radiation Oncology**, v. 28, p. 118-123, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/J.CTRO.2021.03.009>

UNICAMP. Anatomia Patológica, Neuropatologia e Neuroimagem da Universidade Estadual de Campinas. 1 fotografia. 2021. Disponível em: <<http://anatpat.unicamp.br/neupimportal.html>> Acesso em: 22 nov. 2021.

VELDEMAN, L. et al. Evidence behind use of intensity-modulated radiotherapy: a systematic review of comparative clinical studies. **Lancet Oncol**, v. 9, n. 4, p. 367-375, 2008. DOI: 10.1016/S1470-2045(08)70098-6

VERGARA, Sylvia C. **Projetos e relatórios de pesquisa em administração**. 3.ed. Rio de Janeiro: Atlas, 2000.

VERONESI, U. et al. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. **N Engl J Med**, v. 347, n. 16, p. 1227-1232, 2002.

VICINI, F.A. et al. Optimizing breast cancer treatment efficacy with intensity-modulated radiotherapy. **Int J Radiat Oncol Biol Phys**, v. 54, n. 5, p. 1336-1344, 2002.

VIEIRA, R.A.C.; FORMENTON, A.; BERTOLINI, S. R. Breast cancer screening in Brazil. Barriers related to the health system. **Rev. Assoc. Med. Bras**, v. 63, n. 5, p. 466-474, 2017.

WHELAN, T. J. et al. Long-term results of hypofractionated radiation therapy for breast cancer. **N Engl J Med**, v. 362, n. 6, p. 513-520, 2010.

WILLIAMS, P. L.; WEBB, C. The Delphi technique: a methodological discussion. **J Adv Nurs**, v. 19, n. 1, p. 180-6, 1994.

WRIGHT, J.T.C., GIOVANAZZO, R.A. Delphi-uma ferramenta de apoio ao planejamento prospectivo. **Cad Pesqui Adm**, São Paulo, v. 1, n. 12, p. 54- 65, 2000.

WYND, C.A.; SCHMIDT, B.; SCHAEFER, M.A. Two quantitative approaches for estimating content validity. **West J Nurs Res**, v. 25, n. 5, p. 508-518, 2003. Doi: 10.1177/0193945903252998.

YOKOYAMA, S. et al. Surface buildup dose dependence on photon field delivery technique for IMRT. **J Appl Clin Med Phys**, v. 5, n. 2, p. 71-81, 2004.

## **ANEXOS**

## ANEXO A - PARECER CONSUBSTANCIADO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA



INSTITUTO SUPERIOR E  
CENTRO EDUCACIONAL  
LUTERANO BOM



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** ELABORAÇÃO E VALIDAÇÃO DE PROTOCOLO PARA RADIOTERAPIA DE INTENSIDADE MODULADA NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA

**Pesquisador:** ANDREA HUHN

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 44417220.2.0000.5365

**Instituição Proponente:** Instituto Federal de Educação Ciência e Tecnologia de Santa Catarina

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 4.599.515

#### Apresentação do Projeto:

A pesquisa intitulada "Elaboração e validação de protocolo para radioterapia de intensidade modulada no tratamento do câncer de mama" trata das neoplasias malignas da mama, e aponta que esta é a primeira causa de morte por câncer feminino em todo o mundo. O tratamento pode envolver ressecção cirúrgica, quimioterapia, terapias hormonais e radioterapia. Essa última vem mostrando avanços significativos, incluindo a modernização de técnicas de imagem, equipamentos e sistemas de planejamento, melhorando a precisão da definição do volume alvo de tratamento e realização de planejamentos mais conformados. Dentre as técnicas de tratamento mais recentes, se inclui a Radioterapia de Intensidade Modulada, a qual tem como premissa a preservação dos órgãos adjacentes e melhores taxas de respostas terapêuticas, permitindo que a dose possa ser adaptada para se ajustar à anatomia do paciente. Dessa forma, no intuito de oferecer tratamentos de radioterapia cada vez mais focados no alvo, com as menores doses possíveis nos órgãos adjacentes e, tendo à disposição uma alta tecnologia implementada, que permita a melhor conformação de dose e precisão na entrega do tratamento, esse projeto tem por objetivo geral validar um protocolo para tratamento radioterápico das neoplasias mamárias com uso de Radioterapia de Intensidade Modulada. O estudo será do tipo metodológico, desenvolvido em duas etapas. A primeira será a construção de um instrumento de coleta de dados para a elaboração de itens essenciais para utilização uniformizada da Radioterapia de Intensidade Modulada no tratamento das neoplasias mamárias. A segunda etapa será a validação de conteúdo desse

**Endereço:** Rua Princesa Isabel 438, Sala no prédio da Fundação Cultural Deutsche Schule, piso térreo, corredor ao lado  
**Bairro:** Centro **CEP:** 89.201-270  
**UF:** SC **Município:** JOINVILLE  
**Telefone:** (47)3026-8049 **Fax:** (47)3026-8099 **E-mail:** cep@ielusc.br



Continuação do Parecer: 4.599.515

instrumento, por meio da técnica Delphi. A validação será realizada por 10 especialistas na área do construto, denominados juízes. Para coleta de dados será utilizado o instrumento elaborado na primeira etapa do estudo, o qual apresentará a relevância do uso da Radioterapia de Intensidade Modulada no tratamento das neoplasias mamárias, por meio de afirmativas. Os itens serão compostos por cinco alternativas, em escala do tipo Likert, que nesse estudo irá de discordo totalmente a concordo totalmente, sendo obrigatória a resposta para avançar ao próximo item. Após cada afirmativa ficará disponível um espaço para comentários, se assim o juiz julgar necessário, sendo que este não terá obrigatoriedade de resposta. Para a análise da relevância do instrumento, a partir da Técnica Delphi, será utilizado o Coeficiente de Kappa de Fleiss e o índice de validade de conteúdo. Espera-se, como resultado do estudo, que o instrumento validado seja implementado e utilizado como protocolo para Radioterapia de Intensidade Modulada no tratamento do câncer de mama no serviço pesquisado, bem como em outros serviços de radioterapia do estado de Santa Catarina.

**Objetivo da Pesquisa:**

Objetivo Primário: Validar um protocolo para tratamento radioterápico das neoplasias mamárias com uso da tecnologia de IMRT.

Objetivo Secundário: Elaborar o protocolo no tratamento radioterápico das neoplasias mamárias utilizando a tecnologia de IMRT Validar o protocolo no tratamento radioterápico das neoplasias mamárias utilizando a tecnologia de IMRT.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Riscos: Os riscos durante a coleta das informações por meio da entrevista e da observação podem se apresentar, porém são graduados como mínimos. Este risco pode ser individual, coletivo, imediato, tardio, físico, psíquico, dentre outros, contudo pode ocorrer em menor ou maior grau, observa-se que a pesquisa não possui a probabilidade de danos em maior grau. Durante a entrevista poderá ocorrer: cansaço ou aborrecimento ao responder o

questionário; desconforto, constrangimento ou alterações de comportamento durante gravações de áudio; alterações na autoestima provocadas pela evocação de memórias ou por reforços na conscientização sobre uma condição física ou psicológica restritiva ou incapacitante. Existe a possibilidade remota do risco de quebra de sigilo.

Benefícios: A proposta se justifica pela ausência de protocolos completos que determinem as indicações clínicas de forma mais precisa, para que tenhamos o equilíbrio dos benefícios adequados ao maior custo que está envolvido na tecnologia. Dentro da prática clínica da autora desse projeto de pesquisa e, também, em âmbito mundial, várias

**Endereço:** Rua Princesa Isabel 438, Sala no prédio da Fundação Cultural Deutsche Schüle, piso térreo, corredor ao lado  
**Bairro:** Centro **CEP:** 89.201-270  
**UF:** SC **Município:** JOINVILLE  
**Telefone:** (47)3026-8049 **Fax:** (47)3026-8099 **E-mail:** cep@ielusc.br





INSTITUTO SUPERIOR E  
CENTRO EDUCACIONAL  
LUTERANO BOM



Continuação do Parecer: 4.599.515

questões têm sido debatidas na tentativa de elucidar quais as melhores indicações e execução do tratamento mantendo os mais altos níveis de segurança do paciente.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

A pesquisa apresenta fundamentação bibliográfica, clareza em seus objetivos e uma vez concluído os achados da pesquisa contribuirão com maior conhecimento na temática proposta.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Documentos de acordo com as solicitações do CEP.

**Recomendações:**

Não se aplica.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

O projeto não apresenta inadequações ou impedimentos a realização da pesquisa.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

O colegiado acata o parecer do relator e aprova o projeto.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1682756.pdf	21/12/2020 14:44:22		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	BROCHURAprometo.pdf	21/12/2020 14:43:39	ANDREA HUHN	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle.pdf	21/12/2020 14:41:00	ANDREA HUHN	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	declaracao.pdf	21/12/2020 14:37:51	ANDREA HUHN	Aceito
Folha de Rosto	FOLHADEROSTO.pdf	20/12/2020 16:57:17	ANDREA HUHN	Aceito
Outros	instrumento.pdf	18/12/2020 13:01:41	ANDREA HUHN	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.docx	18/12/2020 12:53:56	ANDREA HUHN	Aceito

**Situação do Parecer:**

**Endereço:** Rua Princesa Isabel 438, Sala no prédio da Fundação Cultural Deutsche Schüle, piso térreo, corredor ao lado  
**Bairro:** Centro **CEP:** 89.201-270  
**UF:** SC **Município:** JOINVILLE  
**Telefone:** (47)3026-8049 **Fax:** (47)3026-8099 **E-mail:** cep@ielusc.br



INSTITUTO SUPERIOR E  
CENTRO EDUCACIONAL  
LUTERANO BOM



Continuação do Parecer: 4.599.515

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

JOINVILLE, 18 de Março de 2021

---

**Assinado por:**  
**Solange Abrocasi**  
**(Coordenador(a))**

**Endereço:** Rua Princesa Isabel 438, Sala no prédio da Fundação Cultural Deutsche Schöle, piso térreo, corredor ao lado  
**Bairro:** Centro **Município:** JOINVILLE **CEP:** 89.201-270  
**UF:** SC  
**Telefone:** (47)3026-8040 **Fax:** (47)3026-8000 **E-mail:** ocp@icluo.br

## APÊNDICES



## APÊNDICE A – CARTA CONVITE - PRIMEIRO FORMULÁRIO CONVITE AOS JUÍZES

*Projeto de Mestrado em Proteção Radiológica  
Instituto Federal de Santa Catarina  
Mestranda: Dra. Cristiane Almeida - Radioncologista  
Radioterapia São Sebastião  
Orientadora: Dra. Prof. Andréa Huhn  
Co-Orientadora: Dra. Prof. Gerusa Ribeiro*

### **Caro Colega,**

Por meio deste, gostaria de oficializar meu convite referente a participação como juiz/expert no instrumento de validação do uso da técnica de IMRT em tratamento do câncer de mama. Tal instrumento de validação é parte integrante e objeto de estudo de minha dissertação de mestrado em proteção radiológica com o título **ELABORAÇÃO E VALIDAÇÃO DE PROTOCOLO PARA RADIOTERAPIA DE INTENSIDADE MODULADA NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA.**

O instrumento de validação constitui-se de formulários eletrônicos com itens avaliáveis de acordo com o grau de concordância de cada expert (link abaixo), que poderão ser reenviados, com novas afirmativas criadas a partir dos vossos comentários com maior especificidade, caso não se atinja o Índice de Concordância necessário na primeira aplicação, de acordo com os preceitos estabelecidos pela Técnica Delphi, instrumento de validação utilizado nesse estudo. Os resultados serão utilizados para validação de protocolo clínico para o uso racional da Intensidade Modulada no tratamento do câncer de mama.

O projeto em questão teve aprovação pela Comissão de Ética e Pesquisa, CAAE 44417220.2.0000.5365, número do parecer 4.599.515.

Consta em anexo o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Ressalto que sua identidade será anonimizada.

Por fim, gostaria de apresentar meus sinceros agradecimentos ao apoio e ao tempo dedicado a este projeto, o qual contribuirá para melhor prática clínica e melhoria nos tratamentos radioterápicos oferecidos, estando inteiramente à disposição para outros esclarecimentos.

### **Link Formulário de Avaliação do instrumento:**

<https://forms.gle/SeKTMhmjFBAFsicq6>

[TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO \(TCLE\) Formulário.pdf](#)  
[TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO \(TCLE\) Formulário](#)

## APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

O projeto de pesquisa intitulado: ELABORAÇÃO E VALIDAÇÃO DE PROTOCOLO PARA RADIOTERAPIA DE INTENSIDADE MODULADA NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA é desenvolvido pela mestrande Cristiane Maria Almeida (RG nº 25.043.540-8 e CPF nº 045.184.516-19). Trata-se de pesquisa do Curso de Mestrado Profissional em Proteção Radiológica, pelo Programa de Pós- Graduação em Proteção Radiológica do Instituto Federal de Santa Catarina (IFSC), sob orientação da Professora Doutora Andréa Huhn (CPF nº. 94743738091) e coorientação da Professora Doutora Gerusa Ribeiro (CPF nº. 98059971034).

Os objetivos da pesquisa são elaborar e validar protocolo de tratamento radioterápico a ser utilizado em clínicas de radioterapia do sul do Brasil.

Solicitamos a sua colaboração para responder o questionário que será utilizado para validação do instrumento em questão, como também sua autorização para apresentar os resultados deste estudo em eventos da área de saúde e publicar os resultados em revista científica nacional e/ou internacional. Seu nome será mantido em sigilo absoluto e sua participação no estudo é voluntária.

A pesquisa se orientará e obedecerá aos cuidados éticos colocados pela Resolução nº 466/12 e nº 510/16 do Conselho Nacional de Saúde, considerando o respeito aos informantes participantes de todo o processo investigativo, observadas as condições de:

— Garantia de confidencialidade e proteção da imagem individual e institucional. Saliencia-se que os resultados do presente estudo poderão ser apresentados em encontros ou revistas científicas, no entanto será mantida a confidencialidade a qualquer informação relacionada à sua privacidade;

— Respeito a valores individuais e/ou institucionais manifestos, sejam de caráter religioso, cultural ou moral;

— Liberdade de recusa a participação total, o participante poderá desistir da pesquisa a qualquer momento, sem qualquer prejuízo;

— Amplo acesso a qualquer informação acerca do estudo;

— Os registros, anotações coletadas ficarão sob a guarda da pesquisadora principal. Só terão acesso aos mesmos os pesquisadores envolvidos;

Os resultados da pesquisa devem contribuir para melhores decisões terapêuticas no uso adequado da técnica de radioterapia de intensidade modulada no tratamento das neoplasias das mamas.

"Declaro ter sido informado(a) dos objetivos, procedimentos, riscos e benefícios dessa pesquisa. Declaro estar ciente de minha participação e da possibilidade de interrompê-la a qualquer momento, se assim o desejar. Estou ciente que não serei remunerado(a) pela minha participação no estudo, assim como não terei despesas extraordinárias em virtude desta participação. Tenho conhecimento de que se houver qualquer prejuízo material ou imaterial em decorrência da pesquisa poderei solicitar indenização, de acordo com a legislação vigente e amplamente consubstanciada. Estou ciente que posso interrompê-la a qualquer momento, se assim o desejar, sem qualquer prejuízo. Compreendendo tudo que foi esclarecido sobre o estudo a que se refere este documento, concordo com a participação no mesmo. Declaro estar ciente das informações constantes neste Termo, e entender que serei resguardado pelo sigilo absoluto de meus dados pessoais e de minha participação na pesquisa. Poderei pedir, a qualquer tempo, esclarecimentos sobre esta pesquisa; recusar a dar informações que julgue prejudiciais a mim, solicitar a não inclusão em documentos de quaisquer informações que já tenha fornecido e desistir, a qualquer momento, de participar da pesquisa."

\_\_\_\_\_  
Assinatura do pesquisador

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Orientador

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Co-orientador

\_\_\_\_\_  
Assinatura do participante

\_\_\_\_\_, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2021.

<b>Qualquer dúvida contate</b>		
<p><b>Pesquisador Orientador</b></p> <p>IFSC – Instituto Federal de Santa Catarina  DASS – Departamento de Saúde e Serviços  Pesquisador Orientador: Profa. Dra. Andrea Huhn.  Endereço: Av. Mauro Ramos, 950  Florianópolis/SC - 88020-300  Telefone: (48) 999893604  E-mail: andrea.huhn@ifsc.edu.br</p>	<p><b>Pesquisador Coorientador</b></p> <p>IFSC – Instituto Federal de Santa Catarina  DASS – Departamento de Saúde e Serviços  Pesquisador Orientador: Profa. Dra. Gerusa Ribeiro  Endereço: Av. Mauro Ramos, 950  Florianópolis/SC - 88020-300  Telefone: (48) 999893604  E-mail: gerusa@ifsc.edu.br</p>	<p><b>Pesquisador Mestrando</b></p> <p>Cristiane Maria Almeida  Rua Bocaiúva, 72  Florianópolis/SC, 88015-530  Telefone: (48) 3222-7966 ou (48) 99189-5015  E-mail: cristianemariaalmeida@gmail.com</p>

## APÊNDICE C – CARTA CONVITE – SEGUNDO QUESTIONÁRIO CONVITE AOS JUÍZES

*Projeto de Mestrado em Proteção Radiológica  
Instituto Federal de Santa Catarina  
Mestranda: Dra. Cristiane Almeida - Radioncologista  
Radioterapia São Sebastião  
Orientadora: Dra. Prof. Andréa Huhn  
Co-Orientadora: Dra. Prof. Gerusa Ribeiro*

### **Caro Colega,**

Por meio deste, gostaria de oficializar meu convite referente a participação como juiz/expert no instrumento de validação do uso da técnica de IMRT em tratamento do câncer de mama. Trata-se da segunda análise pela metodologia Delphi, constituída de novo instrumento de validação, criado a partir de primeira participação dos juízes/experts, como parte integrante e objeto de estudo de minha dissertação de mestrado em proteção radiológica com o título **ELABORAÇÃO E VALIDAÇÃO DE PROTOCOLO PARA RADIOTERAPIA DE INTENSIDADE MODULADA NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA.**

O instrumento de validação constitui-se de questionários eletrônicos com itens avaliáveis de acordo com o grau de concordância de cada expert (link abaixo), que poderão ser reenviados, com novas afirmativas criadas a partir de vossos comentários com maior especificidade, caso não se atinja o Índice de Concordância necessário na primeira aplicação, de acordo com os preceitos estabelecidos pela Técnica Delphi. Os resultados serão utilizados para validação de protocolo clínico para o uso racional da Intensidade Modulada no tratamento do câncer de mama.

O projeto em questão teve aprovação pela Comissão de Ética e Pesquisa, CAAE 44417220.2.0000.5365, número do parecer 4.599.515.

Consta em anexo o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Ressalto que sua identidade será anonimizada.

Por fim, gostaria de apresentar meus sinceros agradecimentos ao apoio e ao tempo dedicado a este projeto, o qual contribuirá para melhor prática clínica e melhoria nos tratamentos radioterápicos oferecidos, estando inteiramente à disposição para outros esclarecimentos.

#### **Link Questionário de Avaliação do instrumento:**

[https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSffc\\_0B4EkLFX4L3G2Gqvr-FN5n43e0dh3ToC21H-tRfa3hyw/viewform?usp=sf\\_link](https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSffc_0B4EkLFX4L3G2Gqvr-FN5n43e0dh3ToC21H-tRfa3hyw/viewform?usp=sf_link)

[TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO \(TCLE\) Formulário.pdf](#)  
[TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO \(TCLE\) Formulário](#)