



INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES
Mestrado Profissional em Tecnologia das Radiações em Ciências da Saúde

**Utilização de sementes radioativas de iodo-125 para marcação
pré-cirúrgica de lesões mamárias não palpáveis: proposta de diretrizes técnicas e
programa de treinamento para médicos executantes**

PAULA FIGUEIREDO ROCHA

Dissertação apresentada como parte dos requisitos para obtenção do Grau de Mestre em Tecnologia das Radiações em Ciências da Saúde na Área de Concentração Processos de Radiação na Saúde.

Orientadora:

Profa. Dra. Maria Elisa Chuery Martins
Rostelato

São Paulo
2024

INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES
Mestrado Profissional em Tecnologia das Radiações em Ciências da Saúde

**Utilização de sementes radioativas de iodo-125 para marcação
pré-cirúrgica de lesões mamárias não palpáveis: proposta de diretrizes técnicas e
programa de treinamento para médicos executantes**

PAULA FIGUEIREDO ROCHA

Dissertação apresentada como parte dos requisitos para obtenção do Grau de Mestre em Tecnologia das Radiações em Ciências da Saúde na Área de Concentração Processos de Radiação na Saúde.

Orientadora:

Profa. Dra. Maria Elisa Chuery Martins
Rostelato

São Paulo
2024

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Como citar:

ROCHA, P. F. ***Utilização de sementes radioativas de iodo-125 para marcação pré-cirúrgica de lesões mamárias não palpáveis***: proposta de diretrizes técnicas e programa de treinamento para médicos executantes. 2024. 98 f. Dissertação (Mestrado Profissional em Tecnologia das Radiações em Ciências da Saúde), Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, IPEN-CNEN, São Paulo. Disponível em: <<http://repositorio.ipen.br/>> (data de consulta no formato: dd/mm/aaaa)

Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema de geração automática da Biblioteca IPEN, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Rocha, Paula Figueiredo

Utilização de sementes radioativas de iodo-125 para marcação pré-cirúrgica de lesões mamárias não palpáveis: proposta de diretrizes técnicas e programa de treinamento para médicos executantes / Paula Figueiredo Rocha; orientador Maria Elisa Chuery Martins Rostelato. -- São Paulo, 2024.
98 f.

Dissertação (Mestrado Profissional) - Programa de Pós-Graduação em Tecnologia das Radiações em Ciências da Saúde (Processos de Radiação na Saúde) -- Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo, 2024.

1. neoplasias da mama. 2. semente radioativa de iodo-125. 3. marcação pré-cirúrgica. 4. diretrizes. 5. treinamento. I. Rostelato, Maria Elisa Chuery Martins, orient. II. Título.

DEDICATÓRIA

Para todas as mulheres brasileiras, que vivenciam ou temem o câncer de mama, com a certeza de que a ciência estará sempre em busca, não somente da cura, mas também do conforto e segurança na travessia.

AGRADECIMENTOS

Aos professores do IPEN-CNEN, expresso minha gratidão pela inspiração, dedicação e excelência profissional que permearam a jornada. Em especial, agradeço à Profa. Dra. Maria Elisa Rostelato, pelo exemplo de sabedoria que representa.

Aos colegas da turma 3, compartilho minha apreciação pela parceria e cumplicidade durante a pandemia da COVID-19. Os sorrisos acolhedores, embora distantes, suavizaram as tarefas e reforçaram os nossos objetivos comuns.

À Dra. Thais Castro, cujo brilhantismo e simplicidade contagiam os colegas, expresso meu reconhecimento pelo apoio e confiança.

Aos amigos, familiares e meus queridos pais, Marcos e Ana, meu eterno agradecimento por seguirem me encorajando sempre.

Ao Christian e nossos filhos, Pedro e Luisa, que representam o meu refúgio, a minha fortaleza e a razão para seguir buscando sempre o melhor caminho... agradeço pela paciência e acolhimento, que tornaram os obstáculos mais leves!

FOLHA DE APROVAÇÃO

Autor: Paula Figueiredo Rocha

Título: Utilização de sementes radioativas de iodo-125 para marcação pré-cirúrgica de lesões mamárias não palpáveis: proposta de diretrizes técnicas e programa de treinamento para médicos executantes

Dissertação apresentada como parte dos requisitos para obtenção do Grau de Mestre em Tecnologia das Radiações em Ciências da Saúde na Área de Concentração Processos de Radiação na Saúde, no Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares.

Banca Examinadora

Profa. Dra. Maria Elisa Chuery Martins Rostelato

Instituição: IPEN

Profa. Dra. Carla Daruich de Souza

Instituição: IPEN

Profa. Dra. Daiane Cristini Barbosa de Souza

Instituição: IFSC

*“Me ensinaram que o caminho do
progresso não era rápido nem fácil.”*

(Marie Curie)

RESUMO

ROCHA, P. F. Utilização de sementes radioativas de iodo-125 para marcação pré-cirúrgica de lesões mamárias não palpáveis: proposta de diretrizes técnicas e programa de treinamento para médicos executantes. 2024. 85 f. Dissertação (Mestrado Profissional em Tecnologia das Radiações em Ciências da Saúde), Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, IPEN-CNEN, São Paulo. Disponível em: <<http://repositorio.ipen.br/>> (data de consulta no formato: dd/mm/aaaa).

A evolução nos métodos de imagem possibilitou o diagnóstico precoce do câncer de mama, resultando na detecção de lesões menores, elegíveis para a cirurgia conservadora. Como os tumores pequenos não são palpáveis, tornou-se necessário o desenvolvimento de técnicas que permitissem ao cirurgião identificá-los, para a remoção segura da lesão e preservação do tecido saudável ao redor, reduzindo a morbidade. Nesse contexto, emergiram as técnicas de marcação pré-cirúrgica. O fio metálico é considerado o dispositivo padrão a marcação, porém apresenta desvantagens, que podem ser reduzidas com o uso da semente radioativa de iodo-125, uma técnica segura e efetiva. No Brasil, existem alguns desafios para a sua implantação, relacionados à falta de regulamentação e ao custo elevado, porque a semente comercializada é importada. No entanto, um protótipo da semente foi desenvolvido pelo IPEN, o que pode minimizar barreiras. Esse cenário destaca a necessidade de elaboração de diretrizes nacionais e capacitação de equipes médicas, que constituíram os objetivos desta pesquisa, representando ferramentas valiosas no processo de implantação da tecnologia. A metodologia consistiu em experiência prática em simuladores e revisão de documentos regulatórios. Os resultados incluíram diretrizes para o acolhimento da paciente, planejamento e preparo do material, implante da semente, orientações, cuidados após o procedimento, abordagem de complicações, elaboração do laudo, monitoramento e plano de recuperação. O estudo concluiu que o treinamento reforça a confiança da equipe, facilitando a aceitação para a prática clínica e encorajando a adoção do procedimento como o novo padrão.

Palavras-chave: neoplasias da mama, semente radioativa de iodo-125, marcação pré-cirúrgica, diretrizes, treinamento.

ABSTRACT

ROCHA, P. F. Use of 125-iodine radioactive seeds for preoperative localization of nonpalpable lesions: proposal of technical guidelines and training program for performing physicians. 2024. 85 f. Dissertation (Professional Master's Degree in Radiation Technology in Health Sciences) - Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, IPEN-CNEN, São Paulo.

The evolution of imaging methods has enabled early breast cancer diagnosis, resulting in the detection of smaller lesions eligible for conservative surgery. Since small tumors are not palpable, it became necessary to develop techniques that allow the surgeon to identify them for safe removal of the lesion and preservation of healthy tissue around, thereby reducing morbidity. In this context preoperative localization techniques have emerged. Although metallic wire is the standard marking device, it has disadvantages that can be mitigated by using iodine-125 radioactive seeds, a safe and effective technique. In Brazil, there are some challenges for its implementation, related to the lack of regulation and high costs, as the commercialized seed is imported. However, a prototype seed has been developed by IPEN, potentially minimizing barriers. This scenario highlights the need for national guidelines and medical team training, which were the objectives of this research, representing valuable tools in the technology implementation process. The methodology involved practical experience with simulators and regulatory documents review. The results included guidelines for patient reception, planning and preparation of materials, seed implantation, instructions, post-procedure care, complication management, report preparation, monitoring and recovery plan. The study concluded that training reinforces team confidence, facilitating acceptance for clinical practice and encouraging adoption of procedure as the new standard.

Keywords: *breast neoplasms, iodine-125 radioactive seed, preoperative localization, guidelines, training.*

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ACMUI – *Advisory Committee on the Medical Use of Isotopes*

ALARA – *As low as reasonably achievable*

AMB – Associação Médica Brasileira

ANS – Agência Nacional de Saúde

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

BIA – *Business Impact Analysis*

CDIS – Carcinoma ductal *in situ*

CEP – Comitê de Ética em Pesquisa

cGy – centigray

cm – centímetro

CME – Central de Materiais e Esterilização

CNEN – Comissão Nacional de Energia Nuclear

CNRM – Comissão Nacional de Residência Médica

CONEP – Comissão Nacional de Ética em Pesquisa

CRM – Conselho Regional de Medicina

et al. – *et alii*

EUA – Estados Unidos da América

FDA – *Food and Drug Administration*

G – gauge

INCA – Instituto Nacional de Câncer

IPEN – Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares

KeV – quiloelétron-volt

MARI – *Marking the axillary lymph node with radioactive iodine seeds* (marcação do linfonodo axilar com sementes de iodo radioativo)

MBq – megabecquerel

MHz – megahertz

mCi – millicurie

mm – milímetro

mSv – milisievert

RDC – Resolução de Diretoria Colegiada

RFID – *Radio-Frequency Identification* (Identificação por radiofrequência)

RM – Ressonância magnética

ROLL – *Radioguided Occult Lesion Localization* (localização radioguiada de lesão oculta)

ROLLIS - *Radioguided Occult Lesion Localization with Iodine Seed* ((localização radioguiada de lesão oculta com semente de iodo)

RQE – Registro de Qualificação de Especialista

RSL – *Radioactive seed localization* (localização por semente radioativa)

SNOLL – *Sentinel Node plus Occult Lesion Localization* (linfonodo sentinela mais localização de lesão oculta)

SPR – Supervisor de Proteção Radiológica

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TUSS – Terminologia Unificada da Saúde Suplementar

UA – Usuário autorizado

U.S. NRC – *United States Nuclear Regulatory Commission*

WGL – *Wire Guided Localization* (localização guiada por fio)

SUMÁRIO

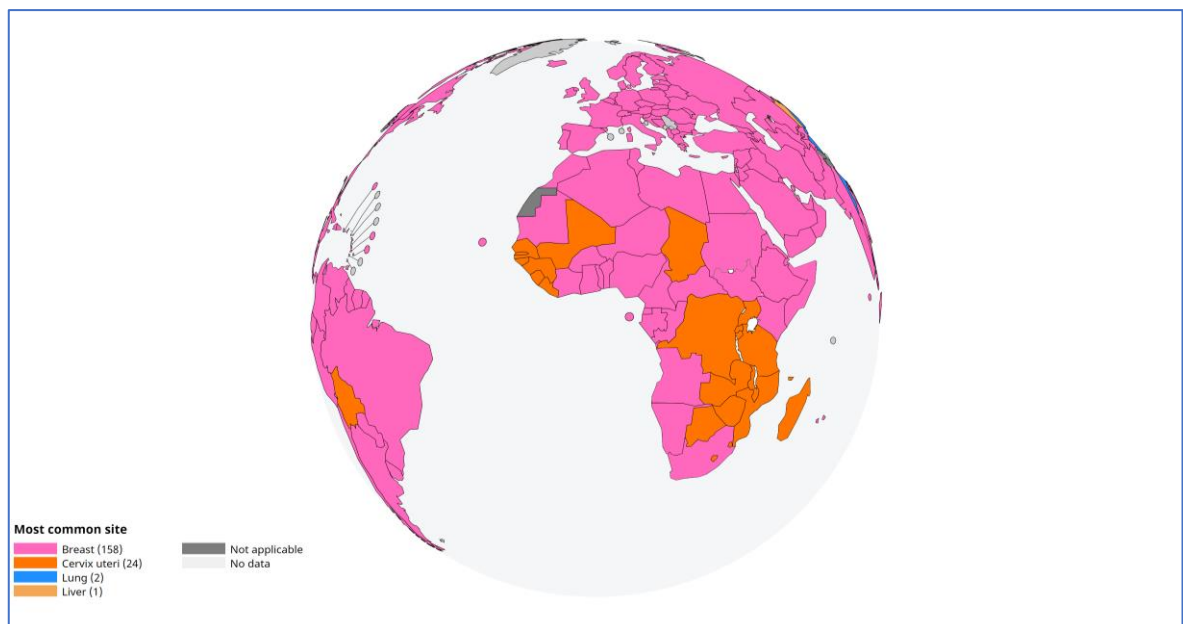
1	INTRODUÇÃO	13
2	OBJETIVOS	20
2.1	Objetivo geral	20
2.2	Objetivos específicos	20
3	JUSTIFICATIVA	21
4	MATERIAIS E MÉTODOS	22
4.1	Revisão bibliográfica	23
4.2	Experiência em simuladores	24
4.3	Treinamento prático	25
5	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	26
5.1	Marcação pré-cirúrgica de lesões mamárias: perspectiva histórica.	26
5.2	Semente radioativa de iodo-125 para marcação: estado da arte.....	35
6	RESULTADOS	38
6.1	Regulamentação e capacitação	38
6.2	Visão geral do procedimento RSL	42
6.3	Estratégias para implantação.....	45
6.4	Diretrizes técnicas.....	48
6.4.1	Etapa 1: Acolhimento da paciente	49
6.4.2	Etapa 2: Identificação da lesão e planejamento do procedimento	51
6.4.3	Etapa 3: Preparo do material.....	53
6.4.4	Etapa 4: Implante da semente na lesão alvo.....	59
6.4.5	Etapa 5: Cuidados após procedimento.....	67
6.4.6	Etapa 6: Orientações à paciente	67
6.4.7	Etapa 7: Elaboração do laudo e documentação	68
6.4.8	Etapa 8: Abordagem de falhas e complicações	69
6.4.9	Etapa 9: Monitoramento da semente.....	70

6.4.10	Etapa 10: Plano de recuperação.....	71
6.5	Programa de Treinamento	72
6.5.1	Objetivo	72
6.5.2	Público-alvo.....	72
6.5.3	Carga Horária.....	72
6.5.4	Instrutores	72
6.5.5	Capacitação Teórica.....	73
6.5.6	Capacitação Prática	73
7	CONCLUSÃO	78
8	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	80
9	ANEXOS	91

1 INTRODUÇÃO

O câncer de mama é a principal causa de morte por neoplasias em mulheres no mundo. Este é o tipo de câncer mais incidente na população feminina global, sendo o sítio mais comum em 158 países, excluindo-se as neoplasias de pele não melanoma. A figura 1 ilustra os locais mais comum de câncer por país, segundo dados da Organização Mundial de Saúde [1].

Figura 1 – Local mais comum de câncer por país. Números absolutos de incidência em mulheres em 2022, excluídas neoplasias de pele não melanoma.



Fonte: INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. World Health Organization. Cancer Today [1].

Legenda complementar da figura 1:

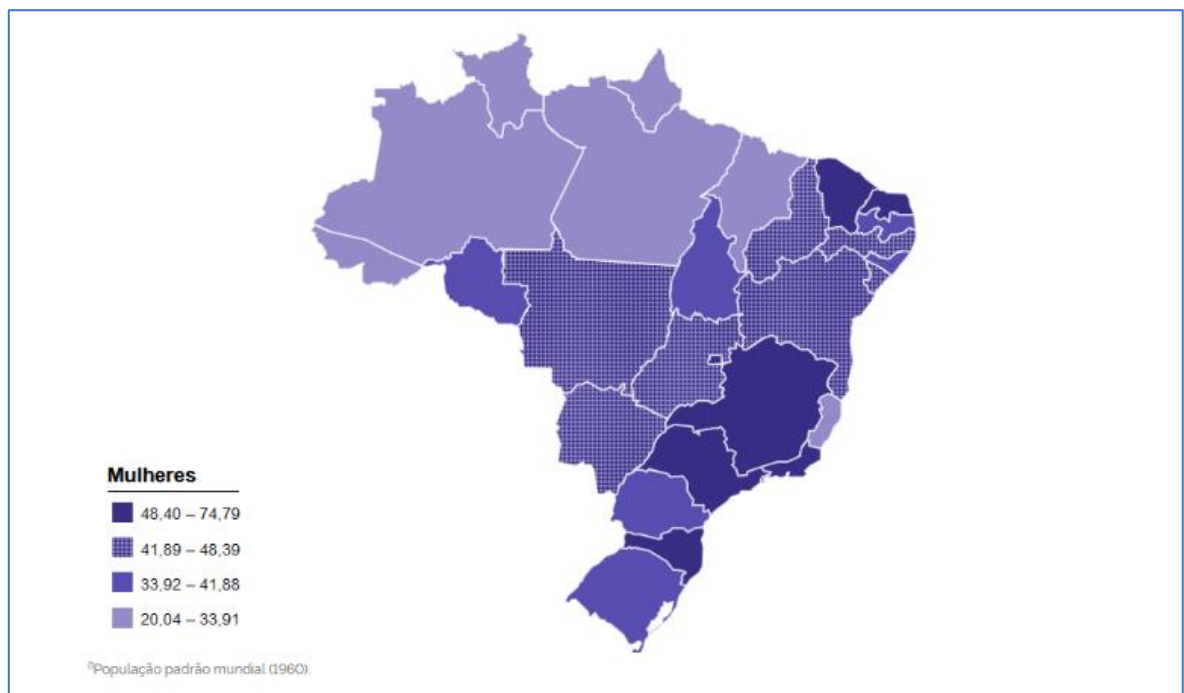
Sítios mais comuns de câncer:

- Mama: 158 países
- Colo uterino: 24 países
- Pulmão: 2 países
- Fígado: 1 país

No Brasil, o câncer de mama também é o mais incidente em mulheres em todas as regiões, excluindo os tumores de pele não melanoma. As regiões Sul e Sudeste

apresentam as maiores taxas de incidência e mortalidade. A comparação entre taxas de incidência ajustadas por estado é demonstrada na figura 2. Para cada ano do triênio 2023-2025, foram estimados 73.610 novos casos no Brasil, o que representa uma taxa ajustada de incidência de 41,89 casos por 100.000 mulheres, segundo dados do Instituto Nacional de Câncer (INCA) [2].

Figura 2 – Representação espacial das taxas de incidência do câncer de mama por estado brasileiro, estimadas para cada ano do triênio 2023-2025, ajustadas por idade pela população mundial.



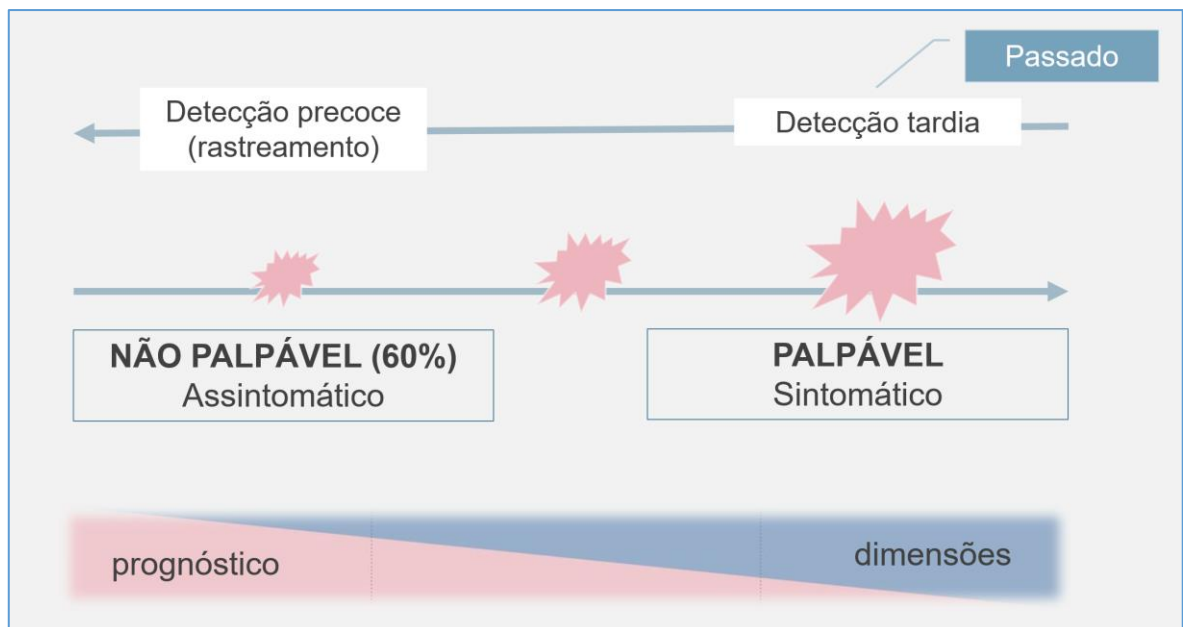
Fonte: INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Estimativa 2023: incidência do Câncer no Brasil [2].

Nas últimas décadas, a evolução nos métodos de imagem possibilitou o diagnóstico precoce do câncer de mama, resultando na detecção de lesões menores, clinicamente ocultas, com melhor prognóstico, o que gerou redução da mortalidade [3]. O alto índice de detecção atual é decorrente não somente de melhorias técnicas dos equipamentos, mas também da implementação de programas de rastreamento e maior adesão da população a esses programas.

A doença mamária pode ser diagnosticada através da presença de sintomas (como nódulo palpável, descarga papilar, alteração cutânea e dor) ou através de rastreamento por imagem em mulheres assintomáticas [4]. A mamografia é considerada o método primário de rastreamento. Existe uma forte evidência

científica de que a modalidade é capaz de reduzir a mortalidade do câncer de mama em até 20% [5], por detectar tumores em estágio precoce, ainda curáveis. Atualmente, aproximadamente 60% dos cânceres diagnosticados são lesões não palpáveis, detectadas por exames de imagem [6]. Quando o rastreamento não é realizado, a lesão pode crescer e se tornar palpável, resultando em diagnóstico tardio, com pior prognóstico. A figura 3 representa os estágios de detecção do câncer de mama. Os métodos de imagem possibilitam a detecção de lesões milimétricas, tão pequenas que impedem a visualização e a percepção ao tato durante o ato cirúrgico.

Figura 3 – Representação da relação entre o tamanho da lesão mamária (demonstrada em rosa) e a forma de detecção, através do rastreamento (precoce) ou através de sintomas (tardia).



Fonte: Próprio autor

A lesão pequena geralmente pode ser tratada por cirurgia conservadora, que consiste na remoção do tumor, com preservação do tecido mamário saudável adjacente, o que gera redução da morbidade relacionada ao tratamento e melhoria da sobrevida [7]. A introdução da cirurgia conservadora representou um grande avanço no tratamento do câncer, uma vez que permite um bom controle da doença, com excelentes resultados estéticos. Esse cenário trouxe a necessidade de desenvolvimento de técnicas que permitissem ao cirurgião identificar a lesão durante o ato operatório, já que os tumores pequenos não são palpáveis [8]. Nesse contexto, emergiram as técnicas de marcação pré-cirúrgica, objetivando a ressecção segura da lesão, com a remoção do menor volume possível de tecido saudável ao redor.

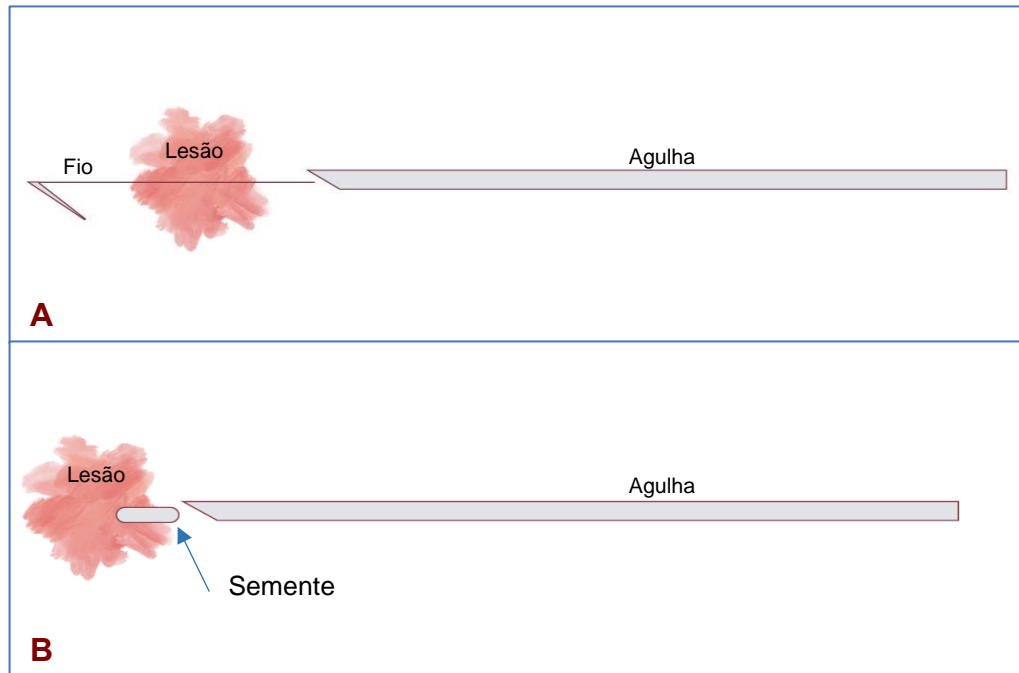
A localização guiada por fio metálico (WGL - *wire guided localization*) é a técnica mais utilizada em todo o mundo, introduzida em 1979 e considerada o método padrão por décadas. Nessa técnica, um fio metálico com a extremidade em gancho é posicionado na lesão antes da cirurgia, com o auxílio da ultrassonografia ou da mamografia [9], o que constitui a marcação pré-cirúrgica. Porém, o uso do fio é associado a um número significativo de margens cirúrgicas patologicamente comprometidas, que variam entre 15 e 21%, com taxas de reoperação entre 14 e 19% [10]. Uma margem cirúrgica comprometida é o maior preditor de recorrência local da doença. A necessidade de cirurgia adicional para ampliação de margens gera atrasos no tratamento, ansiedade, aumento da morbidade e da utilização de recursos [11]. Outros riscos incluem amigração, dobra ou fratura do fio, que ocorrem em até 3% dos pacientes [12]. Também são descritos alguns inconvenientes, como o desconforto relacionado à permanência do fio exteriorizado através da pele, reações vasovagais e a necessidade de realização da cirurgia poucas horas após a marcação, o que gera ansiedade e requer um planejamento rigoroso no agendamento coordenado dos dois procedimentos em setores distintos, com pouca flexibilidade [13]. Isso porque o implante do fio é realizado no setor de radiologia diagnóstica e a cirurgia ocorre no bloco cirúrgico. Além disso, o ponto de inserção do fio na pele para a marcação pode não ser o plano ideal para a incisão cirúrgica, exigindo uma ressecção cirúrgica mais ampla do que o necessário, gerando um resultado estético desfavorável [14].

A localização por semente radioativa (RSL – *radioactive seed localization*) foi descrita em 1999 e consiste no implante de uma semente radioativa de iodo-125 no interior da lesão mamária antes da cirurgia, guiado por ultrassonografia ou mamografia [15]. A semente é uma fonte radioativa selada, emissora de radiação gama de baixa energia, que mede cerca de 4,5 mm e concentra a radiação dentro da lesão alvo, o que permite identificá-la durante o ato cirúrgico, com o auxílio de instrumentação apropriada para detecção da radiação emitida. Dessa forma, a semente é removida juntamente com o tumor mamário onde foi inserida, sem danos ao tecido saudável adjacente.

A técnica é considerada efetiva e segura, com redução na ocorrência de envolvimento patológico das margens cirúrgicas e menores taxas de reoperação [16]. Além disso, a técnica é de fácil aprendizado, porque a experiência prática adquirida com o uso do fio possibilita a transferência da habilidade manual para o uso da semente [17]. O tempo de meia-vida prolongado da semente (59,4 dias) permite que o procedimento de marcação seja realizado em dias anteriores à cirurgia, reduzindo conflitos no agendamento, o que traz maior tranquilidade para a paciente. O uso da semente também possibilita maior flexibilidade no plano de incisão cirúrgica, podendo o radiologista inserir a semente na lesão através de qualquer posição, sem interferir no plano de incisão ideal para o mastologista, favorecendo o resultado estético [18]. A figura 4 ilustra os dispositivos utilizados para WGL e RSL.

Pelo fato de o iodo-125 ser emissor de radiação, surgem dúvidas em relação às doses absorvidas pela paciente e pelos profissionais envolvidos no procedimento. A radioatividade relatada varia entre 3,7 e 11,1 Mbq (0,1 e 0,3 mCi). No entanto, uma pesquisa recente desenvolvida em um grande centro americano, mostrou potencial de redução da radioatividade para 2,77 Mbq (0,075 mCi) por semente, o que ocorreu nesta instituição ao longo do tempo de experiência, devido à maior familiaridade com a técnica e melhorias no potencial de detecção do *gamma probe* [6].

Figura 4 – Ilustração esquemática dos dispositivos utilizados para marcação pré-cirúrgica nas técnicas WGL e RSL. A) Fio metálico. B) Semente radioativa de iodo-125.



Fonte: Próprio autor

Segundo Pavlicek et al (2006), a dose máxima depositada na mama é muito baixa, cerca de 2 cGy, o equivalente à dose recebida em um exame de mamografia de rotina, composto por duas incidências padrão em cada mama [19]. A quantidade de radiação recebida pela equipe cirúrgica não ultrapassada a quantidade ambiental, o que comprova ausência de risco para a paciente, profissionais expostos e população em geral. O efeito biológico nos tecidos vizinhos é de intensidade desprezível, não prejudicando a análise patológica da peça cirúrgica e nem o processo de cicatrização, sendo o método considerado seguro. A semente radioativa de iodo-125 também pode ser usada para a marcação de linfonodos axilares metastáticos e de tumores primários antes do tratamento neoadjuvante, garantindo a localização intraoperatória da lesão posteriormente, caso ocorra redução tumoral em decorrência do tratamento [20, 21].

Embora o uso da semente seja uma alternativa atrativa para o uso do fio metálico, iniciar um programa para a implantação da técnica RSL requer esforços coordenados de uma equipe multidisciplinar, existindo vários desafios. A literatura mostra que as instituições que implementaram, consideraram o resultado satisfatório, adotando a técnica como o novo padrão [22].

No Brasil, os principais obstáculos para a prática estão relacionados à inexistência de regulamentação, de diretrizes técnicas, de treinamento e de engajamento multidisciplinar, além do custo elevado, porque a semente atualmente comercializada é importada.

No entanto, um protótipo da semente radioativa de iodo-125 foi desenvolvido no Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN), onde foi construído um laboratório para a sua fabricação em território nacional, o que poderá reduzir custos, tornando o procedimento exequível [23, 24].

Diante desse cenário, observa-se uma demanda crescente por elaboração de diretrizes, que considerem as particularidades regulatórias nacionais e fortaleçam os conceitos de cultura de segurança. Esta pesquisa busca contribuir para a evolução da técnica, reduzindo barreiras para a implantação no Brasil, promovendo a capacitação das equipes assistenciais e aumentando a segurança das pacientes portadoras de lesões mamárias no Brasil.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

- Elaborar diretrizes técnicas para a execução da marcação pré-cirúrgica com semente radioativa de iodo-125, aplicáveis em instituições brasileiras, que considerem as questões regulatórias nacionais e relacionadas à cultura de segurança.

2.2 Objetivos específicos

- Estabelecer a sequência de eventos que ocorrem no setor de radiologia diagnóstica no procedimento de marcação pré-cirúrgica com a semente radioativa de iodo-125.
- Estabelecer os materiais apropriados para o implante da semente radioativa de iodo-125 na lesão mamária.
- Produzir um conjunto de recomendações para o planejamento e execução da técnica.
- Desenvolver e aplicar um programa de treinamento direcionado para a equipe médica potencialmente executante da marcação em instituições brasileiras
- As diretrizes técnicas e o programa de treinamento constituem produtos tecnológicos propostos neste trabalho.

3 JUSTIFICATIVA

A busca pelo desenvolvimento de uma técnica de marcação pré-cirúrgica que aumente a segurança e o conforto das pacientes portadoras de câncer de mama é fundamental. O marcador atualmente disponibilizado pelos sistemas de saúde público e suplementar no Brasil apresenta riscos e inconvenientes, que poderiam ser reduzidos através do uso da semente de iodo-125, um marcador amplamente utilizado em outros países [6, 22, 25]. A ausência de diretrizes dificulta implementação da tecnologia e até mesmo a execução de estudos clínicos primários com a intervenção.

A implantação da RSL requer esforços coordenados de uma equipe multidisciplinar, o que representa um desafio para a prática, existindo uma demanda crescente por unificação das informações, proporcionando uma visão global sobre a técnica [22]. Estabelecer a sequência de etapas técnicas para o implante da semente representa o primeiro passo em direção à evolução dessa tecnologia no Brasil, visando reunir as informações necessárias para a boa prática e abreviar a curva de aprendizado das equipes médicas.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

A semente radioativa de iodo-125 foi utilizada nesta pesquisa com o propósito de marcação de lesões mamárias guiada por imagem, sem a intenção de administrar doses terapêuticas aos tecidos, como ocorre na braquiterapia. Esperou-se preencher uma lacuna prática: entender quais são as diretrizes técnicas nacionais para o uso seguro da semente radioativa de iodo-125 na marcação pré-cirúrgica de lesões mamárias não palpáveis, comparando-a ao método tradicional (fio metálico).

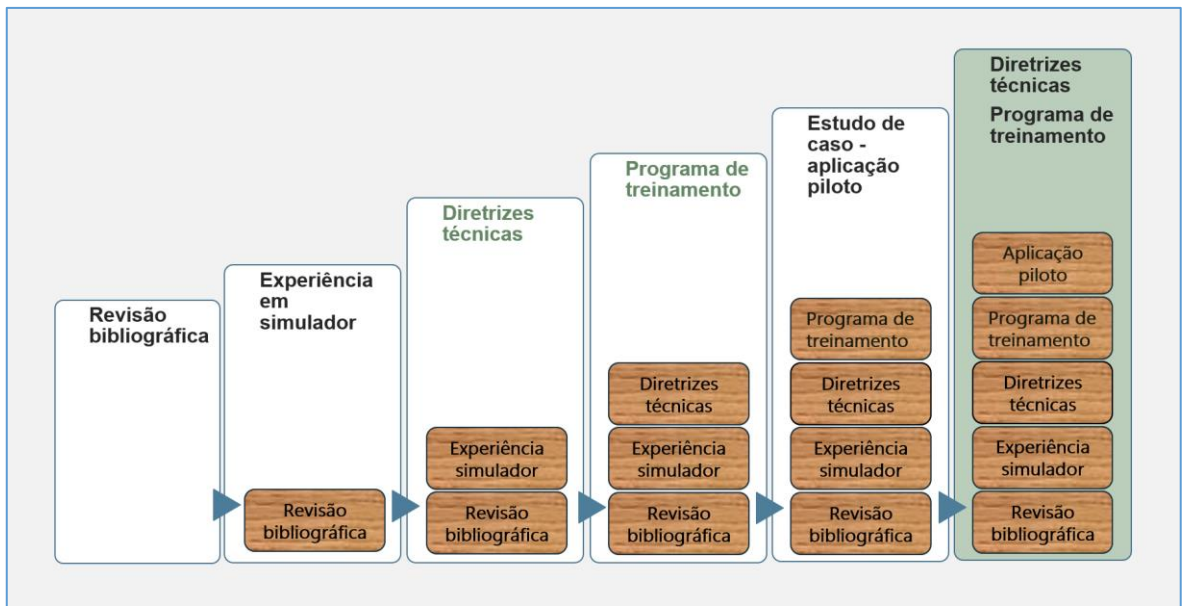
Para alcançar a resposta, a estratégia foi composta por três métodos: revisão da literatura, experiência em simulador (*phantom*) e aplicação de treinamento prático. Os métodos utilizados são sumarizados no diagrama 1. A contribuição de cada método para alcançar os resultados propostos é demonstrada na figura 5.

Diagrama 1 - Sequência de métodos.



Fonte: Próprio autor

Figura 5 – Contribuição de cada método para alcançar os resultados propostos.



Fonte: Próprio autor

4.1 Revisão bibliográfica

Primeiramente, realizou-se uma revisão narrativa da literatura, considerando evidências científicas e experiências internacionais. Utilizou-se as bases de dados Medline (via Pubmed), Embase, Cochrane Library, Google Scholar e Web of Science, empregando descritores e termos MeSH apropriados para a seleção dos artigos, incluindo os termos: mama, neoplasias da mama, cirurgia conservadora da mama, marcação pré-cirúrgica, semente radioativa de iodo-125, dentre outros.

Ressalta-se que a literatura internacional adota nomenclaturas variadas para o procedimento de localização de lesões mamárias não palpáveis. Dessa forma, a estratégia de busca incluiu também os seguintes termos: *Radioactive Seed Localization (RSL)*, *Radioguided Seed Localization (RSL)*, *Radioguided Ocult Lesion Localization with Iodine Seed (ROLLIS)*, *preoperative localization* e *preoperative marking*.

No Brasil, o termo “marcação pré-cirúrgica” foi adotado pela Terminologia Unificada da Saúde Suplementar (TUSS) para o procedimento equivalente, sendo este o termo incluído no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde da Agência Nacional de Saúde (ANS) [26].

A metodologia para extração dos dados foi qualitativa, abrangendo tópicos como planejamento e execução do procedimento RSL, programas de implantação e requisitos de segurança. Além disso, analisou-se tópicos sobre técnicas de marcação pré-cirúrgica com outros dispositivos, principalmente o fio metálico, amplamente utilizado no Brasil.

Também foram coletadas informações de normas técnicas, resoluções e outros documentos regulatórios nacionais e internacionais. Esses dados foram qualitativamente analisados e serviram como base para o desenvolvimento de diretrizes técnicas para a prática da RSL no Brasil. Dentre os documentos regulatórios de referência, destacaram-se:

- Comissão Nacional de Energia Nuclear. Diretrizes básicas de proteção radiológica (CNEN Norma NN 3.01) [27]
- Comissão Nacional de Energia Nuclear. Requisitos de segurança e proteção radiológica para serviços de radioterapia (CNEN Norma NN 6.10), que dispõe sobre os requisitos de radioproteção para o uso de fontes seladas de baixa energia em braquiterapia no Brasil [28]
- Comissão Nacional de Energia Nuclear. Requisitos para registro de pessoa físicas para o preparo, uso e manuseio de fontes radioativas (CNEN Norma NN 6.01) [29]
- *United States Nuclear Regulatory Commission (U.S.NRC). Iodine-125 and Palladium-103 low dose rate brachytherapy seeds used for localization of non-palpable lesions* [30]
- *United States Nuclear Regulatory Commission (U.S.NRC). Low Activity Radioactive Seeds Used for Localization of Non-Palpable Lesions and Lymph Nodes Licensing Guidance* [31]

4.2 Experiência em simuladores

Após a revisão bibliográfica e definição da sequência de eventos técnicos, realizou-se experiência prática em simuladores (*phantoms*), com o auxílio de equipamentos de ultrassonografia, para determinar a viabilidade de uso e potenciais falhas de materiais selecionados para o implante da semente, dentre aqueles aprovados para a comercialização em território brasileiro. A experiência em simulador testou materiais para o preparo manual do dispositivo para implante

da semente na lesão alvo, uma vez que dispositivos pré carregados não estão disponíveis no Brasil.

Os materiais utilizados nessa etapa foram:

- Sementes soltas produzidas no laboratório do IPEN, compostas por núcleo de prata e envoltório de titânio. Para este trabalho, as sementes foram produzidas sem o material radioativo, evitando qualquer exposição desnecessária à radiação, bem como o manuseio de fontes seladas por indivíduos não autorizados pela CNEN;
- Agulhas CHIBA da marca Uniever Unisis 18 G x 15 cm;
- Agulhas tipo coaxial;
- Ceras para ossos da marca ETHICON;
- Pinças cirúrgicas de Adson lisa e hemostáticas de ponta reta Halsted e Kelly;
- Simuladores (*phantoms*) caseiros, produzidos com corte de carne bovina ou frango e simulares de alvo (azeitonas sem caroço);
- Equipamentos de ultrassom Samsung e Canon Applio 300 e 400;
- Transdutores lineares com frequência média de 12 MHz.

Dessa forma, foram desenvolvidas diretrizes técnicas (incluindo materiais) e um programa de treinamento específico para médicos que realizam procedimentos mamários guiados por imagem, levando em consideração as orientações e padrões internacionais de treinamento. O programa de treinamento contou com o uso dos simuladores e equipamentos de ultrassonografia para a capacitação prática.

4.3 Treinamento prático

Por fim, as instruções de preparo do material, manuseio e implante da semente na lesão alvo, foram apresentadas para um grupo de médicos com experiência prévia em procedimentos mamários invasivos guiados por imagem, que puderam executar o procedimento em simuladores, com o objetivo de refinar as diretrizes e aprimorar o programa de treinamento.

5 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

5.1 Marcação pré-cirúrgica de lesões mamárias: perspectiva histórica.

Durante os primeiros anos dos programas de rastreamento, a biópsia cirúrgica era a única maneira de obter amostragem das lesões mamárias suspeitas para o diagnóstico histopatológico. Nessa ocasião, a localização da lesão era grosseiramente estimada pela mamografia para a excisão, já que não existiam técnicas de biópsia percutânea ou marcação pré-cirúrgica guiada por métodos de imagem. Comumente, a quantidade de tecido mamário retirado na cirurgia era maior do que o necessário, para garantir a remoção da lesão alvo. Porém, muitas das lesões suspeitas vistas na mamografia se mostravam benignas no estudo histopatológico, resultando em altas taxas de falso positivos em mamografias de rastreamento. O sucesso dos programas de rastreamento dependia do desenvolvimento de técnicas de marcação pré-cirúrgica, que possibilitassem a localização exata do alvo, permitindo a retirada de menor quantidade de tecido para o diagnóstico [32].

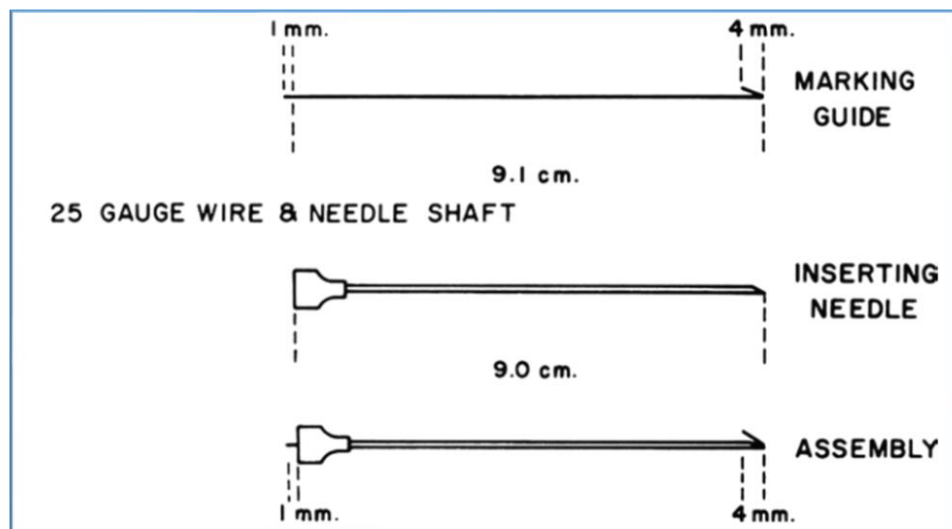
Além disso, a detecção de tumores em estágio inicial possibilitava o tratamento por cirurgia conservadora, em oposição à mastectomia, que apesar de ter sido o método padrão por mais de meio século, era associada a alta morbidade, deixando muitas pacientes com deficiências graves [33]. O objetivo da cirurgia conservadora é remover a lesão alvo com adequada margem cirúrgica, evitando a ressecção do tecido sadio adjacente. Atualmente, a cirurgia conservadora também pode ser indicada para mulheres com tumores maiores, que tenham sido submetidas ao tratamento neoadjuvante, com boa resposta e consequente redução das dimensões da lesão.

As técnicas de marcação pré-cirúrgica emergiram na década de 1970. As primeiras tentativas consistiram na introdução cega de agulhas no quadrante mamário correspondente, seguida por compressão mamográfica, para mostrar a relação entre a posição da agulha e a lesão. Nessa ocasião, os cirurgiões frequentemente insistiam para que a agulha fosse introduzida ao longo do trajeto

adequado para a incisão cirúrgica, muitas vezes em um plano perpendicular à parede torácica, ocorrendo relatos ocasionais de indução de pneumotórax, secundário ao deslocamento da agulha durante a compressão mamográfica ou durante a transferência da paciente para o bloco cirúrgico. Para evitar a perfuração inadvertida, os radiologistas aprenderam a fixar a extremidade da agulha na pele.

A ideia da marcação com o fio com a ponta em gancho foi descrita inicialmente por Howard Frank e Ferris Hall, em 1976 [34]. Neste dispositivo, o fio era introduzido no lúmen de uma agulha, com o gancho projetando-se para fora da extremidade perfurante e curvado ao longo do corpo da agulha. Dessa forma, a agulha poderia ser avançada. Uma vez que a agulha fosse recuada, o gancho prendia-se ao tecido, não sendo possível reposicioná-lo. A figura 6 representa o primeiro sistema fio-gancho proposto.

Figura 6 – Primeiro dispositivo fio-gancho. O gancho projeta-se através da extremidade da agulha.

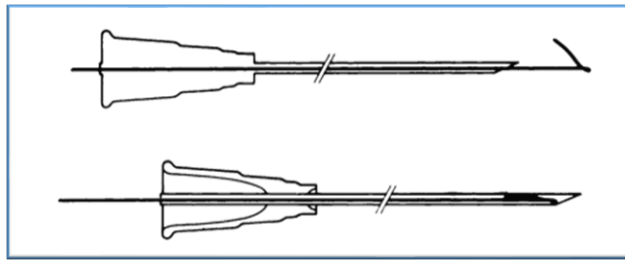


Fonte: FRANK et al, 1976 [34]

O conceito fio-gancho foi refinado por Daniel Kopans e Salvatore DeLuca [9], em 1980, dobrando a extremidade do fio sobre o seu eixo, o que produzia um efeito de mola, permitindo que o gancho fosse contido inteiramente dentro do lúmen da agulha. Dessa forma, a agulha poderia avançar ou recuar, quantas vezes fossem necessárias, até encontrar a localização exata da lesão para a introdução do fio.

Ao retirar a agulha, o gancho comprimido era liberado e acoplado no tecido. A figura 7 mostra o sistema fio-gancho proposto por Kopans.

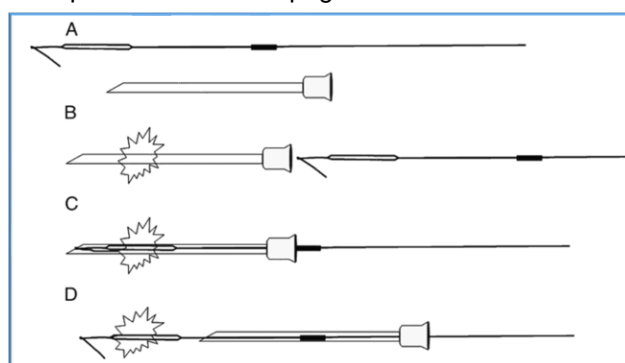
Figura 7 – Sistema fio-gancho proposto por Kopans e DeLuca. A ilustração abaixo mostra o a ponta do fio em gancho dobrada dentro do lúmen da agulha e a ilustração acima mostra o gancho aberto, após avançá-lo pelo lúmen da agulha, para ancorá-lo no interior da lesão.



Fonte: KOPANS et al, 1980 [9]

Nessa ocasião, um dos desafios associados ao fio era a dificuldade de palpá-lo no interior da mama, já que era flexível. O cirurgião precisava dissecar o tecido seguindo o trajeto a partir do ponto de inserção do fio na pele e por vezes não conseguia estimar a distância até a lesão. Para reduzir essa dificuldade, foi acrescentado um pequeno segmento espesso na extremidade distal do fio, com cerca de 2 cm, adjacente ao gancho, para que a lesão fosse sinalizada pela palpação da parte espessa, permitindo ao cirurgião dissecar o tecido em torno, enquanto o gancho permanecia ancorado. Outra melhoria foi a colocação de uma marca polida no fio, para sinalizar que o gancho alcançou a ponta da agulha, quando a marca estivesse alinhada ao canhão. A figura 8 representa a nova versão do dispositivo proposto por Kopans. Esse sistema fio-gancho permanece como método padrão até os dias atuais [35]. Em 2019, o custo relatado do dispositivo foi aproximadamente 20-25 dólares americanos [36].

Figura 8 – Dispositivo fio-gancho proposto por Kopans. A) A extremidade do gancho é bem dobrada no interior da agulha, produzindo um efeito mola, acrescentando uma parte espessa próxima ao arpão e uma marca polida próxima à outra extremidade do fio. B) A agulha é posicionada de forma a transfixar o nódulo. C) O fio é inserido por dentro do lúmen da agulha. A marca polida sinaliza que o gancho alcançou a ponta da agulha. D) A agulha é recuada, permitindo que o gancho abra e ancore no tecido. A parte espessa sinaliza a topografia da lesão.



Fonte: HALL et al, 2013 [32]

Diversos fios de localização foram experimentados, de acordo com a preferência dos radiologistas e cirurgiões. Em 1988, Mark Homer descreveu o fio em J, produzido com nitinol, uma liga metálica feita de níquel e titânio, que mudava de forma em diferentes temperaturas. O fio apresentava a ponta curva, que podia ser reconfigurada várias vezes, enquanto era tracionada para dentro e empurrada para fora do lúmen da agulha [37,38]. Era possível puxar o fio para dentro da agulha, mesmo após avançar o gancho. Porém, essa capacidade de desfazer a curva e recuar o fio novamente para o lúmen da agulha, enfraquece o seu poder de permanecer ancorado ao nódulo, podendo se deslocar com mais facilidade.

O desenvolvimento das técnicas de marcação pré-cirúrgica facilitou a expansão dos programas de rastreamento e estimulou o trabalho em equipe entre radiologistas, cirurgiões e patologistas. Essa parceria trouxe inúmeros benefícios para o diagnóstico e tratamento do câncer de mama. Por décadas, o fio tem sido o marcador padrão para a localização pré-cirúrgica. Atualmente a WGL pode ser guiada por mamografia, tomossíntese, ultrassonografia, ressonância magnética e até tomografia computadorizada.

Outra técnica introduzida na mesma década foi a marcação com suspensão de carvão, descrita por Svane na Suécia, em 1983, em estudo piloto com 56 lesões, das quais 52 foram completamente removidas na primeira cirurgia [39]. A técnica consiste na injeção de uma solução aquosa de carvão vegetal a 4% na lesão, sob guia estereotáxica ou ultrassonográfica, para localização visual durante o ato operatório. A solução é injetada continuamente enquanto a agulha é retirada, para produzir um trajeto de carbono da lesão até a pele. Dessa forma, o cirurgião pode seguir o trajeto da pele até a lesão para identificá-la.

O carvão é biologicamente inerte e não se difunde no tecido ao redor, permitindo a realização do procedimento vários dias após a marcação. As principais vantagens da marcação com carvão são a logística, o baixo custo e o conforto da paciente. As desvantagens relatadas são o risco de reação granulomatosa, a limitação no plano de incisão e o potencial prejuízo na avaliação histológica [40]. Até a presente data, não há estudos randomizados controlados e meta-análises avaliando desfechos cirúrgicos relacionados ao uso do carvão, traduzindo um baixo nível de evidência científica para a técnica [10].

Outros corantes já foram utilizados, considerando o baixo custo, tais como o azul de metileno, azul Evans e Vital, azul de toluidina, indocianina verde e tinta da índia, porém são poucos eficazes, pois se difundem facilmente no parênquima mamário, requerendo a marcação imediatamente antes da injeção [41].

Em 1997, Luini et al introduziram a técnica de localização radioguiada de lesão oculta (ROLL - *Radioguided Occult Lesion Localization*) [42]. Nessa técnica, uma pequena quantidade de albumina coloidal marcada com o radioisótopo tecnécio-99m é injetada no interior da lesão alvo sob orientação da ultrassonografia ou mamografia. O radioisótopo tecnécio-99m é um emissor de radiação gama. Durante o ato cirúrgico, o isótopo é localizado com o auxílio de um detector dessa radiação, orientando a remoção da lesão. O estudo inicial mostrou que a técnica permitiu redução do volume de tecido removido na cirurgia em relação ao fio, além de maior centralização da lesão na peça cirúrgica. Em 2000, Genari et al publicaram um estudo envolvendo 647 pacientes, submetidas à técnica ROLL [43]. A localização da radioatividade detectada coincidiu com a lesão alvo em 99,1% dessas pacientes. Os dados mostraram que a técnica permitiu a remoção completa da lesão em 99,5% das pacientes e o estudo concluiu que a quantidade de radioatividade era baixa e segura tanto para pacientes quanto para os profissionais expostos.

A técnica ROLL pode mitigar alguns inconvenientes associados ao uso do fio metálico. No entanto, ainda é necessário realizar a cirurgia em um curto período após a injeção, devido ao reduzido tempo de meio vida do tecnécio-99m, que é de apenas 6 horas. Além disso, já que o isótopo se apresenta na forma líquida, pode se difundir para os tecidos vizinhos. Outra limitação é a impossibilidade de confirmação radiográfica do posicionamento do marcador, porque o material não é radiopaco. A combinação da técnica ROLL com o mapeamento do linfonodo sentinela com tecnécio-99m é comumente referida como SNOLL (*Sentinel Node plus Occult Lesion Localization*). Porém, já que ambas as técnicas utilizam o mesmo radiotraçador, a combinação delas pode gerar dificuldade de identificar separadamente a lesão primária e o linfonodo sentinela para remoção, principalmente em tumores localizados no quadrante superolateral da mama ou na cauda axilar, devido à proximidade ou difusão do radiotraçador [44]. O isótopo tecnécio-99m utilizado em ambas as técnicas tem energia média de 140KeV.

Em 1999, Dauway et al descreveram o primeiro estudo piloto com a utilização de semente radioativa de iodo-25 como alternativa ao fio metálico. Em 2001, Gray et al reportaram a primeira avaliação randomizada comparando as técnicas RSL e WGL. As taxas de margens cirúrgicas negativas foram significativamente melhores para RSL em relação à WGL (74,3% versus 42,3%; $p=0.02$), apesar de a média de volume de tecido excisado ser similar entre os dois grupos. Os resultados deste estudo concluíram que a semente de iodo-125 é uma alternativa atrativa para o fio metálico, se mostrando uma técnica efetiva, com redução na ocorrência de envolvimento patológico das margens cirúrgicas, ocasionando menores taxas de reoperação por margens comprometidas. Concluiu-se ainda que a técnica RSL era de aprendizado intuitivo e permitia melhorias na logística [17]. Outra vantagem da semente em relação ao ROLL é a ausência de interferência na detecção do marcador quando a técnica é combinada com a biópsia do linfonodo sentinela (BLS), porque o isótopo tecnécio-99m utilizado no mapeamento do linfonodo emite radiação gama de energia mais alta (140 KeV) do que o iodo-125 (29 KeV), permitindo ao detector diferenciá-los, mesmo quando próximos.

A literatura atual apresenta evidências científicas de alta qualidade quanto aos desfechos cirúrgicos das técnicas WGL, ROLL e RSL, existindo vários estudos randomizados e controlados comparando-as, bem como meta-análises [10].

Nos últimos anos, emergiu uma nova geração de dispositivos não fio para a localização de lesões mamárias não palpáveis, conceitualmente semelhantes ao uso da semente, porém destituídos de atividade radioativa. Tais técnicas caracterizam-se pelo implante de um marcador na lesão alvo, emissor de algum tipo de energia, possibilitando a localização intraoperatória através do auxílio de instrumentos apropriados para a detecção do sinal emitido pelo marcador. Dentre as vantagens relatadas, destacam-se a ausência de exposição à radiação e a segurança para longa permanência, resultando em maior flexibilidade na logística de agendamento e capacidade de marcação de lesões pré quimioterapia neoadjuvante. Dentre as desvantagens, destacam-se o custo elevado e a limitação para detecção de lesões profundas com o uso de alguns destes dispositivos, devido à distância entre o marcador e o instrumento detector. Além disso, as novas técnicas são utilizadas com menor familiaridade e menor nível de evidência científica quanto ao desfecho cirúrgico, em comparação ao fio e à semente

radioativa [10]. Esses dispositivos foram recentemente aprovados pela FDA para uso nos EUA e ainda não são aprovados para uso e comercialização no Brasil.

Dentre os marcadores não fio e não radioativos, o primeiro descrito foi o refletor de radar SAVI SCOUT®, introduzido em 2015 e composto por um dispositivo implantável, com 12 mm de comprimento, pré carregado em agulha para inserção [45]. Estes dispositivos são projetados com características que os tornam reflexivos ao sinal de radar de um transdutor. Dessa forma, o console e o transdutor emitem pulsos de luz infravermelha e sinais de onda de radar. Quando iluminados pelo transdutor, os refletores retornam um sinal detectável. A intensidade do sinal está diretamente relacionada à profundidade do refletor.

Outros marcadores emergentes são as sementes magnéticas, as tags de identificação por radiofrequência (RFID – *Radio-Frequency Identification*) e os cliques eletromagnéticos, esses contraindicados em pacientes portadores de marcapassos cardíacos, pelo risco de interferência no sinal do detector [46].

A tabela 1 sumariza as principais características de diferentes dispositivos utilizados para a marcação pré-cirúrgica. O histórico temporal dos principais dispositivos, o custo e situação para uso no Brasil são relacionados na figura 9.

Tabela 1 – Comparação entre os principais dispositivos para marcação pré-cirúrgica disponíveis atualmente.

Dispositivo marcador	VANTAGENS	DESVANTAGENS	CUSTO (US\$)
Fio metálico	Baixo custo. Ausência de radiação. Disponibilidade de fios compatíveis com RM. Dispensa distância mínima entre dispositivos na colocação de mais de um.	Migração e fratura do fio. Limitação do plano de incisão, gerando remoção de maior volume de tecido, impactando no resultado estético. Logística de agendamento. Desconforto da paciente. Maiores taxas de reação vasovagal.	20*

Dispositivo marcador	VANTAGENS	DESVANTAGENS	CUSTO (US\$)
Semente de iodo-125	<p>Flexibilidade de agendamento.</p> <p>Menores taxas de margens comprometidas.</p> <p>Incisão em plano ideal, com melhores desfechos estéticos.</p> <p>Menores taxas de reação vasovagal.</p> <p>Possibilidade de uso na axila.</p>	<p>Exposição à radiação.</p> <p>Tempo e custo inicial de implantação (infraestrutura e licenciamento).</p> <p>Necessidade de colaboração interdisciplinar.</p> <p>Necessidade de disponibilidade de <i>gamma probe</i>.</p>	20-50*
ROLL	<p>Baixo custo.</p> <p>Incisão em plano ideal, com melhores desfechos estéticos.</p>	<p>Exposição à radiação.</p> <p>Radioisótopo não visível na ultrassonografia ou mamografia.</p> <p>Curto tempo de meia vida.</p> <p>Necessidade de disponibilidade de <i>gamma probe</i>.</p>	**
Refletor de radar	<p>Flexibilidade de agendamento.</p> <p>Aprovação para longa permanência (> 30 dias).</p> <p>Mínimo artefato na RM.</p> <p>Incisão em plano ideal, com melhores desfechos estéticos.</p> <p>Possibilidade de uso na axila.</p>	<p>Alto custo.</p> <p>Potencial reação alérgica ao nitinol (níquel-titânio).</p> <p>Hematoma no trajeto pode interferir na detecção do sinal.</p> <p>Limitação para detecção de lesões profundas (> 6 cm).</p> <p>Sistema de entrega não compatível com RM.</p>	450*
Semente magnética	<p>Flexibilidade de agendamento.</p> <p>Ausência de radiação.</p> <p>Aprovação para longa permanência (> 30 dias).</p> <p>Incisão em plano ideal.</p> <p>Possibilidade de uso na axila.</p>	<p>Alto custo</p> <p>Limitação para detecção de lesões profundas (> 4 cm).</p> <p>Necessidade de uso de instrumentação cirúrgica não magnetizável.</p> <p>Significativo artefato na RM (até 4 cm).</p>	400*

Dispositivo marcador	VANTAGENS	DESVANTAGENS	CUSTO (US\$)
RFID	Flexibilidade de agendamento. Ausência de radiação. Aprovação para longa permanência (> 30 dias).	Alto custo Sistema de entrega mais calibroso, difícil de manusear. Significativo artefato na RM (2-5 cm).	550*
Clipe eletromagnético	Ausência de radiação. Aprovação para longa permanência (> 30 dias). Desenvolvido para ser colocado no momento da biópsia. Possibilidade de navegação em tempo real para até três cliques	Alto custo. Menor familiaridade (recentemente aprovado pela FDA) Contraindicado em pacientes com implantes cardíacos ativos.	350*
Carvão	Ausência de radiação. Baixo custo. Flexibilidade de agendamento. Não gera artefato na RM.	Solução não visível na ultrassonografia ou mamografia. Risco de reação granulomatosa. Prejuízo na interpretação histopatológica. Limitação no plano de incisão.	**

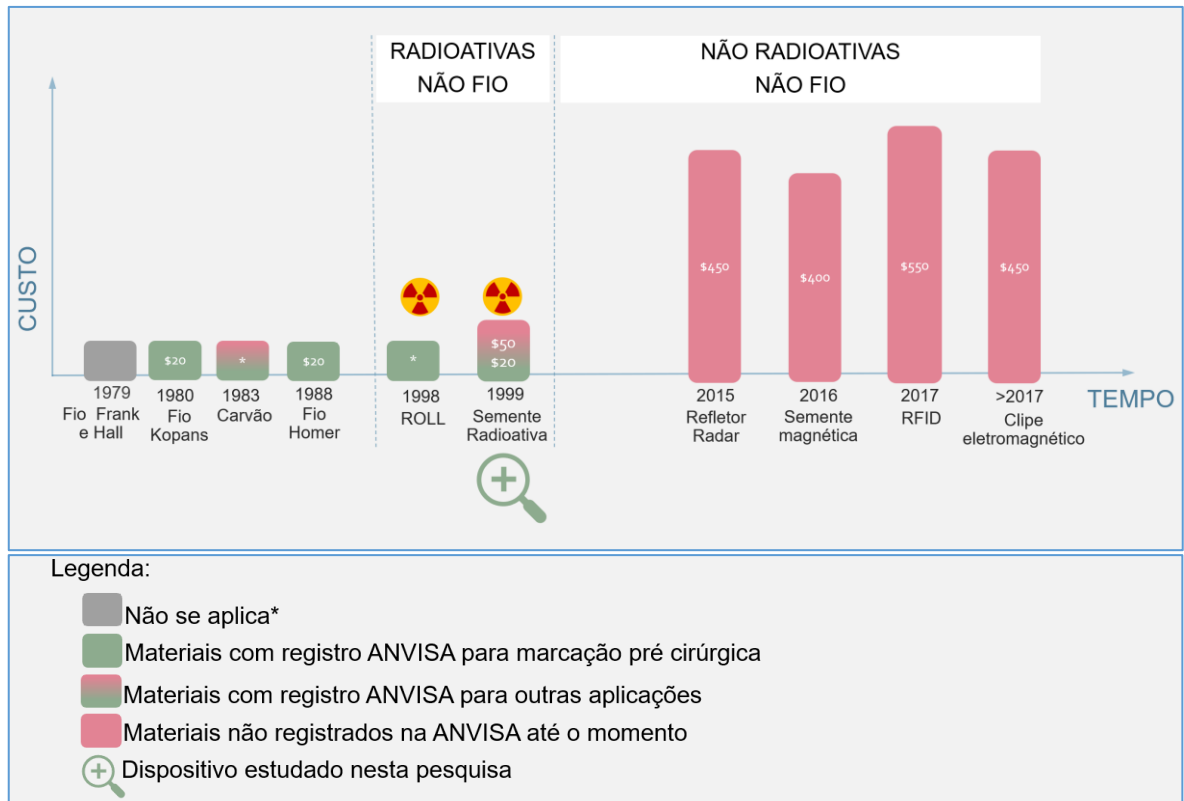
Fontes: KAPOOR et al, 2019 [36], CAVALCANTI et al, 2012 [41], CARLSON et al [46], GUIRGUIS et al, 2022 [47], ROSE et al, 2003 [48], HUPPE et al, 2020 [49].

Legenda complementar da tabela 1:

* Custos em dólares americanos, extraídos de GUIRGUIS et al, 2022 [47].

** Os custos para ROLL e Carvão não foram relatados no mesmo período temporal e para a mesma localização geográfica em dólares americanos. Estima-se que o ROLL apresenta custo semelhante ao fio metálico e o carvão apresenta menor custo.

Figura 9 – Representação da situação atual no Brasil e da relação entre a linha temporal e o custo em dólares americanos dos principais dispositivos para marcação pré-cirúrgica.



Fonte: Ilustração esquemática elaborada pelo próprio autor, com base nos dados referentes a custos extraídos de GURIGUIS et al, 2022 [47]. Registros ANVISA consultados em <https://consultas.anvisa.gov.br/> [50].

5.2 Semente radioativa de iodo-125 para marcação: estado da arte.

A RSL já é considerada o método de escolha em alguns países, como Canadá, EUA e Holanda [25]. Em recente avaliação retrospectiva de mais de 25.000 casos de RSL realizadas em um grande centro americano entre 2011 e 2021, observou-se significativo crescimento desse procedimento na instituição na última década, devido às suas vantagens, como a melhor experiência da paciente e flexibilidade na logística de agendamento [6]. Essa pesquisa concluiu que a implementação de melhores práticas no contexto da RSL pode resultar em benefícios nos desfechos médicos, maior satisfação de pacientes, menores doses de exposição à radiação e aprimoramento do manejo cirúrgico. Outra avaliação retrospectiva, conduzida na Holanda em 2022, incluindo mais de 28.000 pacientes, mostrou crescimento do uso da semente de 16% para 61% das marcações pré-cirúrgicas entre 2013 e 2018, enquanto o uso do fio reduziu de 75% para 32% [25].

Estratégias para o uso seguro da semente radioativa com a finalidade de marcação pré-cirúrgica vêm sendo aprimoradas. Entre as etapas sugeridas para programas de implantação, destacam-se a formação de um comitê multidisciplinar, com envolvimento de comissões de radioproteção para garantir a conformidade com questões regulatórias, além da criação de protocolos operacionais, treinamento das equipes, planos de monitoramento e recuperação de sementes [51].

Em relação aos custos, o tempo e o investimento inicial são consideráveis, devido à necessidade de desenvolvimento de infraestrutura de segurança radiológica, incluindo licenciamento e treinamento. A primeira investigação de custo benefício para substituição da WGL pela RSL foi publicada em 2013 [52], utilizando o método de simulação de Monte Carlo. As variáveis consideradas foram o material, custos de reoperação por margens cirúrgicas comprometidas e custos de contratação de um profissional técnico em medicina nuclear. Nesta pesquisa, a RSL resultou em uma economia de custos de \$ 114,67.

Em 2017, Zhang et al avaliaram retrospectivamente recursos utilizados para RSL no primeiro após a implantação em um grande centro terciário canadense, comparando-os com aqueles da WGL [53]. Observou-se redução de custos através da otimização dos agendamentos e maior eficiência do setor de radiologia, reduzindo a necessidade de radiologistas em vários turnos. Além disso, o menor tempo de espera das pacientes no dia da cirurgia, resultou em menores taxas de reações vasovagais, contribuindo para a redução dos custos e proporcionando melhor experiência para as pacientes. Neste estudo, foram utilizadas sementes carregadas manualmente, resultando em material de custo mais baixo em relação ao da WGL, concluindo-se que os custos iniciais para a implantação podem ser rapidamente compensados pela maior eficiência do setor.

Em 2020, Law et al analisaram o impacto orçamentário para implementação de RSL através da estrutura BIA (*Business Impact Analysis*) [54]. Nessa instituição, os custos médios da RSL foram mais elevados em relação à WGL, mas, considerando os benefícios, concluiu-se que o investimento no programa de implantação é ferramenta importante para fornecer cuidados centrados na paciente e ainda é uma opção acessível, de menor custo em relação às técnicas de localização mais recentes. Nesta pesquisa, foram utilizados dispositivos pré

carregados para a marcação, o que gerou impacto negativo nos custos.

Ao longo da última década, diversos estudos científicos randomizados controlados, revisões sistemáticas e meta-análises foram conduzidos, comparando as técnicas de localização pré-cirúrgica. A literatura mostra resultados variáveis em relação ao comprometimento patológico de margens cirúrgicas, quando comparadas as técnicas RSL e WGL, com algumas pesquisas favorecendo a RSL e outras demonstrando equivalência entre as técnicas.

Atualmente, a RSL é uma das técnicas não fio mais validadas, resultando em alto nível de evidência científica quanto ao desfecho oncológico. De um modo geral, as taxas de excisão bem sucedida, caracterizada por remoção da lesão com margens livres, variam entre 99,4 a 100% [10]. Em meta-análise conduzida em 2013 [35], constatou-se redução nas taxas de reoperação e no tempo cirúrgico com a técnica RSL.

Outra pesquisa, publicada em 2019, também mostrou redução da taxa de reoperação com a técnica RSL [55]. Nesta, a técnica não demonstrou superioridade em todos os casos, mas concluiu-se que deveria continuar sendo recomendada para a prática clínica, por ser mais flexível e ter uma aplicação mais abrangente, podendo também ser utilizada para a marcação da neoplasia mamária primária e de linfonodo axilar metastático, antes do tratamento quimioterápico neoadjuvante.

Uma recente revisão sistemática e meta-análise brasileira avaliou a técnica RSL em relação à sua eficácia, segurança e logística, comparando-a com WGL e ROLL, incluindo 46 estudos. A pesquisa, publicada em 2024, mostrou superioridade da RSL quanto à eficiência cirúrgica em relação à WGL e no mínimo equivalência em relação à técnica ROLL. Quanto à segurança, a RSL obteve resultados equivalentes à WGL. Quanto à organização dos serviços de radiologia, a técnica RSL obteve resultados superiores à WGL e ROLL, por permitir flexibilidade nos agendamentos e possibilitar a marcação pré quimioterapia neoadjuvante em único tempo, devido ao prolongado tempo de meia vida da fonte radioativa de iodo-125 [56].

Concluiu-se que os benefícios da RSL superam os impactos, sendo a implementação viável em hospitais brasileiros licenciados para o uso de fontes radioativas [57].

6 RESULTADOS

6.1 Regulamentação e capacitação

Nos Estados Unidos da América (EUA), o uso de sementes radioativas de iodo-125 para terapia é regulamentado pela *U.S Nuclear Regulatory Commission* (U.S. NRC) sob o título 10: “Energia”, parte 35.400: “Uso de fontes para braquiterapia manual”. Porém, no procedimento RSL, as sementes são implantadas para localização de lesão mamária e não se destinam a administrar uma dose terapêutica ao tecido, sendo a dose de radiação emitida muito inferior aos níveis esperados para a implantação terapêutica.

Em 2006, Pavlicek et al descreveram as primeiras instruções de radioproteção para a RSL nos EUA, incluindo orientações para o recebimento da semente, teste, esterilização, transporte, inserção na lesão alvo, localização intraoperatória, recuperação e extração da semente da peça cirúrgica [19]. Radiologistas foram treinados para manuseio e ações em casos extravios de sementes. O treinamento incluiu instruções de segurança para o correto manuseio e ações em casos extravios de sementes. O estudo concluiu que o procedimento foi aceito como rotina, com as etapas padronizadas para o manuseio seguro da semente radioativa.

Nessa ocasião, a técnica ainda não era aprovada pela FDA, sendo a prática “*off label*”. No mesmo ano, a U.S. NRC reconheceu que esta aplicação da semente não estava em conformidade com os requisitos definidos para o uso em braquiterapia [58]. Por essa razão, a técnica foi enquadrada na categoria 35.1000: “Outros usos médicos de materiais de subprodutos ou radiação de materiais de subprodutos” e elaborado um guia inicial para licenciamento, intitulado “Sementes de braquiterapia de baixa dose com iodo-125 e paládio-103 usadas para localização de lesões não palpáveis” [30]. Porém, o guia inicial estabeleceu os mesmos critérios adotados para a braquiterapia, já que a semente utilizada era semelhante, apesar da dose mais baixa de radiação na RSL.

Com o aumento do número de estudos demonstrando as vantagens da técnica, muitas instituições se interessaram em adotar o procedimento. No entanto,

as dificuldades para o licenciamento limitaram a implementação da nova técnica. A exigência de experiência supervisionada por preceptor habilitado para uso de fontes manuais de braquiterapia representou uma das limitações. Isso porque o radioterapeuta era o profissional em conformidade, que rotineiramente utilizava a semente para braquiterapia, mas não estava legalmente habilitado para execução da marcação pré-cirúrgica, sendo esta atividade realizada por radiologistas, que já eram treinados em procedimentos equivalentes, como biópsias percutâneas guiadas e WGL [58]. Nos EUA, para realizar a marcação pré-cirúrgica, o médico radiologista deve comprovar treinamento apropriado em radioproteção e ser habilitado para procedimentos em mamografia, conforme exigido pela *Food and Drug Administration* (FDA) [19]. No entanto, para que radiologistas se qualificassem como usuário autorizado (UA), deveriam realizar pelo menos três procedimentos supervisionados por radioterapeutas [58].

Tornou-se aparente a necessidade de revisão dos requisitos do guia inicial, para que pudessem refletir a real necessidade de treinamento e diretrizes de segurança adequadas para a prática da RSL. Em 2016, após recomendações do *Advisory Committee on the Medical Use of Isotopes* (ACMUI), o guia foi revisado com a finalidade de tornar os requisitos mais adequados à forma de execução do procedimento. O novo guia foi intitulado “Sementes radioativas de baixa dose usadas para localização de lesões não palpáveis e linfonodos” e contém as diretrizes atuais, estabelecendo outros caminhos para o profissional se tornar um usuário autorizado (UA) ao manuseio da semente, reconhecendo o médico radiologista como um profissional elegível, desde que previamente treinado e apto a cumprir as medidas de radioproteção [31].

O treinamento atual exigido para médicos radiologistas é de 80 horas, sendo no mínimo 40 horas de capacitação teórica, com abordagem de física das radiações, radioproteção, radiobiologia, unidades de radioatividade e exposição. Além disso, o treinamento inclui experiência prática através da execução de 3 casos supervisionados, contemplando diversos tópicos relacionados ao uso da semente, tais como conhecimento de suas características, requisição, recebimento, desempacotamento, realização de testes de radioatividade, preparo, manuseio, rotulação de sementes e agulhas carregadas, métodos para armazenamento, inventário, descarte, medidas de prevenção de eventos

adversos, monitoramento e instruções para mitigar contaminação por vazamento de material radioativo, além de instruções para o uso do *gamma probe* [31]. A tabela 2 relaciona os tópicos incluídos na capacitação exigida pela U.S. NRC para o médico radiologista se tornar um UA.

Tabela 2 – Capacitação exigida pela U.S.NRC para o médico radiologista se tornar um usuário autorizado ao uso da semente no EUA.

Treinamento (mínimo 40 horas)	<ul style="list-style-type: none"> • Física das radiações e instrumentação; • Radioproteção; • Unidades de radioatividade e exposição; • Radiobiologia.
Experiência supervisionada por UA (mínimo 3 casos)	<ul style="list-style-type: none"> • Requisição, recebimento, desempacotamento seguro de material radioativo e realização de testes de radioatividade; • Conhecimento das características da semente, preparo, manuseio seguro, precaução e rotulação de sementes e agulhas carregadas. • Métodos para armazenamento, inventário e descarte de fontes seladas; • Medidas administrativas de controle para prevenção de eventos adversos; • Instruções em procedimentos para mitigar contaminação por vazamento por fonte selada danificada ou rompida; • Estratégias para monitoramento das sementes, para contabilizar e garantir a rápida identificação de uma fonte extraviada; • Uso intraoperatório do <i>gamma probe</i> para identificação da semente para remoção; • Treinamento fornecido por UA com experiência em utilização do <i>gamma probe</i> para biópsia de linfonodo sentinela.

Fonte: *United States Nuclear Regulatory Commission (U.S.NRC)* [31]

Na maioria dos casos, o uso da semente radioativa de iodo-125 para marcação pré-cirúrgica pode ser aprovado pelos comitês institucionais de segurança radiológica nos EUA, já que a reduzida dose de radiação emitida por uma única semente a ser utilizada como marcador é considerada segura, muito

abaixo dos níveis esperados para a implantação terapêutica, dispensando medidas dispendiosas de radioproteção.

No Brasil, o uso da semente para a marcação não é regulamentado até o momento. A técnica é praticada somente para fins de pesquisas científicas, desde que o protocolo de pesquisa seja previamente aprovado por um Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), garantindo conformidade com as diretrizes da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP). As sementes atualmente aprovadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para comercialização no território nacional são destinadas à aplicação em braquiterapia de tumores prostáticos localizados, tumores cerebrais circunscritos e tumores oftálmicos, como o melanoma intraocular e retinoblastoma. Vale ressaltar que a RSL é um procedimento não terapêutico.

Para ser autorizado a usar, preparar e manusear as fontes radioativas seladas, o profissional deve preencher os requisitos para o registro de pessoa física, dispostos na norma CNEN 6.01. Para o registro de profissionais da área médica, é exigido o título de especialista em Radioterapia ou Medicina nuclear, concedido por órgão credenciado, além da aprovação em exame de proteção radiológica da CNEN, específico para a área médica. Isso pode representar uma barreira para a implantação da técnica RSL no Brasil, como aquela previamente vivenciada nos EUA, porque usualmente médicos especialistas em Radioterapia e Medicina nuclear não possuem treinamento para a prática da marcação pré-cirúrgica guiada por imagem, sendo a técnica incluída no escopo de atuação da especialidade Radiologia e Diagnóstico por Imagem. Já o médico radiologista, embora seja um profissional legalmente habilitado para a prática de procedimentos radiológicos intervencionistas, no âmbito dos requisitos da RDC 611 da ANVISA, não possui treinamento para o manuseio da semente e não preenche os requisitos para o registro junto à CNEN [29].

O uso de sementes radioativas para o procedimento de marcação pré-cirúrgica não está contemplado nas áreas de atuação da norma CNEN 6.01, por não se enquadrar no campo radioterapia, uma vez que não envolve aplicação terapêutica de radiações. No entanto, o procedimento está relacionado à área de radiodiagnóstico, pois tem como objetivo identificar lesões por meio de métodos de imagem, para permitir a localização durante a cirurgia. Mesmo quando o método

guia for a ultrassonografia, recomenda-se a realização de uma incidência mamográfica pós procedimento, sua avaliação e documentação. No Brasil, para ser habilitado a avaliar mamografias, o médico deve possuir o Registro de Qualificação de Especialista (RQE) junto ao Conselho Regional de Medicina (CRM), na especialidade Radiologia e Diagnóstico por Imagem ou obter o Certificado de área de atuação em Mamografia [59]. Dessa forma, a colaboração entre especialidades médicas e órgãos reguladores é essencial para superar desafios.

A falta de regulamentação nacional dificulta o desenvolvimento de diretrizes técnicas através de pesquisas científicas envolvendo pacientes. Uma estratégia alternativa é a utilização de simuladores para a definição de diretrizes técnicas e treinamento de médicos potencialmente executantes, o que constitui uma prática comum na área da radiologia, permitindo o refinamento de habilidades motoras e o aumento da confiança dos profissionais, em ambiente seguro [60].

A simulação planejada de um procedimento é uma ferramenta eficaz para avaliar o potencial sucesso e identificar falhas nos protocolos [61]. Em 2015, Aydogan et al descreveram a utilização de *phantoms* caseiros produzidos com peito de peru e simuladores de alvo (azeitonas e ervilhas), para o treinamento de cirurgiões em cirurgia radio-guiada (RSL ou ROLL). O modelo proposto custou menos de 20 dólares americanos, se mostrando econômico, de rápido preparo e eficaz. No treinamento ideal, o simulador deve ser de baixo custo, ser amplamente disponível e ter a consistência semelhante ao órgão alvo [62].

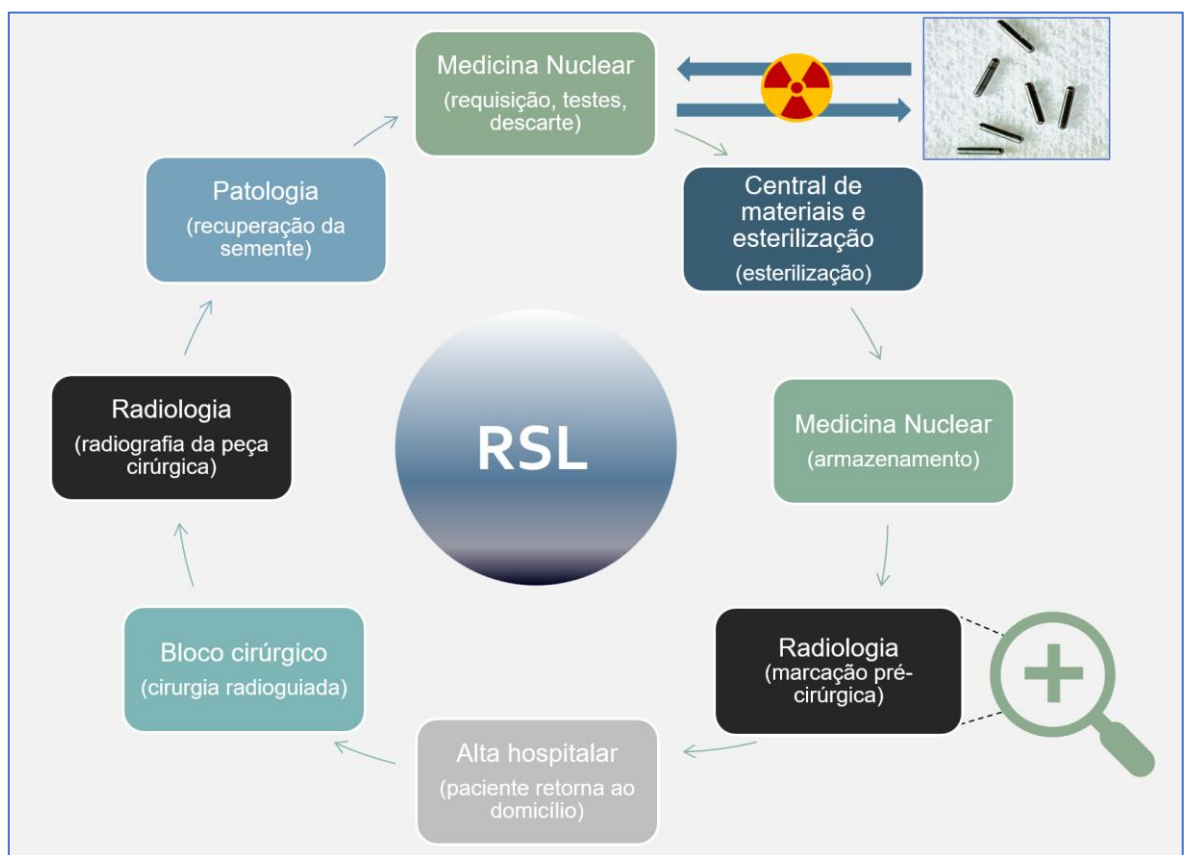
A RSL vem crescendo rapidamente e os profissionais se deparam com a tarefa de aprender as habilidades apropriadas. Dessa forma, o *phantom* caseiro se torna uma ferramenta desejável para permitir o aprendizado antes da aplicação clínica.

6.2 Visão geral do procedimento RSL

Para melhor compreensão do procedimento, foi necessário determinar a jornada percorrida pela semente na instituição. A RSL será realizada em hospital brasileiro licenciado para o uso de fontes radioativas, que adote medidas para evitar incidentes, como criação de protocolos e planos de contingência. O envolvimento de diversos setores hospitalares enfatiza a interdisciplinaridade da técnica, o que

constitui um dos maiores desafios para a implantação e aceitação do procedimento como rotina. As diretrizes propostas neste estudo se referem às etapas do procedimento que ocorrem no setor de radiologia diagnóstica. A figura 10 representa o caminho percorrido pela semente radioativa de iodo-125 em uma instituição hospitalar brasileira, licenciada para o uso de fontes radioativas seladas.

Figura 10 – Caminho percorrido pela semente em um hospital, demonstrando a interdisciplinaridade. O recebimento e descarte são realizados pela equipe do serviço de medicina nuclear e estão representados pelas setas grossas azuis. Os transportes entre os setores (setas finas) deverão ser realizados por usuários autorizados.



Fonte: Próprio autor

A requisição, recebimento, desempacotamento e realização de testes de radioatividade ocorrerão no serviço de medicina nuclear.

As sementes, quando fornecidas soltas e não esterilizadas, deverão ser conduzidas para a autoclave para esterilização em vapor, em embalagens individuais seladas e contendo a identificação da fonte radioativa. Nesse caso, podem ser transportadas para a Central de Materiais e Esterilização (CME) do hospital. A literatura sugere esterilização a vapor por 10 minutos a 132 graus

Celsius, evitando-se temperaturas superiores a 138 graus Celsius [19]. Não é recomendada esterilização química ou a seco. Uma sinalização de advertência sobre a presença de material radioativo é colocada na autoclave enquanto ela estiver ativada. Após a esterilização, a semente será devolvida para o setor de medicina nuclear, onde será armazenada.

Na data da marcação pré-cirúrgica, a semente será transportada para a radiologia para o implante na lesão alvo. Após o procedimento, se não houver intercorrências, a paciente terá alta hospitalar, sendo liberada em posse de um cartão de identificação, contendo informações sobre o dispositivo implantado.

A cirurgia para remoção da lesão ocorrerá idealmente em até 5 a 7 dias após a marcação pré-cirúrgica, minimizando o risco de exposição desnecessária à radiação e assegurando o cumprimento das medidas de precaução [6]. Na data agendada para a cirurgia, a paciente retornará ao hospital, sendo encaminhada diretamente para o bloco cirúrgico, onde ocorrerá a retirada da lesão mamária. A cirurgia é radio-guiada pelo detector *gamma probe*, que mostra a posição da semente por emissão de sinal sonoro de intensidade diretamente proporcional à quantidade de radiação detectada. O cirurgião determina o plano de incisão ideal, baseado na informação obtida pelo detector quanto ao posicionamento da semente e da lesão-alvo. Por conter material radioativo, a semente deve ser manipulada com especial atenção para evitar extravio quando envolta em compressas, gazes ou por sucção do aspirador.

Após a cirurgia, a peça removida deve ser transportada para a radiologia, para a realização de uma radiografia, cujo objetivo é confirmar a exérese da lesão juntamente com a semente.

Em seguida, a peça será encaminhada para a patologia, para recuperação da semente, com o auxílio do *gamma probe*. Recomenda-se atenção no processamento da peça, para não seccionar a semente durante a incisão de recuperação. Após extraída da peça cirúrgica, a semente retornará ao serviço de medicina nuclear, para o armazenamento até o decaimento e posterior descarte.

Todos os transportes da semente na instituição deverão ser realizados por um profissional autorizado e em recipiente com identificação e blindagem apropriadas, garantindo o cumprimento das normas da CNEN.

6.3 Estratégias para implantação

Para a implantação de um programa institucional para a prática de RSL é necessário o engajamento de uma equipe multidisciplinar. Recomenda-se inicialmente a definição de um coordenador do programa de implantação, para formação de um comitê hospitalar, composto por profissionais das diferentes áreas envolvidas, incluindo físicos médicos, médicos radiologistas, mastologistas, patologistas, profissionais de enfermagem, tecnólogos em radiologia, biomédicos, psicólogos, além da colaboração das gerências administrativas e da comissão de radioproteção, para garantir conformidade com questões regulatórias e de segurança.

Realizar reuniões regulares durante o tempo de implantação do programa pode ajudar a estabelecer um cronograma realista. Estimou-se um tempo aproximado de 9 meses entre o planejamento e a execução do primeiro procedimento na instituição. Reuniões de alinhamento poderiam ser úteis para mapear complicações e buscar melhorias após os procedimentos iniciais. Encontros semestrais ou anuais são sugeridos pela literatura [22].

Cada membro do comitê multidisciplinar desempenhará uma tarefa dentro de seu escopo de atuação, para que juntos possam viabilizar a execução do procedimento na instituição.

Os titulares são responsáveis pela radioproteção das pessoas e do meio ambiente, bem como pela segurança das instalações e atividades. Os titulares devem dispor de supervisores de proteção radiológica ou responsáveis pela radioproteção, conforme normas específicas da CNEN [27].

O supervisor de proteção radiológica (SPR), membros da comissão de proteção radiológica e da administração atuam na adequação da infraestrutura e no cumprimento das medidas de segurança, respeitando as diretrizes definidas pela CNEN para proteção radiológica, bem como os requisitos de organização e funcionamento de serviços estabelecidos pela ANVISA [63]. Outras questões regulatórias que devem ser tratadas pela administração são a aprovação do programa pelo conselho administrativo institucional, licenciamento e credenciamento médico para o uso da semente radioativa para a finalidade de marcação pré-cirúrgica.

Os gestores financeiros devem elaborar um plano de negócio para a aprovação das despesas de implantação. As equipes da cirurgia, radiologia e medicina nuclear são conjuntamente responsáveis pela elaboração de protocolos e procedimentos operacionais padrão.

A participação do físico médico para viabilizar a RSL é enfatizada, sendo responsável por receber e verificar a integridade das fontes de iodo-125, além de supervisionar a movimentação do dispositivo na instituição, registrando entrada e saída do material. Outra responsabilidade da equipe de física médica é garantir a segurança dos profissionais assistenciais e das pacientes, minimizando exposições desnecessárias à radiação, mantendo as doses de radiação tão baixas quanto o razoavelmente exequível, em observância ao princípio ALARA (*as low as reasonably achievable*). Profissionais UA da equipe da medicina nuclear são responsáveis pelo transporte da semente na instituição e auxílio ao cirurgião e patologista no manuseio do *gamma probe*. O supervisor de proteção radiológica (SPR) será acionado em casos de extravios ou danos ao invólucro da semente, elaborando e coordenando o plano de recuperação.

De acordo com a norma CNEN 3.01, o médico especialista é o profissional possuidor de Registro de Qualificação de Especialista (RQE) no Conselho Regional de Medicina (CRM), com título emitido pela Associação Médica Brasileira (AMB) ou certificado de residência médica credenciada pela Comissão Nacional de Residência Médica (CNRM), cuja área de atuação envolva o uso de radiação ionizante. Dessa forma, o médico radiologista é um especialista qualificado a planejar e executar o procedimento de implante da semente. O médico radiologista está habilitado a realizar procedimentos guiados tanto por mamografia quanto por ultrassonografia. No entanto, para a execução da marcação pré-cirúrgica com semente radioativa, é recomendado treinamento específico, incluindo capacitação prática, com atenção ao monitoramento da semente, para garantir a rápida identificação em caso de perda, ruptura ou dano de uma fonte radioativa. É aconselhável experiência prévia em procedimentos invasivos mamários equivalentes, incluindo o uso de dispositivos para inserção, como agulhas grossas, o que possibilita transferência do conhecimento, abreviando a curva de aprendizado.

O tecnólogo em radiologia é o responsável pelo posicionamento e aquisição de imagens mamográficas, antes, durante e após o procedimento de marcação guiada por mamografia, ou após o procedimento guiado por ultrassonografia.

O mastologista é o cirurgião responsável pela remoção do tumor mamário, devendo receber treinamento de segurança radiológica e para o uso da instrumentação empregada para detecção da radiação emitida pela semente (*gamma probe*). A transferência da experiência adquirida na técnica de biópsia do linfonodo sentinela, com uso de tecnécio-99, é útil para abreviar o tempo de aprendizado. O mastologista terá o auxílio de um usuário autorizado para o manuseio do *probe*.

O patologista e equipe técnica do laboratório de anatomia patológica são responsáveis pela retirada da semente e processamento da peça cirúrgica, com atenção para não seccionar a semente ou danificar o invólucro durante a extração, tampouco não prejudicar a avaliação histológica do espécimen. Um detector pode ser utilizado para auxiliar a equipe a localizar a semente. São relatadas diferentes estratégias para a recuperação da semente, podendo ser imediata ou tardia, após a fixação. Uma das vantagens da extração imediata é a menor permanência da semente no laboratório, porém pode haver distorção das margens cirúrgicas durante a manipulação antes da fixação, devido à incisão de recuperação. Já na extração tardia, as margens cirúrgicas permanecem intactas [64].

A equipe da enfermagem desempenha um papel fundamental no contexto da RSL. O enfermeiro é responsável por distribuir, treinar e gerenciar as tarefas da equipe de técnicos, desenvolvendo protocolos operacionais, garantindo a segurança do paciente e de toda a equipe assistencial. Os técnicos de enfermagem atuam no acolhimento da paciente, observando a correta aplicação de protocolos, garantindo checagem de identificação, sinalização de alergias e riscos de queda.

Todos os membros da equipe devem realizar o treinamento, incluindo informações sobre o procedimento, protocolos, estratégias para monitoramento da fonte radioativa e plano de recuperação. Instrução é fundamental para o sucesso de um programa de implantação de RSL. O treinamento pode incluir uma variedade de atividades, como palestras, discussões estruturadas e simulações. Em uma simulação de RSL, membros da equipe podem identificar lacunas na cadeia de

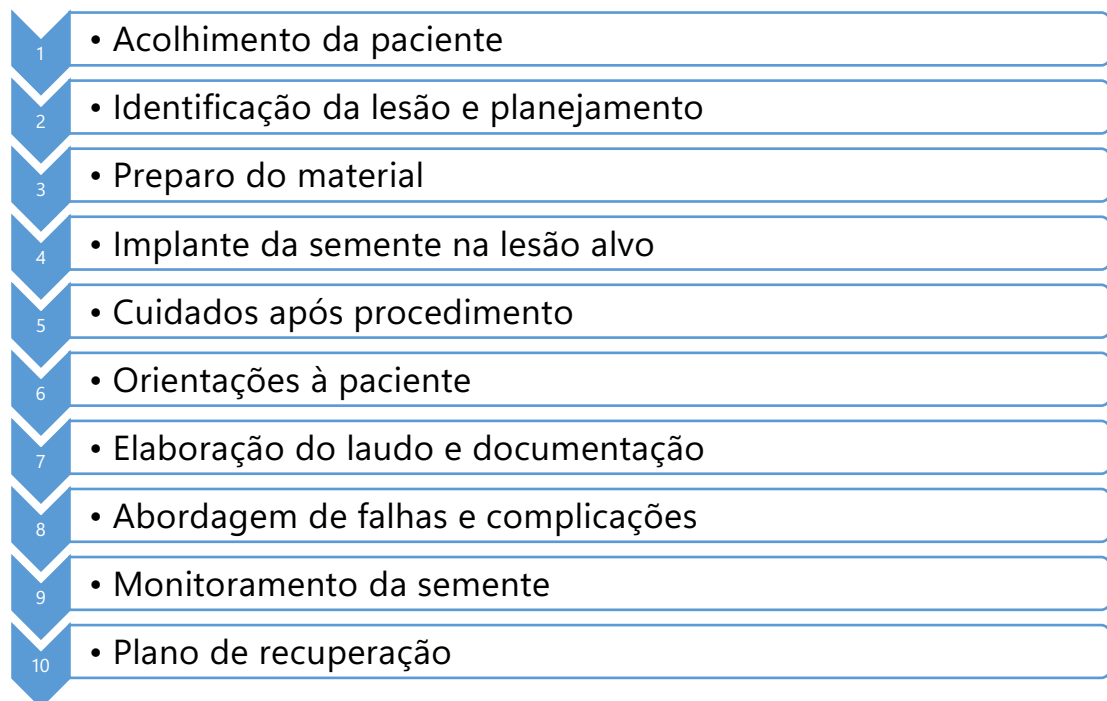
custódia da semente ou suprimentos pendentes, o que exigirá revisões nos protocolos estabelecidos.

A Agência Internacional de Energia Atômica (IAEA) enfatiza a importância da comunicação eficaz entre membros da equipe e promoção da conscientização da cultura de segurança, em todas as atividades nucleares [65].

6.4 Diretrizes técnicas

As diretrizes propostas são um conjunto de recomendações técnicas para que o médico planeje e execute com segurança o implante da semente radioativa de iodo-125 na lesão mamária não palpável, com definição da sequência de eventos, considerando as particularidades regulatórias nacionais. As etapas práticas e materiais foram definidos com auxílio de simulador e utilização de ultrassonografia como método guia. O diagrama 2 sumariza a sequência de etapas para a marcação pré-cirúrgica com semente radioativa.

Diagrama 2 – Sequência de etapas para a realização da marcação pré-cirúrgica com semente radioativa.



Fonte: Próprio autor

6.4.1 Etapa 1: Acolhimento da paciente

Ao receber a paciente, é necessário certificar-se da correta indicação para o procedimento. A RSL está indicada para a marcação pré-cirúrgica de lesões mamárias não palpáveis, tanto para o tratamento conservador de malignidades confirmadas quanto para a biópsia cirúrgica de outras lesões. O procedimento também pode ser indicado para a marcação de câncer de mama confirmado, antes da quimioterapia neoadjuvante, já que a redução das dimensões da lesão após o tratamento, pode dificultar a sua identificação. Outra indicação relatada para o uso de sementes radioativas de iodo-125 é a marcação de linfonodos axilares morfológicamente alterados na ultrassonografia, elegíveis para a remoção cirúrgica, precedida por quimioterapia neoadjuvante. Nesse caso, o procedimento é denominado MARI (*marking the axillary lymph node with radioactive iodine seeds*), descrito por Donker et al, em 2015 [20].

As diretrizes elaboradas nesta pesquisa são direcionadas para a indicação de marcação pré-cirúrgica de lesões não palpáveis, podendo ser adaptadas para as demais indicações.

A anamnese deve abordar possíveis alergias, principalmente relacionadas aos anestésicos locais, soluções antissépticas, látex, esparadrapos e outros medicamentos.

Para mulheres em idade fértil, a data da última menstruação deve ser informada, afastando a possibilidade de gestação, uma vez que o procedimento não é indicado para gestantes. As lactantes também devem ser aconselhadas a considerar outro tipo de marcação, caso desejem continuar amamentando.

Recomenda-se evitar o procedimento em pacientes menores de 18 anos, devido à preocupação com a exposição à radiação na mama em desenvolvimento.

Como a maioria das marcações com semente não ocorre no mesmo dia da cirurgia, é prudente determinar se a paciente será capaz de cumprir as medidas de precaução, como não carregar crianças ou animais filhotes no colo por mais de 30 minutos ao dia. Em caso de dúvidas sobre a adesão às medidas de precaução, outro tipo de marcador deve ser sugerido. Apesar do prolongado tempo de meia-vida da semente, protocolos internacionais recomendam a permanência dela na mama por no máximo 5 a 7 dias quando utilizada para marcação pré-cirúrgica, assegurando o cumprimento das medidas de precaução.

Também devem ser obtidas informações sobre o uso recente de outro radioisótopo com tempo de meia vida prolongado (como o gálio-67), devido ao risco potencial de interferência na detecção da semente pelo *gamma probe* [66]. O uso do radioisótopo tecnécio-99m para o mapeamento do linfonodo sentinela não constitui uma contraindicação, mas recomenda-se avaliar cuidadosamente lesões na região retroareolar, próximas ao ponto de injeção do tecnécio, para as quais outro marcador deve ser sugerido, afim de evitar interferências na detecção pelo *gamma probe*. As tabelas 3 e 4 resumizam respectivamente indicações e contraindicações para RSL.

Tabela 3 – Indicações para marcação com semente radioativa de iodo-125

Indicações
Marcação pré-cirúrgica de lesão mamária não palpável, elegível para cirurgia conservadora
Marcação pré quimioterapia neoadjuvante de câncer de mama
Marcação pré-cirúrgica de linfonodos axilares com morfologicamente alterados na ultrassonografia
Marcação pré quimioterapia de linfonodos axilares metastáticos morfologicamente alterados na ultrassonografia

Fonte: Tabela elaborada pelo próprio autor com base nas informações de GRAY et al, 2001 [17] e DONKER et al, 2015 [20]

Tabela 4 – Contraindicações para marcação com semente radioativa de iodo-125

Contraindicações
Gestação
Lactação (caso a paciente não deseje interromper a amamentação durante a permanência da semente na mama)
Idade menor que 18 anos (radiossensibilidade da mama)
Incapacidade de cumprimento das medidas de precaução
Administração recente de outro radioisótopo de prolongado tempo de meia vida

Fonte: Tabela elaborada pelo próprio autor, com base nas informações de MIODOWNIK et al, 2024 [6] e DESSAUVAGIE et al, 2015 [66]

Antes do procedimento, a paciente deve ser informada sobre os riscos e ter suas dúvidas esclarecidas. Recomenda-se a elaboração escrita de um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), em linguagem clara, permitindo à paciente o entendimento, na medida de seu grau de instrução. De acordo com a

resolução 1/2016 do Conselho Federal de Medicina (CFM) [67], o esclarecimento deve incluir objetivos esperados, justificativa, riscos, benefícios, efeitos colaterais, complicações, duração, cuidados e outros aspectos inerentes ao procedimento, proporcionando ao paciente as informações necessárias para a decisão segura. O Código de Ética Médica do CFM determina a obrigatoriedade do esclarecimento e consentimento do paciente, garantindo-lhe a autonomia sobre a sua saúde [68]. A elaboração TCLE objetiva também o cumprimento do artigo 15, do Código Civil Brasileiro (“Ninguém pode ser constrangido a submeter-se, com risco de vida, a tratamento médico ou a intervenção cirúrgica”) [69] e o do artigo 6 do Código de Defesa do Consumidor, que estabelece, como direitos básicos do consumidor, a proteção da vida, saúde e segurança contra os riscos provocados por produtos e serviços considerados perigosos ou nocivos, além da informação clara sobre os diferentes produtos e serviços [70].

Após o esclarecimento das dúvidas, caso a paciente não expresse formalmente o seu consentimento, através da autorização e assinatura do TCLE, o procedimento deve ser cancelado, em cumprimento da legislação em vigor. Procedimentos alternativos podem ser sugeridos para pacientes receosas em relação ao uso do material radioativo.

Outra estratégia para garantir informação de qualidade é a confecção de uma cartilha focada na paciente, contendo explicações em linguagem acessível, disponibilizada no momento do agendamento.

O ANEXO 1 representa o modelo de TCLE para a RSL elaborado neste estudo, considerando a legislação atualmente vigente no Brasil. Os ANEXOS 2 e 3 fornecem modelos para confecção de cartilha explicativa focada na paciente que será submetida ao procedimento.

6.4.2 Etapa 2: Identificação da lesão e planejamento do procedimento

Planejamento e boa comunicação com o cirurgião são fundamentais para garantir o sucesso do procedimento. Inicialmente, é necessário revisar os exames anteriores para garantir a correta indicação e determinar qual o melhor método de imagem para guiar o procedimento.

Em pacientes que foram submetidas a biópsias ou cirurgias recentes, caso sejam observados hematomas, cistos ou coleções no local, deve-se optar pelo fio

metálico, porque a semente pode cair na coleção líquida, ficando móvel, tornando a localização imprecisa e possivelmente se deslocando do alvo [18].

Deve ser utilizado o método no qual a lesão é melhor identificada, podendo ser a ultrassonografia, mamografia ou tomossíntese. Quando a lesão é visível por ultrassonografia, essa é a modalidade de escolha para guiar o implante da semente, por proporcionar maior conforto para a paciente (dispensando a compressão da mama), não haver exposição à radiação, geralmente demandar menor tempo, possibilitar maior flexibilidade em relação ao ponto de inserção da agulha e permitir a visualização de cada movimento em tempo real, garantindo maior controle do procedimento [47].

De um modo geral, lesões que se manifestam por calcificações são melhor vistas por mamografia, enquanto os nódulos são melhor avaliados pela ultrassonografia.

Antes do procedimento, um aviso de alerta deve ser colocado na porta da sala de ultrassonografia ou mamografia: “ATENÇÃO: MATERIAL RADIOATIVO” (figura 11). Ressalta-se que, na porta de acesso e no interior da sala do mamógrafo (equipamento emissor de raios X), também devem estar afixados os quadros de avisos exigidos pela ANVISA, estabelecidos pela RDC 611/22 [63].

Figura 11 – Aviso de alerta para colocação na porta da sala de exame, em conformidade com diretrizes de radioproteção.



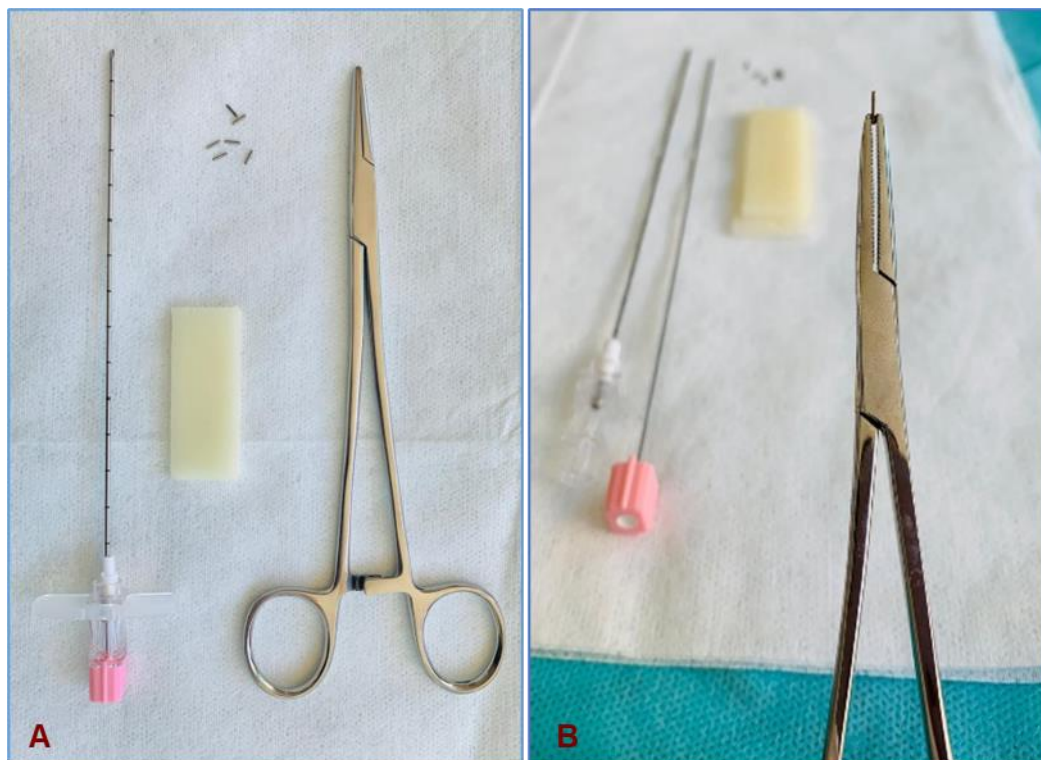
Fonte: Próprio autor

6.4.3 Etapa 3: Preparo do material

Para a marcação pré-cirúrgica, será utilizada uma pinça, pelo menos uma semente, agulha com mandril e cera para oclusão da ponta da agulha, além dos equipamentos de imagem e materiais de consumo habituais aos procedimentos de marcação (tais como soluções antissépticas, gazes, lidocaína 1 a 2%, agulha e seringa para anestesia). Os materiais específicos para RSL são mostrados na figura 12.

A semente pode ser implantada na mama através de dispositivos pré carregados pelo fabricante ou através de sementes soltas, que serão manualmente carregadas no momento da inserção. Os dispositivos pré carregados apresentam menores riscos de exposição à radiação, de entrega prematura, extravio ou dano da semente, porém aumentam o custo do procedimento e não são comercializados no Brasil nos dias atuais. Por essas razões, utilizaremos sementes soltas e agulhas, para carregamento manual, sendo aconselhável pelo benefício orçamentário no contexto do sistema de saúde brasileiro.

Figura 12 – Material utilizado para implantação da semente na lesão mamária. A) agulha, sementes, cera e pinça. B) manuseio da semente com pinça.



Fonte: Próprio autor

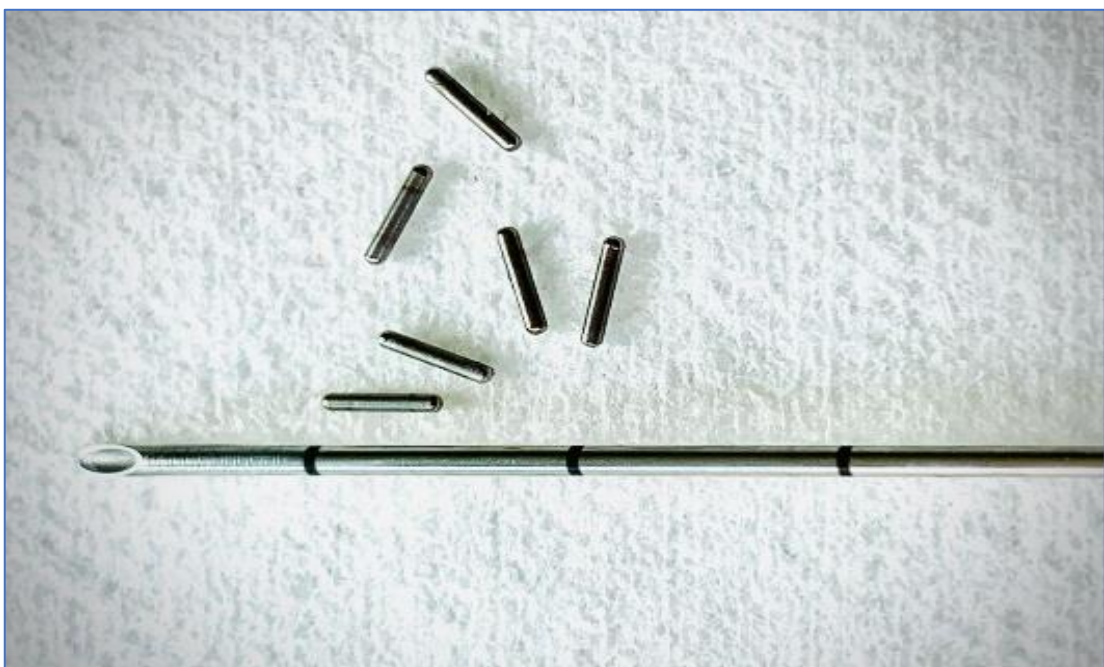
6.4.3.1 Semente radioativa de iodo-125

A semente de iodo-125 é uma fonte radioativa sólida e selada, emissora de radiação gama de baixa energia, cujo tempo de meia vida é de 59,4 dias [71]. O iodo-125 é produzido em reator nuclear, a partir do xenônio-124, decaindo por captura eletrônica e conversão interna para o telúrio-125. Nesse processo, emite fótons de 27 keV, 31 keV e 35 keV, com energia média de 29 keV [24].

A semente mede 4,5 x 0,8 mm e é constituída por um filamento de prata, envolto por material radioativo e revestido por titânio, que é biocompatível e possibilita a visualização da semente na mamografia (por ser radiopaco) e na ultrassonografia (por ser ecogênico). Além disso, o titânio é um material leve resistente à corrosão [24].

A semente destinada ao uso de marcação pré-cirúrgica mamária apresenta comumente radioatividade entre 3,7 e 11,1 Mbq (0,1 e 0,3 mCi). Nos últimos anos, observou-se uma redução da graduação da radioatividade para esta aplicação, a medida em que se aumentou a experiência com a técnica, com otimização para 2,77 Mbq (0,075 mCi), preservando-se capacidade de detecção pelo *gamma probe* [6]. A figura 13 demonstra o protótipo da semente radioativa produzido no laboratório do IPEN para este trabalho e agulha para implante.

Figura 13 – Imagem ampliada das sementes produzidas no IPEN (acima) e agulha para inserção contendo as marcas de centímetros para comparação (abaixo).



Fonte: Próprio autor

Antes da colocação da semente na mama, a presença de radioatividade deve ser confirmada pela equipe de física médica. A literatura sugere o uso de um contador Geiger [18]. No momento da marcação, um pacote contendo a semente estéril é aberto e a semente colocada na bandeja de procedimento.

Na maioria dos casos, somente uma semente será utilizada para marcação da lesão mamária. No entanto, mais de uma semente pode ser utilizada em casos de lesões mamárias extensas, sendo recomendada a distância mínima de 2 cm entre elas, para garantir que cada uma seja separadamente identificada pelo detector durante a cirurgia [47]. Sugere-se o implante de no máximo três sementes em cada mama [6].

Os recipientes para o transporte de fontes seladas devem ser blindados, sinalizados com o símbolo de presença de radiação e ter a identificação da fonte de radiação. O monitoramento de extremidades é realizado na colocação de múltiplas sementes radioativas de iodo-125 para o uso em braquiterapia. É razoável esperar que o manuseio de uma única semente para marcação pré-cirúrgica seja seguro, com níveis de radiação muito abaixo dos observados em braquiterapia, dispensando o uso de dosímetros de extremidades para radiologistas que realizam RSL, seguindo as mesmas diretrizes da U.S. NRC [31].

No procedimento RSL, a semente é utilizada como dispositivo implantável temporário. No Brasil, produtos implantáveis de qualquer natureza, como cardíaca, digestiva, neurológica, odontológica, oftalmológica, otorrinolaringológica, ortopédica, pulmonar, urológica e vascular, são enquadrados como de uso único e não devem ser reprocessados [72]. Dessa forma, a semente será destinada a uma única utilização.

6.4.3.2 *Pinça*

O manuseio de fontes radioativas seladas de baixa taxa de dose deve ser feito com o uso de pinças, de forma a proporcionar o afastamento mínimo de 15 cm entre o operador e as fontes de radiação, evitando o contato direto com elas, de acordo com a norma CNEN 6.10 [27]. Recomenda-se o uso de pinças de pontas arredondas, porque pinças afiadas ou pontiagudas podem danificar o invólucro. As pinças cirúrgicas hemostáticas são sugeridas pela literatura para o preparo manual do dispositivo agulha-semente na RSL [73].

Nesta pesquisa, foram experimentadas pinças hemostáticas retas dos tipos Kelly (16 cm) e Halsted (12 cm e 18 cm), além da pinça Adson (12 cm). Não foram observados danos visíveis ao invólucro da semente durante a manipulação. As pinças de 12 cm não proporcionam o afastamento mínimo recomendado pela CNEN. No entanto, nesta experiência, não houve comprometimento técnico na manipulação com as pinças mais longas. Dessa forma, sugere-se o uso de pinças longas (acima de 15 cm) para o carregamento manual do dispositivo, otimizando a radioproteção e sem comprometimento técnico na manipulação. A pinça Halsted (figura 14), popularmente conhecida como “pinça mosquito”, é menor e mais delicada em relação à pinça Kelly, o que a torna preferível, considerando as pequenas dimensões da semente.

Figura 14 – Pinças cirúrgicas hemostáticas retas tipo Halsted. A) Pinça com comprimento de 18 cm (à esquerda) e 12 cm (à direita). B) Imagem ampliada da ponta da pinça e garras, no manuseio da semente.



Fonte: Próprio autor

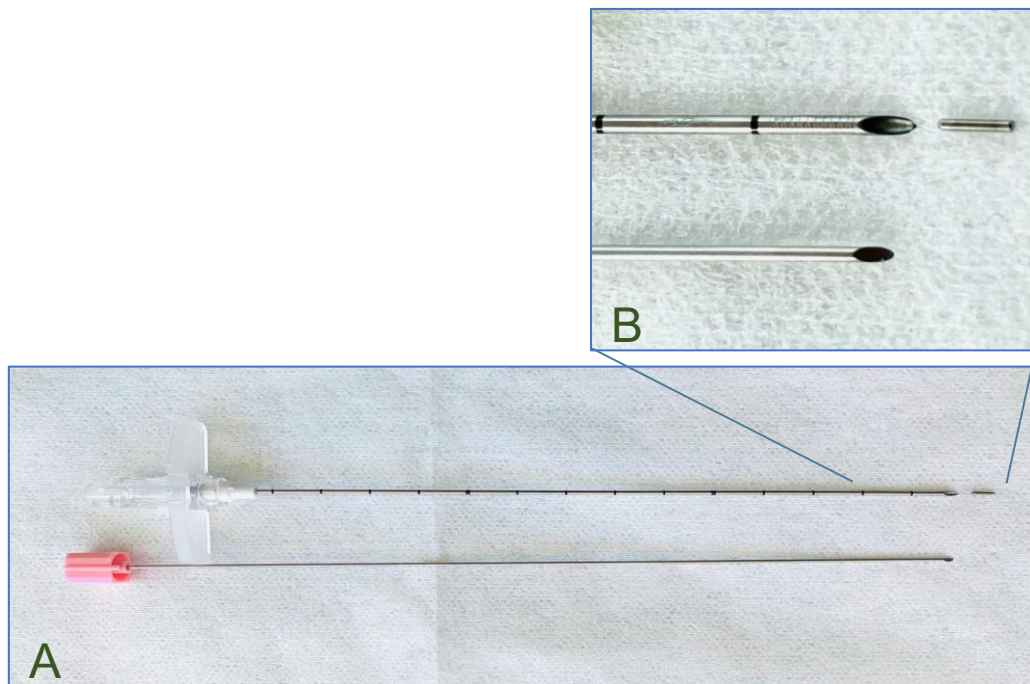
6.4.3.3 Agulha

A semente é implantada na lesão alvo através de uma agulha de aço inox, apresentando marcação de centímetros, ponta ecogênica e bisel cortante, visível tanto pela ultrassonografia quanto pela mamografia.

A agulha será carregada manualmente com a semente, possuindo um mandril metálico que empurra a semente para dentro da lesão alvo, após ajustada a posição da agulha. A semente pode ser inserida na agulha através do óstio do bisel ou retirando-se o mandril, para inseri-la pela extremidade do canhão.

Neste trabalho, utilizou-se a agulha CHIBA 18 *gauge* x 15 cm (figura 15), por ser reta, afiada, ecogênica e conter um marcador de profundidade, penetrando facilmente no tecido mamário e dirigindo-se até a lesão sem desvios ou encurvamentos. Essa agulha permitiu a implantação precisa da semente, possuindo ainda uma asa removível, que auxilia na manipulação, permitindo maior controle e aumentando a segurança.

Figura 15 – Agulha tipo CHIBA. A) Agulha afiada, com semente junto ao bisel (acima) e mandril para empurrar a semente (abaixo). B) Imagem ampliada da ponta da agulha, semente e mandril.



Fonte: Próprio autor

Outro estudo brasileiro utilizou agulhas de 18 *gauge* x 20 cm [74]. A literatura relata uso de agulhas com comprimentos entre 5 e 15 cm, com preferência para a utilização de agulhas mais curtas e pré carregadas, reservando as agulhas longas para lesões profundas [6, 36]. Porém, a norma CNEN recomenda distância mínima de 15 cm para o manuseio da semente.

6.4.3.4 Cera para osso

A cera para osso (figura 16) é uma mistura estéril e sólida de cera de abelhas e palmitato isopropílico, que age como barreira mecânica, usualmente utilizada para hemostase óssea. No procedimento RSL, a cera será utilizada para oclusão da ponta da agulha, impedindo a entrega prematura da semente ou sua perda.

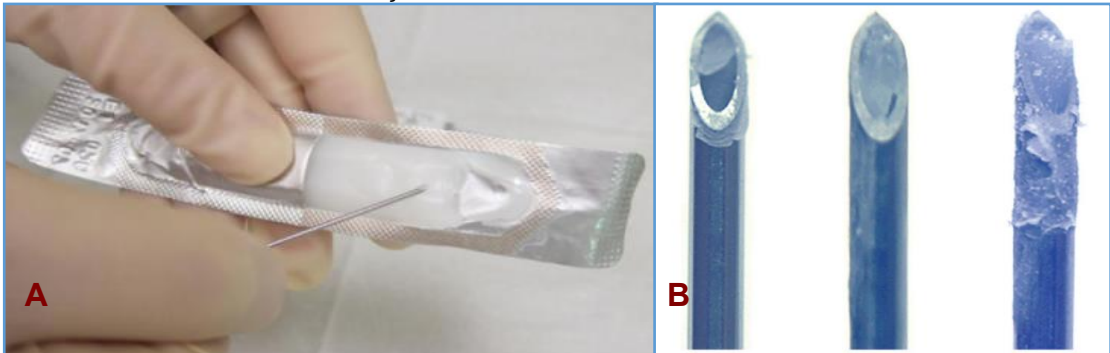
Figura 16 – Cera para osso.



Fonte: Próprio autor

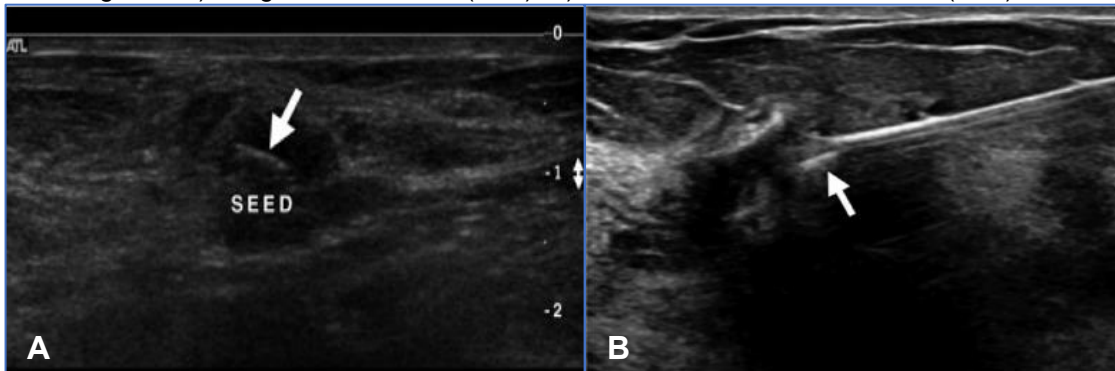
Deve-se raspar suavemente a ponta da agulha na cera, após colocar a semente no óstio do bisel ou antes de inseri-la pela extremidade do canhão, com o auxílio da pinça. A quantidade ideal de cera deve ocluir somente o óstio da ponta da agulha, mantendo limpa a região em torno. Pouca quantidade de cera pode ocasionar entrega prematura ou perda da semente. Quantidade excessiva de cera pode dificultar a visualização da semente na ultrassonografia, porque tanto a semente quanto a cera apresentam alta ecogenicidade. Dessa forma, o excesso de cera pode mimetizar a aparência de uma semente e essa permanecer no lúmen da agulha, não sendo depositada na lesão alvo. Outra armadilha relatada é a semente ficar aderida na ponta da agulha, ocasionando entrega equívoca no trajeto, durante o recuo da agulha. A figura 17 demonstra a técnica para oclusão da agulha. A figura 18 mostra um caso da literatura, no qual a quantidade excessiva de cera mimetizou a imagem da semente na ultrassonografia, ocasionando não entrega da semente no alvo, o que foi confirmado na mamografia após o procedimento [73].

Figura 17 - Técnica adequada de ocluir a agulha. A) Raspagem suave da ponta da agulha na cera. B) Pouca cera (à esquerda) pode permitir entrega prematura da semente. Quantidade adequada de cera oclui completamente o orifício (centro), mantendo limpa a região em torno. Muita cera (à direita) pode dificultar a saída e a visualização da semente.



Fonte: GOUDREAU et al, 2015 [73]

Figura 18 - Quantidade excessiva de cera simulando a imagem de uma semente radioativa na ultrassonografia. A) Imagem da semente (seta). B) Cera simulando uma semente (seta).



Fonte: GOUDREAU et al, 2015 [73]

6.4.4 Etapa 4: Implante da semente na lesão alvo

O implante da semente na lesão mamária não palpável pode ser guiado por ultrassonografia, mamografia ou tomossíntese. É preferível a utilização da ultrassonografia sempre que a lesão for visível por esta modalidade, por possibilitar a visualização da inserção da semente em tempo real, com a paciente posicionada em decúbito, o que reduz o risco de reação vasovagal. Além disso, o procedimento guiado por ultrassonografia demanda menor tempo e permite maior flexibilidade no trajeto de abordagem da lesão.

6.4.4.1 *Método guia: ultrassonografia*

Quando a ultrassonografia é o método guia, deve-se planejar o trajeto de acesso até a lesão para a adequada introdução da agulha. Idealmente, a agulha

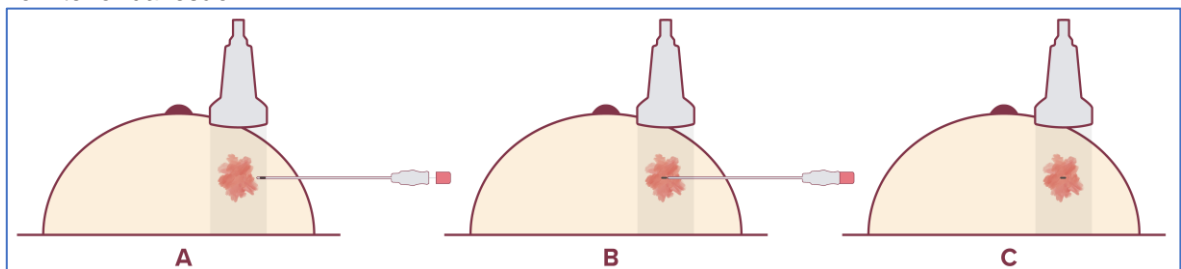
será mantida em plano perpendicular à onda sonora (para garantir boa visualização da sua ponta) e paralelo à parede torácica (para reduzir o risco de punção inadvertida do tórax, resultando em pneumotórax) [75].

Inicialmente, realiza-se antissepsia e anestesia superficial com lidocaína 1 a 2%, que será injetada no trajeto planejado para a introdução do dispositivo para marcação (agulha-semente), proporcionando maior conforto para a paciente. Soluções antissépticas ou gel estéril são preferíveis como agentes condutores da onda sonora.

Com o transdutor em uma das mãos, o médico identifica a lesão a ser marcada. Com a mão livre, o médico introduz a agulha no trajeto planejado até a lesão. Durante a introdução, deve-se ter cuidado para não empurrar antecipadamente o mandril, ocasionando entrega prematura da semente. Ao alcançar a periferia da lesão, o médico avança o mandril para implantar a semente no interior da lesão e não além desta, como ocorre com o fio. Alguns autores sugerem que a semente seja colocada idealmente ao longo da periferia do alvo, próxima à margem, para minimizar a alteração da arquitetura da lesão durante a incisão de recuperação na patologia, o que pode impactar a avaliação histológica [18]. Após certificar-se do posicionamento da semente no interior da lesão, a agulha é retirada e a área coberta por um curativo. A literatura relata que pode haver migração da semente de até 5 mm além da ponta da agulha durante o implante.

A figura 19 representa as etapas de implante da semente na lesão alvo, guiada por ultrassonografia.

Figura 19 – Ilustração esquemática do implante da semente na lesão alvo, guiada por ultrassonografia. A) Introduzir a agulha no trajeto planejado da pele até a lesão. B) Ao alcançar a lesão, deve-se avançar o mandril para entregar a semente. C) Retirar a agulha, deixando a semente no interior da lesão.



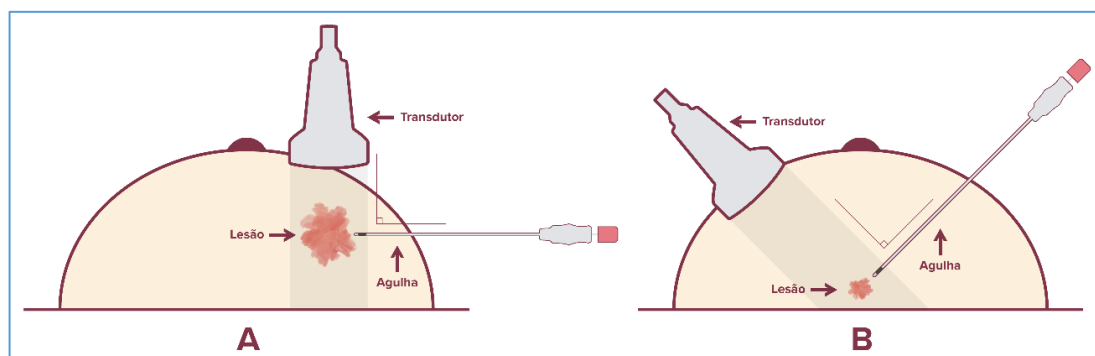
Fonte: Próprio autor

Algumas regiões anatômicas são difíceis de abordar, sobretudo aquelas profundas ou retroareolares. Determinadas estratégias podem facilitar na

abordagem dessas lesões. Lesões localizadas na região profunda da mama podem ser desafiadoras, especialmente em mamas grandes ou alvos muito pequenos. O uso de recursos da máquina, como a harmônica, ajuda a melhorar a qualidade da imagem, aumentando a resolução lateral e reduzindo o ruído de fundo, proporcionando maior contraste. Pode ser necessário utilizar um acesso oblíquo da agulha, dificultando a sua visualização. Nesses casos, recomenda-se inclinar o transdutor, mantendo o eixo perpendicular à onda sonora. Agulhas curtas podem não alcançar o alvo ou somente alcança-lo quando introduzidas em eixo inclinado, não perpendicular ao transdutor, o que dificulta a visualização de sua ponta e favorece a migração do marcador. A região retroareolar é extremamente sensível à dor, o que requer atenção no momento da anestesia. Para alvos nesta localização, pode ser necessário aumento da dose de anestésico, garantindo conforto para a paciente. Na abordagem de lesões próximas a implantes mamários, a injeção de anestésico sob o alvo pode ser útil para afastá-lo do implante.

A figura 20 representa as vias de acesso adequadas em procedimentos guiados por ultrassonografia. O ANEXO 4 fornece o checklist para a realização da marcação pré-cirúrgica guiada por mamografia.

Figura 20 – Ilustração esquemática das vias de acesso adequadas: A) Agulha paralela à parede torácica e perpendicular ao transdutor (posição de escolha). B) Agulha angulada em direção à parede torácica, sendo necessário inclinar o transdutor, para manter o eixo perpendicular à onda sonora (posição útil na abordagem de lesões profundas).



Fonte: Próprio autor

6.4.4.2 Método guia: mamografia

Quando o alvo não for visualizado pela ultrassonografia, a mamografia poderá ser o método guia, o que ocorre principalmente nas calcificações. Calcificações extensas relacionadas ao carcinoma ductal *in situ* (CDIS)

representam um fator preditor de margens cirúrgicas comprometidas. Nesses casos, pode ser necessário o uso de mais de uma semente radioativa para delimitar a área. A distância mínima entre as sementes deve ser 2 cm [47].

Geralmente, a introdução da agulha será realizada através da superfície cutânea mais próxima da lesão, para reduzir a quantidade de tecido que deve ser atravessado. A menor distância pele-alvo é determinada pelas imagens mamográficas de rotina apresentadas pela paciente. As incidências mamográficas padrão são a craniocaudal e a oblíqua mediolateral. Sabe-se que na incidência oblíqua mediolateral, uma lesão medial projeta-se inferiormente em relação à sua localização real. Por outro lado, uma lesão lateral projeta-se superiormente na incidência oblíqua mediolateral em relação à sua posição real. Dessa forma, uma incidência adicional em perfil absoluto deve ser realizada antes do procedimento, visando garantir localização correta da lesão [76].

Para abordagem da lesão alvo, a mama será comprimida, utilizando-se uma placa de compressão fenestrada contendo coordenadas alfanuméricas. Os recortes no compressor permitem o acesso à superfície cutânea escolhida para a introdução da agulha (idealmente aquela mais próxima do alvo). A figura 21 mostra modelos diferentes de placas de compressão fenestradas disponíveis no Brasil.

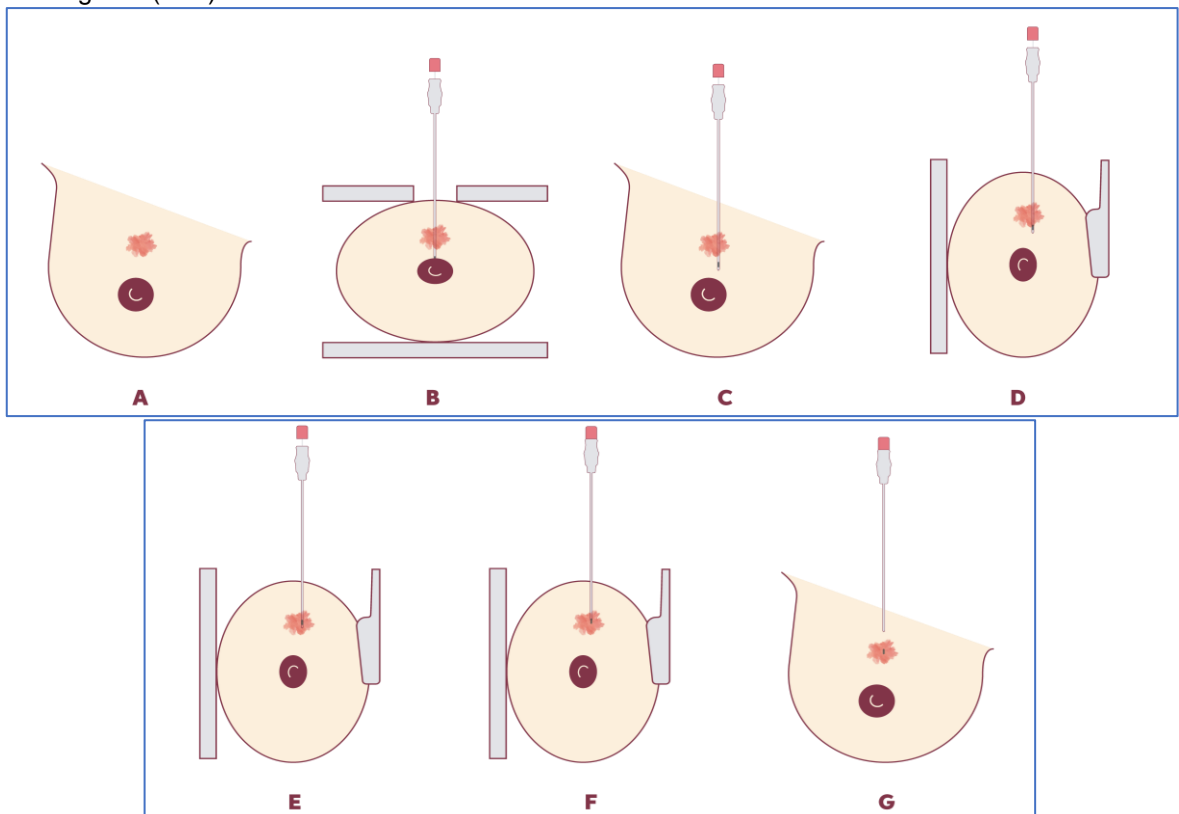
Figura 21 – Modelos de placas de compressão comumente utilizadas para marcação pré-cirúrgica. A) Placa contendo múltiplos pequenos recortes B) Placa contendo única abertura recortada.



Fonte: Próprio autor

Após antissepsia e anestesia local, a agulha contendo a semente será introduzida no ponto onde a lesão projeta-se, definido pelas coordenadas alfanuméricas da placa de compressão, até uma profundidade estimada do alvo. Em seguida, realiza-se a incidência ortogonal, para a visualização e ajuste do posicionamento da ponta da agulha, garantindo a entrega assertiva da semente na lesão. A figura 22 demonstra a sequência de passos da marcação guiada por mamografia, utilizando-se como exemplo uma lesão posicionada na junção dos quadrantes superiores da mama direita. A figura 23 mostra um caso de marcação pré-cirúrgica com semente radioativa guiada por mamografia.

Figura 22 – Ilustração esquemática da abordagem passo a passo da marcação pré-cirúrgica com semente de uma lesão na junção dos quadrantes superiores da mama direita, guiada por mamografia (A-G).

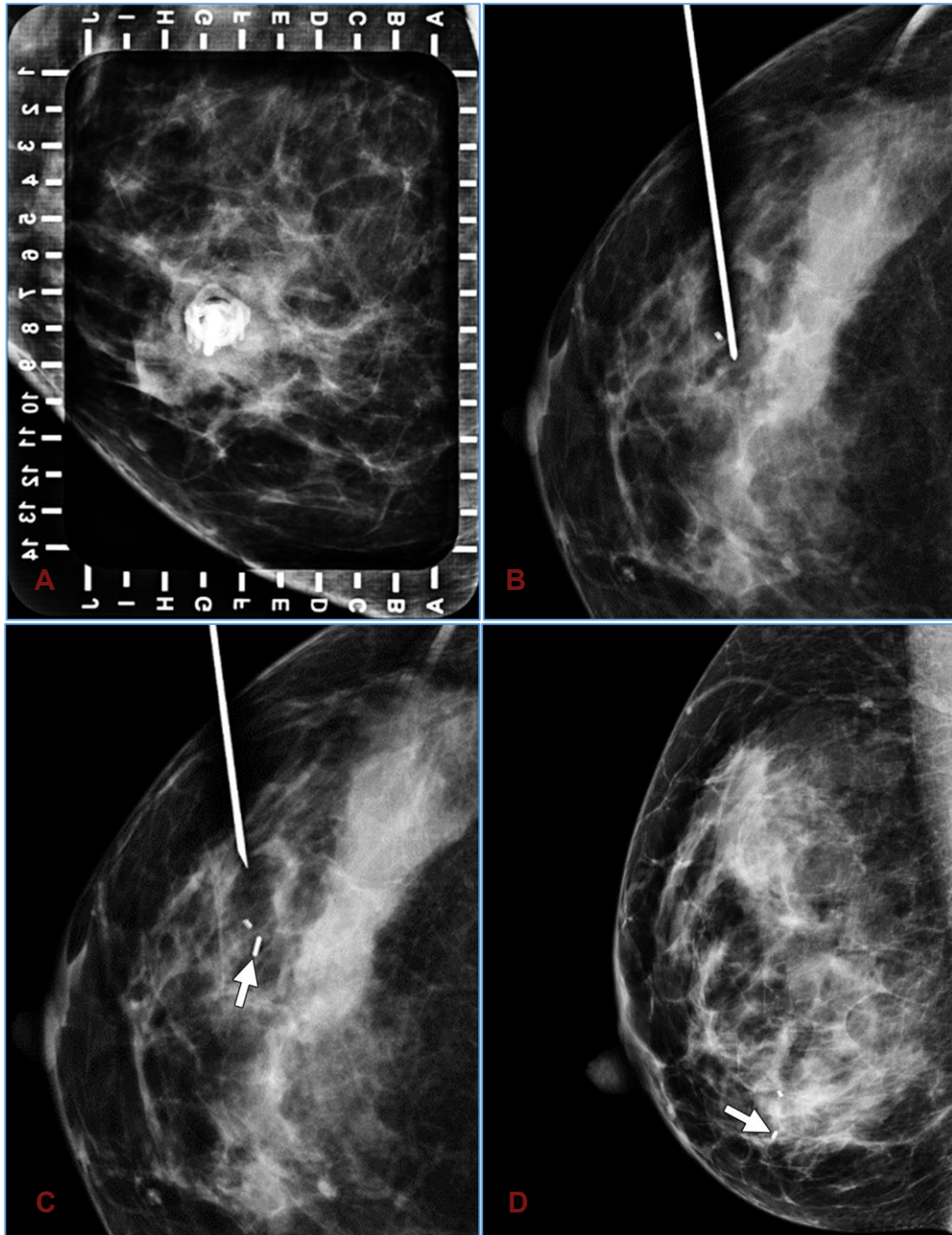


Fonte: Ilustração adaptada para RSL pelo próprio autor, baseada na abordagem para WGL de KOPANS, 2000 [76]

Legenda complementar da figura 22:

- Escolher a superfície cutânea mais próxima da lesão para introdução da agulha (região superior da mama, nesse caso).
- Comprimir a mama em craniocaudal utilizando um compressor fenestrado, de forma a deixar livre a superfície superior da mama, onde a agulha será introduzida.
- Descomprimir a mama após o avanço da agulha na profundidade estimada.
- Realizar incidência ortogonal (mediolateral).
- Ajustar a ponta da agulha, de forma a posicioná-la no interior da lesão.
- Avançar o mandril, entregando a semente.
- Retirar a agulha, deixando a semente na lesão.

Figura 23 – Caso clínico extraído da literatura, demonstrando a sequência de passos para a marcação guiada por mamografia. Os alvos eram calcificações residuais pós biópsia e um clipe metálico. O exame anatomopatológico foi compatível com CDIS. A seta branca corresponde à semente.



Fonte: GOUDREAU et al, 2015 [73]

Legenda complementar da figura 23:

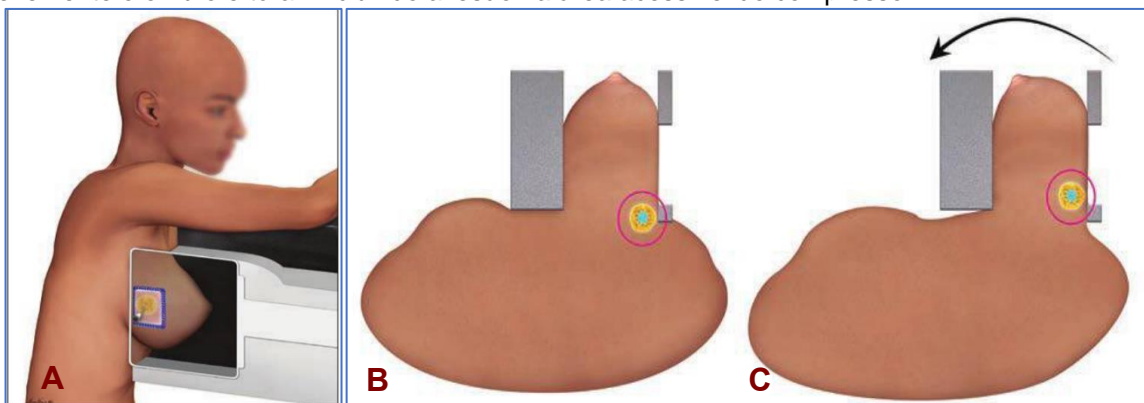
- A) Posicionamento inicial da agulha definido pelas coordenadas da placa fenestrada.
- B) Ponta da agulha junto ao alvo (clipe).
- C) Entrega da semente e recuo da agulha.
- D) Incidência ortogonal confirmando o posicionamento.

Com a mama comprimida em apenas uma incidência, não é possível determinar com exatidão a profundidade da lesão alvo para a introdução da agulha, uma vez que a mamografia é um método bidimensional. A espessura da mama comprimida e a incidência mamográfica adicional realizada antes do exame fornecem uma estimativa dessa profundidade. No entanto, essas informações não permitem a determinação precisa, sendo indicada a realização da incidência ortogonal após introdução da agulha, para garantir o correto posicionamento da sua ponta no interior da lesão. Pode ser necessário recuar ou avançar levemente a agulha após a aquisição da imagem na incidência ortogonal durante o procedimento. As marcas de centímetros da agulha auxiliam neste ajuste de posicionamento.

Algumas regiões anatômicas são difíceis de acessar pela mamografia, sobretudo aquelas extremamente posteriores, mediais ou inferiores, que podem ser excluídas do campo de imagem com a paciente em posição sentada.

Para lesões extremamente posteriores e laterais, o acesso pela superfície lateral da mama (projeção lateromedial) geralmente proporciona maior inclusão de tecido posterior em relação ao acesso craniocaudal. Após a compressão da mama nessa projeção, é possível girar levemente o tórax e o ombro da paciente em sentido contralateral, trazendo mais tecido posterior para o campo de imagem [47]. A figura 24 ilustra o acesso lateral na abordagem de lesões extremamente posteriores e laterais. Outra estratégia seria colocar a paciente em ortostatismo, porém, existe maior probabilidade de reação vasovagal nessa posição.

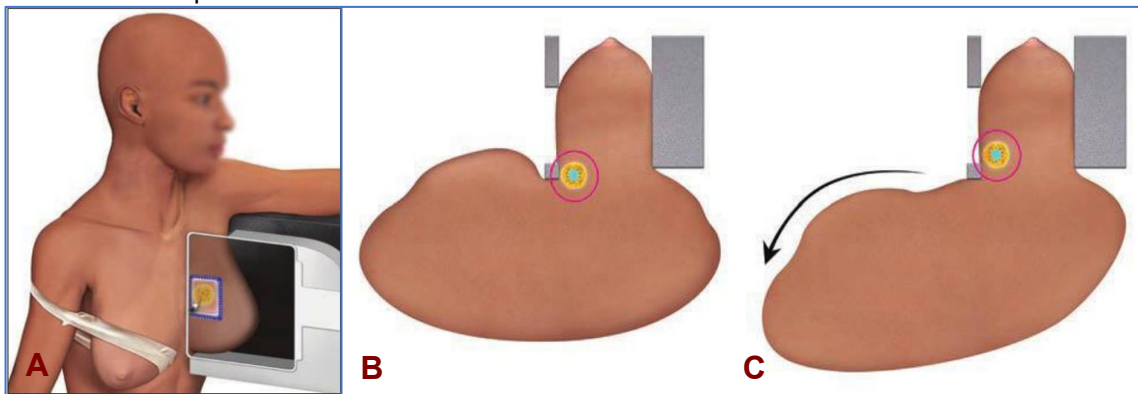
Figura 24 – Estratégia para abordar alvo extremamente posterior e lateral. A) Escolher acesso lateral. B) Posição lateromedial excluindo a lesão da área fenestrada do compressor. C) Girar levemente o ombro e tórax incluindo a lesão na área acessível do compressor.



Fonte: GUIRGUIS et al, 2022 [47]

Para alvos extremamente posteriores e mediais, a melhor estratégia é a abordagem mediolateral. Nessa posição, pode ser necessário deslocar a mama contralateral, para permitir o acesso do radiologista ao ponto de inserção da agulha. A figura 25 ilustra estratégias para abordagem de lesão extremamente posterior e medial.

Figura 25 – Estratégia para abordar alvo extremamente posterior e medial. A) Escolher acesso medial e afastar a mama contralateral. B) Posição mediolateral habitual excluindo a lesão da área fenestrada do compressor. C) Leve rotação da paciente no sentido contralateral pode permitir maior acesso ao tecido posteromedial da mama.



Fonte: GUIRGUIS et al, 2022 [47]

Para alvos mediais não posteriores, a abordagem na projeção craniocaudal é preferível, para que a outra mama não interfira no campo de visão do radiologista. Para alvos inferiores, acessos mediais ou laterais são recomendados. Se necessário, o acesso inferior pode ser utilizado, porém o biotipo da paciente deve ser observado, porque o tecido abdominal protuberante pode obstruir a janela de acesso do radiologista ao alvo para a inserção da agulha. Além disso, a abordagem pela superfície inferior da mama gera o risco adicional de o mandril escorregar da agulha, juntamente com a semente, simplesmente pelas forças gravitacionais [18].

Quando possível, deve-se evitar inserir a agulha na aréola, ainda que o ponto de inserção fique mais distante do alvo. A alteração do posicionamento mamográfico pode ajudar a projetar o alvo fora do trajeto areolar. Outra estratégia sugerida é inserir o fio de forma a margear a superfície posterior da lesão.

Alvos próximos a implantes mamários são desafiadores para qualquer método guia. A ruptura de implantes em procedimentos mamários guiados é extremamente rara, provavelmente inferior à 0,3%. Na mamografia, recomenda-se deslocar o implante, de forma a excluí-lo do campo de imagem.

O ANEXO 5 fornece o checklist para a realização da marcação pré-cirúrgica guiada por mamografia.

6.4.4.3 *Método guia: mesa dedicada de estereotaxia ou tomossíntese*

Quando disponível, uma mesa de estereotaxia ou tomossíntese podem facilitar a marcação de lesões posteriores. A vantagem da mesa é a realização do procedimento com a paciente em decúbito ventral, o que aumenta o conforto, proporcionando relaxamento da cabeça, dos braços, do abdome e da mama contralateral, retirando-os do campo do procedimento. Além disso, essa posição facilita o acesso ao tecido mamário posterior. A vantagem da tomossíntese é permitir a localização do alvo nas três dimensões, dispensando a realização da projeção ortogonal após a inserção da agulha, sendo o procedimento inteiramente realizado em uma só incidência [47].

6.4.5 Etapa 5: Cuidados após procedimento

Após o implante da semente, uma incidência mamográfica deve ser realizada, com o objetivo de documentar o adequado posicionamento e garantir que a semente não tenha sido deixada na sala de exame.

Neste momento, o aviso de alerta na porta da sala de exame pode ser removido.

6.4.6 Etapa 6: Orientações à paciente

Para reduzir o risco de exposição desnecessária à radiação, recomenda-se não carregar no colo crianças ou animais filhotes por mais de 30 minutos ao dia, até que semente seja removida [77]. Deve ser evitado o contato prolongado com outras pessoas. Não há problema dormir no mesmo quarto ou abraçar como um cumprimento. Mulheres grávidas devem manter uma distância de segurança de aproximadamente 2 metros.

Familiares em contato próximo podem ser expostos à uma dose muito baixa de radiação, mas não há evidências de que essa exposição seja prejudicial. Não há problema dormir no mesmo quarto ou abraçar como um cumprimento. As roupas ou objetos tocados não se tornarão radioativos.

A dose absorvida pela paciente foi avaliada em uma recente pesquisa brasileira, desde o momento do implante das sementes de iodo-125 até a sua retirada na cirurgia radioguiada, por meio da dosimetria em *phantom* antropomórfico e simulação de Monte Carlo. Os resultados obtidos mostraram baixas doses absorvidas nos órgãos radiosensíveis, com a utilização de sementes de iodo-125 com atividades iniciais de 13,0 Mbq, 6,0 Mbq e 1,1 Mbq, em período de 60 dias. As doses absorvidas foram inferiores a 1,0 cGy para todos os pontos da tireoide e coração. As doses efetivas encontradas foram inferiores a 10 mSv para todos os pontos do pulmão, coração, tireoide e superfície da mama. O estudo concluiu que a técnica é segura no que tange a dose de radiação no paciente, principalmente quando utilizada uma semente com baixa atividade inicial. Nesta pesquisa, a semente de iodo-125 com atividade inicial de 1,1 Mbq apresentou melhor segurança dosimétrica [78].

Enquanto a semente estiver implantada na mama, a segurança para realização de exames de ressonância magnética (RM) é condicional. Caso ocorra a necessidade de realização de RM em uma paciente portando a semente radioativa, o exame pode ser realizado com segurança em um equipamento com campo magnético estático de 1,5 Tesla ou 3,0 Tesla, desde que o gradiente espacial máximo seja de 3,000 *gauss/cm* (30 T/m), a taxa de absorção específica média de todo o corpo (SAR) de 2,1 W/kg e valores de SAR fracionários. Nessas condições, é esperado que as sementes produzam um aumento máximo da temperatura inferior a 4,0°C (3,0T) ou a 3,7°C (1,5T), após 15 minutos de pulso contínuo. Em testes não clínicos, o artefato de imagem causado pelo dispositivo estendeu-se aproximadamente 4 mm a partir das sementes.

6.4.7 Etapa 7: Elaboração do laudo e documentação

O laudo do procedimento é fundamental para a comunicação assertiva entre o radiologista e o cirurgião, descrevendo a posição exata da lesão, contribuindo para o êxito do procedimento cirúrgico. No relatório, devem constar o método guia, a história clínica, a descrição da lesão e a localização (lateralidade e quadrante), de acordo com as recomendações do Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem para procedimentos equivalentes [79]. Quando utilizada a ultrassonografia, deve-se acrescentar a localização anatômica utilizando a “face do

relógio”, a distância da papila e da pele. Quando utilizada a mamografia ou tomossíntese, deve-se acrescentar o terço da mama em que a lesão se encontra. Nesse caso, informações adicionais (opcionais) incluem a distância da papila, da pele e do músculo peitoral.

Para a descrição da lesão mamária, recomenda-se a utilização do léxico padronizado pelo atlas BI-RADS® - Sistema de Laudos e Registro de Dados de Imagem da Mama (*Breast Imaging Report And Database System*) do Colégio Americano de Radiologia [80]. O atlas estabelece uma padronização de linguagem em exames de imagem da mama, favorecendo o entendimento.

Quando avaliados pela mamografia, os nódulos devem ser caracterizados quanto à forma, margem e densidade. Quando avaliados pela ultrassonografia, os nódulos devem ser classificados quanto à forma, margem, orientação, padrão de eco e características acústicas posteriores.

As calcificações geralmente são marcadas através da mamografia e devem ser caracterizadas quanto à morfologia e distribuição, por este método de imagem. Porém, se avaliadas por ultrassonografia, deve-se determinar se estão localizadas no interior de um nódulo, fora de um nódulo ou inductais.

O atlas BI-RADS® estabelece também termos para a caracterização de outras lesões mamárias, incluindo achados associados (como distorções arquiteturais e alterações ductais) e casos especiais (como cistos simples e complicados, microcistos agrupados, linfonodos, necrose gordurosa e anormalidades vasculares).

Sugere-se documentação por imagens da semente no interior da lesão nos planos ortogonais em qualquer método guia: longitudinal e transversal na ultrassonografia, incidências mamográficas em craniocaudal e perfil ou nas duas incidências estereotáxicas quando utilizada a mesa dedicada (+15 e -15).

Qualquer intercorrência durante ou após o procedimento deve ser reportada, incluindo semente em posição equívoca.

6.4.8 Etapa 8: Abordagem de falhas e complicações

A principal falha relacionada ao uso da semente é o implante em local incorreto, geralmente no trajeto, por entrega prematura, principalmente no uso de dispositivos carregados manualmente. Estudos mostram taxas de entrega

equivoca variando de 0,3 a 7,2%. Nesses casos, não é possível remover a semente por via percutânea. Outra semente pode ser inserida, evitando-se colocar mais de três sementes na mesma mama. O cirurgião deve ser alertado sobre a presença da semente em local equivoco, para que esta também seja removida durante a cirurgia.

Quando não ocorre entrega da semente na mama, o problema é facilmente resolvido, desde que reconhecido. Essa é a importância da realização da incidência mamográfica pós procedimento. Migração da semente foi reportada em 1% dos casos [81].

As complicações mais comuns relacionadas à punção são hematomas e dor no local, similares ao demais procedimentos mamários. Analgésicos podem ser prescritos para a dor, preferencialmente paracetamol ou dipirona. Em casos de hematomas, recomenda-se a colocação de compressas de gelo nas primeiras 24 horas.

Há raros relatos de punção inadvertida do tórax em procedimentos equivalentes, resultando em pneumotórax.

Reações vasovagais são infrequentes, porém de intensidade variável, com sintomas incluindo desde uma tonteira leve até quadros de bradicardia severa, hipotensão e perda da consciência. O risco aumenta com a ansiedade. Estratégias para criar um ambiente acolhedor podem minimizar essas reações. Deve-se evitar o ortostatismo no procedimento guiado por mamografia. O tratamento deve ser de adequado para severidade dos sintomas. Medidas iniciais incluem monitorização de dados vitais, aumento de aporte de oxigênio, elevação de membros inferiores, soro fisiológico e observação.

6.4.9 Etapa 9: Monitoramento da semente

Contabilizar e registrar o número de sementes implantadas na mama é mandatório, possibilitando a rápida identificação de extravios. A semente deve ser contabilizada ao longo de todo o procedimento RSL, desde o momento de recebimento até o descarte.

O rastreamento institucional pode ser realizado através de formulários impressos ou aplicativos, de forma a detalhar toda a trajetória da semente no hospital. Deve-se reportar o número de sementes implantadas na radiologia,

removidas durante a cirurgia e recuperadas na patologia, para que seja mapeada qualquer inconsistência. Se houver discordância entre o número de sementes relatadas em cada setor ou se alguma semente não for recuperada, a equipe de radioproteção deve ser acionada e os procedimentos de quarentena devem ser acionados até que a semente seja localizada. O ANEXO 6 fornece um modelo de formulário para rastreamento da semente, contendo dados sobre sua trajetória nos diferentes setores.

Na radiologia, após o procedimento de marcação pré-cirúrgica e na ausência de intercorrências, a paciente poderá receber alta hospitalar, com o dispositivo implantado. Um cartão de portador de dispositivo implantável Ihe será entregue, contendo informações sobre a data do implante da semente, os profissionais responsáveis, intercorrências, dias esperados de permanência, número de sementes implantadas e a confirmação mamográfica [64]. O cartão poderá auxiliar inclusive em casos de acidentes que ocorram enquanto a paciente estiver com a semente na mama. A figura 26 demonstra um modelo de cartão de identificação do dispositivo.

Figura 26 – Cartão de identificação de portador de dispositivo implantável radioativo, entregue para pacientes após marcação pré-cirúrgica com semente de iodo-125.

CARTÃO DE IDENTIFICAÇÃO DE IMPLANTE		ORIENTAÇÕES	
Essa paciente foi submetida ao procedimento de marcação pré cirúrgica e está portando dispositivo radioativo implantável temporário na mama		Paciente: Mantenha em posse esse cartão enquanto permanecer com a semente.	
	SEMENTE RADIOATIVA IODO-125	Segurança para realização de ressonância magnética: condicional.	
	Nome da paciente:	CONTATOS PARA EMERGÊNCIAS RADIOLOGIA: MEDICINA NUCLEAR:	
	Data de implante:		
	Previsão de permanência em dias:		
	Radiologista responsável:		
	Intercorrências:		
Número de sementes implantadas:			
Número de registro:	CONFIRMAÇÃO MAMOGRÁFICA: Sim Não		

Fonte: Elaborado pelo próprio autor, adaptado de FROST et al, 2021 [64]

6.4.10 Etapa 10: Plano de recuperação

Em caso de perda de sementes ou danos ao invólucro durante a implantação, o supervisor de proteção radiológica (SPR) deve ser informado e a área ao redor vedada. Um detector portátil pode ser utilizado na busca pela semente. Recomenda-se verificação sobre a possibilidade de contaminação das pessoas envolvidas, da área vizinha e de objetos que estiveram em contato com as

sementes danificadas. Devem ser descartadas sementes danificadas, contaminadas, vencidas, com baixa atividade, bem como sementes utilizadas e adequadamente removidas. O descarte das sementes deve cumprir as regulamentações nacionais, de acordo com a norma CNEN 6.10.

6.5 Programa de Treinamento

Seguindo as recomendações da US.NRC e as diretrizes estabelecidas neste trabalho, foi elaborado um programa de treinamento direcionado para os médicos brasileiros com potencial de executar a nova técnica. O plano do treinamento (*syllabus*) abrange os objetivos, público-alvo, carga horária, instrutores, capacitação teórica e prática. Para a divulgação do treinamento, foi elaborado um vídeo de animação.

6.5.1 Objetivo

Capacitar médicos para a execução da implantação da semente radioativa de iodo-125 em lesões mamárias, com a finalidade de marcação pré-cirúrgica.

6.5.2 Público-alvo

Médicos legalmente habilitados para procedimentos mamários guiados por imagem.

6.5.3 Carga Horária

A carga horária para o treinamento é de 80 horas, sendo 40 horas de capacitação prática e 40 horas de capacitação teórica, seguindo as mesmas recomendações da U.S. NRC. Sugere-se duração de quatro semanas e carga horária diária de quatro horas, divididas entre as capacitações teórica e prática.

6.5.4 Instrutores

Considerando a interdisciplinaridade da técnica, recomenda-se a mobilização de profissionais de diferentes áreas, incluindo médicos radiologistas e mastologistas na abordagem de questões técnicas em procedimentos invasivos em mama, além de físicos, biomédicos, tecnólogos e médicos nucleares na abordagem de tópicos relacionados à segurança no manuseio de fontes radioativas seladas.

6.5.5 Capacitação Teórica

A capacitação teórica proporciona conhecimentos gerais em tópicos que tangenciam a prática clínica, em conformidade com os conceitos de cultura de segurança e com a regulamentação nacional, devendo incluir:

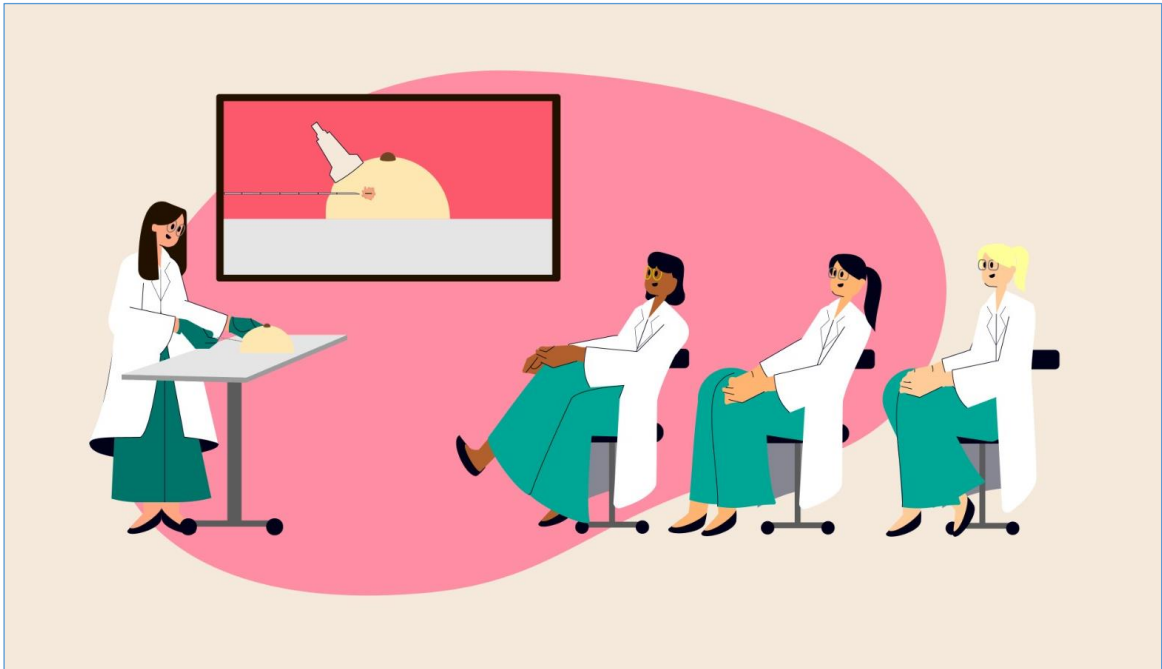
- Física das radiações;
- Radiobiologia;
- Radioproteção;
- Unidades de radioatividade e exposição;
- Requisição, recebimento, desempacotamento seguro de material radioativo e realização de testes de radioatividade;
- Métodos para armazenamento, inventário e descarte de fontes seladas;
- Normas técnicas da CNEN e regulamentação nacional;
- Estratégias para implantação.

6.5.6 Capacitação Prática

A capacitação prática constitui a principal etapa do treinamento, por ser uma estratégia pedagógica que proporciona maior potencial de retenção do aprendizado. Consiste na demonstração das diretrizes e treinamento *hands-on* em simulador, utilizando a ultrassonografia como método guia, objetivando aquisição de familiaridade com o material proposto para a nova técnica. Além do refinamento das habilidades manuais, a prática proporciona melhorias no pensamento crítico e tomada de decisões. A ultrassonografia se tornou o método padrão para guiar muitos procedimentos na mama, incluindo punção, biópsia e marcação pré-cirúrgica, por permitir a visualização da inserção da agulha em tempo real, o que aumenta a segurança do paciente. A técnica exige prática para desenvolvimento da coordenação mão-olho e habilidades psicomotoras, garantindo a abordagem segura do alvo.

A utilização de simuladores (*Phantoms*) é uma estratégia comum para o treinamento de radiologistas, aumentando a confiança do profissional em ambiente seguro, melhorando as habilidades motoras, com redução da ansiedade e do risco de complicações. A figura 27 ilustra esquematicamente treinamento prático com o auxílio de simulador.

Figura 27 – Ilustração esquemática de treinamento prático com auxílio de simulador, utilizada no vídeo de divulgação do treinamento.



Fonte: Próprio autor

A disponibilidade comercial de *phantoms* para ultrassonografia é reduzida, o custo elevado e há possibilidade de deterioração com o uso repetido. Uma alternativa de baixo custo é a utilização de simuladores caseiros, produzidos com material orgânico que apresentem a ecogenicidade semelhante a tecidos moles humanos, tais como peito de frango ou cortes de carne bovina [82], recheados com simuladores de alvos, como azeitonas.

O treinamento prático abordará as dez etapas das diretrizes propostas, de forma a incluir os seguintes tópicos sugeridos pela U.S.NRC:

- Conhecimento das características da semente, manuseio, precaução e carregamento da agulha;
- Instruções para inserção da agulha na lesão alvo;
- Instruções para mitigar contaminação por vazamento por fonte selada danificada ou rompida;
- Medidas para prevenção de eventos adversos;
- Estratégias para monitoramento das sementes, para contabilizar e garantir a rápida identificação de uma fonte extraviada.
- Conhecimento básico sobre o manuseio do *gamma probe* para identificação da semente para remoção.

6.5.6.1 Aplicação da capacitação prática – Estudo Piloto

As etapas de preparo do material e implante da semente foram demonstradas em simulador para um grupo de 25 médicos, com experiência prévia em procedimentos mamários guiados por imagem. A atividade foi realizada na Instituição Cetrus Centro de Ensino Médico, em São Paulo. A demonstração teve o objetivo de identificar possíveis falhas do material proposto, descobrindo pontos fracos e potenciais problemas, permitindo aprimorar o programa de treinamento.

A semente utilizada para a prática foi produzida no laboratório do IPEN, destituída de material radioativo, evitando qualquer exposição desnecessária à radiação e levando em consideração que os médicos potencialmente executantes da RSL no Brasil não são atualmente usuários autorizados pela CNEN para o manuseio de fonte radioativa.

O grupo não demonstrou dificuldades para manuseio da semente e não houve ocorrência de danos visíveis ao envoltório durante a manipulação, tampouco de entregas de sementes em locais equivocados. Alguns médicos relataram maior facilidade introduzindo a semente no lúmen da agulha através do bisel, ocluindo o óstio com a cera em seguida. Outros optaram por retirar o mandril, ocluir o óstio e posteriormente introduzir a semente pela extremidade do canhão. As duas opções resultaram em implantes bem sucedidos, permitindo a visualização do dispositivo em tempo real, em todas as etapas, com o uso do transdutor linear de alta resolução. Nessa etapa, além da agulha CHIBA 18 *gauge* x 15 cm, foi testada a agulha do tipo coaxial 14 *gauge*, resultando em maior dificuldade.

Após a prática, oito médicos responderam voluntariamente a uma breve entrevista de opinião, incluindo radiologistas, ultrassonografistas e mastologistas, formados entre os anos de 2000 e 2017. A heterogeneidade do grupo, em relação ao tempo de experiência e especialidades, refletiu a realidade das equipes brasileiras. Dentre esses médicos, seis relataram que se sentiriam seguros para realizar o procedimento em pacientes após treinar as etapas em simulador entre 1 e 4 vezes, o que representou 75% dos médicos entrevistados, sugerindo que a técnica é de rápido aprendizado. A U.S. NRC exige a experiência supervisionada de 3 casos. Quando interrogados sobre as informações adicionais que gostariam de receber antes de iniciarem a realização do procedimento em pacientes, sete dos oito médicos (87,5%) relataram que gostariam de saber diretrizes sobre

abordagens de complicações, seis médicos (75%) gostariam de receber diretrizes para orientar as pacientes e quatro médicos (50%) gostariam de ter mais informações sobre radioproteção. A prática possibilitou melhorias no programa e revisão de alguns tópicos. A figura 28 mostra o ambiente utilizado para a demonstração e a prática *hands-on*.

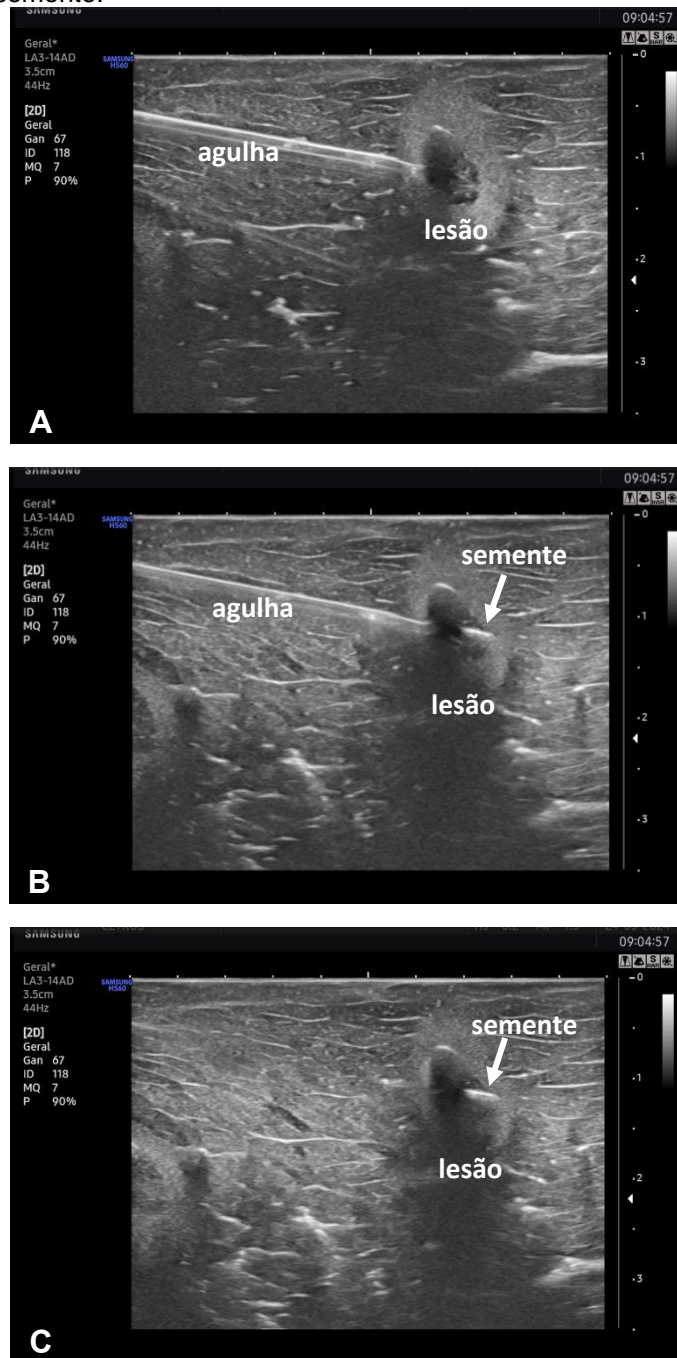
Figura 28 – Ambiente adequado para treinamento prático, onde foi realizada a demonstração (equipamentos de ultrassom, simuladores e materiais para implante da semente).



Fonte: Próprio autor

Nesta oportunidade, foram executados implantes da semente em simulador caseiro. A figura 29 mostra imagens de ultrassonografia adquiridas durante um procedimento simulado bem sucedido.

Figura 29 – Imagens documentadas de um implante de semente na lesão alvo, produzidas por médicos em treinamento, demonstrando a técnica bem sucedida, resultando em correto posicionamento da semente.



Fonte: Próprio autor

Legenda complementar da figura 29:

- A) Visualização da agulha introduzida até a lesão alvo.
- B) Entrega da semente na lesão alvo, justaposta à ponta da agulha.
- C) Semente bem posicionada no interior da lesão alvo, após retirada da agulha.

7 CONCLUSÃO

O uso da semente radioativa de iodo-125 para marcação pré-cirúrgica vem se tornando popular em muitos países, devido às suas vantagens em relação ao fio metálico. A técnica permite flexibilidade no agendamento, aumenta a eficiência do setor de radiologia, melhora o desfecho cirúrgico e proporciona melhor experiência para as pacientes.

Toda inovação tecnológica requer a elaboração de diretrizes e a capacitação de equipes assistenciais, exigindo uma curva de aprendizado. No contexto da RSL, embora o uso da semente seja conceitualmente semelhante ao uso do fio, existem considerações técnicas adicionais que devem ser abordadas, sobretudo no que tange a radioproteção e cultura de segurança. A utilização de sementes radioativas demanda protocolos para proteger pacientes e profissionais, minimizando a exposição à radiação. Além de habilidades técnicas, é fundamental promover uma cultura de segurança, que envolve conscientização, treinamento contínuo e comunicação eficaz entre os membros da equipe.

Para viabilizar a implementação da RSL no Brasil, é importante conduzir estudos clínicos primários, contando com a participação ativa de uma equipe multidisciplinar que apoie a prática.

O Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN) dispõe de tecnologia para a produção do protótipo da semente em território nacional, o que poderá reduzir custos e barreiras administrativas, tornando o procedimento exequível e reprodutível em larga escala, impulsionando a sua implantação.

A aplicação da semente radioativa de iodo-125 na RSL não se destina à radioterapia, sendo a dose de radiação significativamente inferior aos níveis terapêuticos. As diretrizes atuais da CNEN não refletem adequadamente a real necessidade de medidas de radioproteção e de treinamento para a prática. Revisões serão necessárias, seguindo o exemplo de outros países, para incluir a RSL como uma das finalidades para o uso da semente radioativa e estabelecer diretrizes coerentes com a forma como o procedimento é realizado. Além disso, a colaboração entre especialidades médicas e órgãos reguladores é

desejável, para superar os desafios e oferecer às pacientes uma alternativa mais segura de marcação pré-cirúrgica.

Este trabalho reúne as informações necessárias para fomentar pesquisas clínicas primárias com a intervenção. As diretrizes aumentam a segurança e o treinamento reforça a confiança do profissional, facilitando a aceitação da tecnologia para a prática clínica e encorajando a adoção do procedimento como o novo padrão.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. INCA. 2022. Estimativa 2023: incidência do câncer no Brasil. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/relatorios/dados-e-numeros-sobre-cancer-de-mama-relatorio-anual-2023>. Acesso em: 9 mar. 2024.
2. BRASIL. Ministério da Saúde. Dados e Números sobre Câncer de Mama - Relatório Anual 2023. Rio de Janeiro: INCA - Instituto Nacional do Câncer, 2023. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/relatorios/dados-e-numeros-sobre-cancer-de-mama-relatorio-anual-2023>. Acesso em: 14 jun. 2024.
3. TABÁR, L.; VITAK, B.; CHEN, T.H.H; YEN, A.M.F.; COHEN, A.; TOT, T.; CHIU, S.; CHEN, S.; FANN, J.; ROSELL, J.; FOHLIN, H.; SMITH, R.; DUFFY, S. Swedish two-county trial: Impact of mammographic screening on breast cancer mortality during 3 decades. *Radiology*, v. 260, n. 3, p. 658-663, set. 2011.
4. McDONALD, E.S.; CLARK, A.S.; TCHOU, J.; ZHANG, P.; FREEDMAN, G.M. Clinical Diagnosis and Management of Breast Cancer. *J Nucl Med* [Internet], v. 57, Suppl 1, p. 9S-16S, 1 fev. 2016.
5. OEFFINGER, K.C.; FONTHAM, E.T.H.; ETZIONI, R.; HERZIG, A.; MICHAELSON, J.S.; SHIH, Y.C.T.; WALTER, L.C.; CHURCH, T.R.; FLOWERS, C.R.; LAMONTE, S.J.; WOLF, A.M.D.; DE KONING, H.J.; BRENNER, D.E.; KERLIKOWSKA, K.; LEFEBVRE, M.L.; MOY, B.; RUNOWICZ, C.D.; HUDIS, C.A.; BICKERSTAFFE, R.; SMITH, R.A. Breast Cancer Screening for Women at Average Risk: 2015 Guideline Update From the American Cancer Society. *JAMA*, v. 314, n. 15, p. 1599-1614, 20 out. 2015.
6. MIODOWNIK, D.; BIERMAN, D.; THORNTON, C.; MOO, T.; FEIGIN, K.; DAMATO, A.; LE, T.; WILLIAMSON, M.; PRASAD, K.; CHU, B.; DAUER, L.; SAPHIER, N.; ZANZONICO, P.; MORROW, M.; BELLAMY, M. Radioactive seed localization is a safe and effective tool for breast cancer surgery: an evaluation of over 25,000 cases. *Journal of Radiological Protection*, v. 44, n. 1, 1 mar. 2024.

7. MAUGHAN, K. L.; LUTTERBIE, M. A.; HAM, P. S. Treatment of breast cancer. *Am Fam Physician*, v. 81, n. 11, p. 1339–1346, 1 jun. 2010.
8. BOURKE, A. G.; TAYLOR, D. B.; WESTCOTT, E.; HOBBS, M.; SAUNDERS, C. Iodine-125 seeds to guide removal of impalpable breast lesions: radio-guided occult lesion localization – a pilot study. *ANZ J Surg*, v. 87, n. 11, 16 nov. 2017.
9. KOPANS, D. B.; DELUCA, S. A modified needle-hookwire technique to simplify preoperative localization of occult breast lesions. *Radiology*, v. 134, n. 3, p. 781, 1 mar. 1980.
10. BANYS-PALUCHOWSKI, M.; KÜHN, T.; MASANNAT, Y.; RUBIO, I.; DE BONIFACE, J.; DITSCH, N.; KARADENIZ CAKMAK, G.; KARAKATSANIS, A.; DAVE, R.; HAHN, M.; POTTER, S.; KOTHARI, A.; GENTILINI, O. D.; GULLUOGLU, B. M.; LUX, M. P.; SMIDT, M.; WEBER, W. P.; AKTAS SEZEN, B.; KRAWCZYK, N.; HARTMANN, S.. Localization Techniques for Non-Palpable Breast Lesions: Current Status, Knowledge Gaps, and Rationale for the MELODY Study (EUBREAST-4/iBRA-NET, NCT 05559411). *Cancers*, v. 15, 2023.
11. LOVRICS, P. J.; CORNACCHI, S. D.; FARROKHAYAR, F.; GARNETT, A.; CHEN, V.; FRANIC, S.; SIMUNOVIC, M. The relationship between surgical factors and margin status after breast-conservation surgery for early stage breast cancer. *Am J Surg*, v. 197, n. 6, p. 740–746, jun. 2009.
12. BARENTSZ, M. W.; VAN DEN BOSCH, M. A. A. J.; VELDHUIS, W. B.; VAN DIEST, P. J.; PIJNAPPEL, R. M.; WITKAMP, A. J.; VERKOOIJEN, H. M. Radioactive seed localization for non-palpable breast cancer. *British Journal of Surgery*, v. 100, n. 5, p. 582–588, 1 mar. 2013.
13. DUA, S. M.; GRAY, R. J.; KESHTGAR, M. Strategies for localisation of impalpable breast lesions. *The Breast*, v. 20, n. 3, p. 246–253, jun. 2011.
14. FLEMING, F.J.; HILL, A.D.K.; Mc DERMOTT, E.W.; O'DOHERTY, A.; O'HIGGINS, N.J.; QUINN, C.M. Intraoperative margin assessment and re-excision rate in breast conserving surgery. *European Journal of Surgical Oncology*, v. 30, n. 3, p. 233-237, 1 abr. 2004.

15. DAUWAY, E.; SAUNDERS, R.; FRIEDLAND, J. Innovative Diagnostics for Breast Cancer: New Frontiers for the New Millennium Using Radioactive Seed Localization. In: Surgical Forum: 85th Annual American College of Surgeons Clinic Congress, vol 50. Chicago, IL: American College of Surgeons, 1999.
16. HUGHES, J.H.; MASON, M.C.; GRAY, R.J.; McLAUGHLIN, S.A.; DEGNIM, A.C.; FULMER, J.T.; POCKAJ, B; KARSTAEDT, P; ROARKE, M. A multi-site validation trial of radioactive seed localization as an alternative to wire localization. *Breast Journal*, v. 14, n. 2, p. 153-157, mar. 2008.
17. GRAY, R.J.; SALUD, C.; NGUYEN, K.; DAUWAY, E.; FRIEDLAND, J.; BERMAN, C.; PELTZ, E; WHITEHEAD, G; COX, C. Randomized prospective evaluation of a novel technique for biopsy or lumpectomy of nonpalpable breast lesions: radioactive seed versus wire localization. *Ann Surg Oncol*, v. 8, n. 9, p. 711-715, out. 2001.
18. SEILER, S.J.; MOOTZ, A.R.; EADS, E.D.; GOUDREAU, S.H. Radioactive Seed Localization: Tips and Tricks. *Current Radiology Reports*, v. 4, p. 1-15, 2016.
19. PAVLICEK, W.; WALTON, H.A.; KARSTAEDT, P.J.; GRAY, R.J. Radiation safety with use of I-125 seeds for localization of nonpalpable breast lesions. *Acad Radiol*, v. 13, n. 7, p. 909-915, jul. 2006.
20. DONKER, M.; STRAVER, M.E.; WESSELING, J.; LOO, C.E.; SCHOT, M.; DRUKKER, C.A.; VAN TINTEREN, H.; SONKE, G.; RUTGERS, E; VRANCKEN PEETERS, M. Marking axillary lymph nodes with radioactive iodine seeds for axillary staging after neoadjuvant systemic treatment in breast cancer patients: the MARI Procedure. *Ann Surg*, v. 261, n. 2, p. 378-382, 2015.
21. JAKUB, J.W.; GRAY, R.J.; DEGNIM, A.C.; BOUGHEY, J.C.; GARDNER, M.; COX, C.E. Current status of radioactive seed for localization of non palpable breast lesions. *Am J Surg*, v. 199, n. 4, p. 522-528, abr. 2010.
22. JAKUB, J.; GRAY, R. Starting a Radioactive Seed Localization Program. *Ann Surg Oncol*, v. 22, n. 10, p. 3197-3202, 29 out. 2015.

23. SOUZA, C.D.; ZEITUNI, C.A.; FEHER, A.; MOURA, J.A.; COSTA, O.L.; ANGELOCCI, L.V.; ROSTELATO, M.E.C.M. New core configuration for the fabrication of ¹²⁵I radioactive sources for cancer treatment. ***Applied Radiation and Isotopes***, v. 165, 1 nov. 2020.
24. ROSTELATO, M.E.C.M. ***Estudo e desenvolvimento de uma nova metodologia para confecção de sementes de iodo-125 para utilização em braquiterapia***. 2006. 93 p. Tese (Doutorado em Tecnologia Nuclear) - Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares – IPEN-CNEN/SP, São Paulo.
25. SCHERMERS, B.; VAN RIET, Y.E.; SCHIPPER, R.J.; VRANCKEN PEETERS, M.J.; VOOGD, A.C.; NIEUWENHUIJZEN, G.A.P.; TEN HAKEN, B.; RUERS, T.J.M. Nationwide registry study on trends in localization techniques and reoperation rates in non-palpable ductal carcinoma in situ and invasive breast cancer. ***British Journal of Surgery***, v. 109, n. 1, p. 53-60, 1 jan. 2022.
26. AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR (Brasil). Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde. Resolução Normativa nº 465, de 24 de fevereiro de 2021. ***Diário Oficial da União***, Brasília, DF, 25 fev. 2021. Seção 1, p. 45. Disponível em: <https://www.ans.gov.br/ROL-web/pages/procedimento.xhtml>. Acesso em: 2023.
27. COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR. ***Diretrizes básicas de proteção radiológica*** (CNEN Norma 3.01). 2014. Disponível em: <https://www.gov.br/cnen/pt-br/aceso-rapido/normas/grupo-3/grupo3-nrm301.pdf>. Acesso em: 2023.
28. COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR. ***Requisitos de segurança e proteção radiológica para serviços de radioterapia***. (CNEN Norma 6.10). 9 de agosto de 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/cnen/pt-br/aceso-rapido/normas/grupo-6/grupo6-nrm610.pdf>. Acesso em: 2023.
29. COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR. ***Requisitos para o registro de pessoas físicas para o preparo, uso e manuseio de fontes radioativas*** (CNEN Norma 6.01). 1999. Disponível em: <https://www.gov.br/cnen/pt-br/aceso-rapido/normas/grupo-6/grupo6-nrm601.pdf>. Acesso em: 22 ago. 2023.

30. UNITED STATES NUCLEAR REGULATORY COMMISSION (U.S. NRC). ***Iodine-125 and Palladium-103 low dose rate brachytherapy seeds used for localization of non-palpable lesions.*** 2006. Disponível em: <https://www.nrc.gov/materials/miau/med-use-toolkit/seed-localization.html#LicensingGuidance>. Acesso em: 30 abr. 2024.
31. UNITED STATES NUCLEAR REGULATORY COMMISSION (U.S. NRC). ***Low Activity Radioactive Seeds Used for Localization of Non-Palpable Lesions and Lymph Nodes Licensing Guidance***, Revision 1, October 7, 2016. Disponível em: <https://www.nrc.gov/docs/ML1619/ML16197A568.pdf>. Acesso em: 30 abr. 2024.
32. HALL, F.M.; KOPANS, D.B.; SADOWSKY, N.L.; HOMER, M.J. Development of Wire Localization for Occult Breast Lesions: Boston Remembrances. ***Radiology***, v. 268, n. 3, p. 622-627, 1 set. 2013.
33. BEN-DROR, J.; SHALAMOV, M.; SONNENBLICK, A. The History of Early Breast Cancer Treatment. ***Genes (Basel)***, v. 13, n. 6, p. 960, 27 maio 2022.
34. FRANK, H.A.; HALL, F.M.; STEER, M.L. Preoperative Localization of Nonpalpable Breast Lesions Demonstrated by Mammography. ***New England Journal of Medicine***, v. 295, n. 5, p. 259-260, 29 jul. 1976.
35. AHMED, M.; DOUEK, M. Radioactive seed localisation (RSL) in the treatment of non-palpable breast cancers: Systematic review and meta-analysis. ***Breast***, v. 22, n. 4, p. 383-388, 2013.
36. KAPOOR, M.M.; PATEL, M.M.; SCOGGINS, M.E. The Wire and Beyond: Recent Advances in Breast Imaging Preoperative Needle Localization. ***Radiographics***, v. 39, n. 7, p. 1886-1906, 1 nov 2019.
37. HOMER, M.J. Nonpalpable breast lesion localization using a curved-end retractable wire. ***Radiology***, v. 157, n. 1, p. 259-260, 1985.
38. HOMER, M.J. Localization of nonpalpable breast lesions with the curved-end, retractable wire: leaving the needle in vivo. ***AJR Am J Roentgenol***, v. 151, n. 5, p. 919-920, 1988.
39. SVANE, G. A Stereotaxic Technique for Preoperative Marking of Non-Palpable Breast Lesions. ***Acta Radiol Diagn (Stockh)***, v. 24, n. 2, p. 145-151, 30 mar. 1983.

40. EL-HELOU, E.; EDDY, C.; PICCHIA, S.; VAN DE MERCKT, C.; RADERMEKER, M.; MOREAU, M.; DE NEUBOURG, F.; LARSIMONT, D.; POP, C. Effectiveness of Carbon Localization for Invasive Breast Cancer: An Institutional Experience. *The Breast Journal*, v. 15, n. 4, p. 123-130, 2023.
41. CAVALCANTI, T.; MALAFAIA, O.; ECBC; NASSIF, P.; TCBC; SKARE, T.; OGATA, D.; MIGUEL, M.; GOMES, L. Lesões impalpáveis da mama marcadas com suspensão de carvão: avaliação de aspectos anatomopatológicos, viabilidade de interpretação e resposta inflamatória. *Mastology*, v. 39, n. 6, p. 469-475, 2012.
42. LUINI, A.; ZURRIDA, S.; PAGANELLI, G.; GALIMBERTI, V.; SACCHINI, V.; MONTI, S.; VERONESI, P.; VIALE, G.; VERONESI, U. Comparison of radioguided excision with wire localization of occult breast lesions. *British Journal of Surgery*, v. 86, 1997.
43. GENNARI, R.; GALIMBERTI, V.; DE CICCO, C.; ZURRIDA, S.; ZERWES, F.; PIGATTO, F.; LUINI, A.; PAGANELLI, G.; VERONESI, U. Use of Technetium-99m-Labeled Colloid Albumin for Preoperative and Intraoperative Localization of Nonpalpable Breast Lesions. *Journal of American College of Surgeons*, v. 190, n. 6, p. 692-698, 2000.
44. DONKER, M.; DRUKKER, C.A.; VALDÉS OLMOS, R.A.; RUTGERS, E.J.T.; LOO, C.E.; SONKE, G.S.; WESSELING, J.; ALDERLIESTEN, T.; VRANCKEN PEEETERS, M. Guiding breast-conserving surgery in patients after neoadjuvant systemic therapy for breast cancer: A comparison of radioactive seed localization with the ROLL technique. *Ann Surg Oncol*, v. 20, n. 8, p. 2569-2575, ago. 2013.
45. CHEANG, E.; HA, R.; THORNTON, C.M.; MANGO, V.L. Innovations in image-guided preoperative breast lesion localization. *Br J Radiol*, v. 91, n. 1085, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29271240/>. Acesso em: 19 abr. 2024.
46. CARLSON, K.A.; CHECKA, C.; HUNT, K.K.; JUNG, J.; BRIDGES, C.; SINGH, P.; REFINETTI, A.; MOSELEY, T.; PEREZ, F.; MAYO, C.; TAMIRISA, N. Evaluation of a Surgical Navigation System for Localization and Excision of Nonpalpable Lesions in Breast and Axillary Surgery. *Breast Journal*, 2023.

47. GUIRGUIS, M.S.; ADRADA, B.E.; SCOGGINS, M.E.; MOSELEY, T.W.; DRYDEN, M.J.; LE-PETROSS, H.C.; RAUCH, G.; WHITMAN, G. The Challenging Image-Guided Preoperative Breast Localization: A Modality-Based Approach. Em: **American Journal of Roentgenology**. American Roentgen Ray Society; 2022. p. 423-434.
48. ROSE, A.; COLLINS, J.P.; NEERHUT, P.; BISHOP, C.V.; MANN, G.B. Carbon localization of impalpable breast lesions. **Breast**, v. 12, n. 4, p. 264-269, 2003.
49. HUPPE, A.I.; BREM, R.F. Minimally invasive breast procedures: Practical tips and tricks. **American Journal of Roentgenology**, v. 214, n. 2, p. 306-315, 2020.
50. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Consulta a registro. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/>. Acesso em: 4 jul. 2024.
51. BURROUGHS, J.; FENCL, J.L.; WAKEFIELD, M.C. Radioactive Seed Localization Program for Patients with Nonpalpable Breast Lesions. **AORN J**, v. 105, n. 6, p. 593-604, 1 jun. 2017.
52. LOVING, V.A.; EDWARDS, D.B.; ROCHE, K.T.; STEELE, J.R.; SAPARETO, S.A.; BYRUM, S.C.; SCHOMER, D. Monte Carlo simulation to analyze the cost-benefit of radioactive seed localization versus wire localization for breast-conserving surgery in fee-for-service health care systems compared with accountable care organizations. **AJR Am J Roentgenol**, v. 202, n. 6, p. 1383-1388, 2014.
53. ZHANG, Y.; SEELY, J.; CORDEIRO, E.; HEFLER, J.; THAVORN, K.; MAHAJAN, M.; DOMINA, S.; ARO, J.; IBRAHIM, A.; ARNAOUT, A.; GRAVEL, D.; NESSIN, C. Radioactive Seed Localization Versus Wire-Guided Localization for Nonpalpable Breast Cancer: A Cost and Operating Room Efficiency Analysis. **Ann Surg Oncol**, v. 24, n. 12, p. 3567-3573, 1 nov. 2017.
54. LAW, W.; LOOK HONG, N.; RAVI, A.; DAY, L.; SOMANI, Y.; WRIGHT, F.C.; NOFECH-MOZES, S.; TRAN, W.; CURPEN, B. Budget Impact Analysis of Preoperative Radioactive Seed Localization. **Ann Surg Oncol**, v. 28, n. 3, p. 1370-1378, 1 mar. 2021.

55. WANG, G.L.; TSIKOURAS, P.; ZUO, H.Q.; HUANG, M.Q.; PENG, L.; BOTHOU, A.; ZERVOUDIS, S.; TEICHMANN, A. Radioactive seed localization and wire guided localization in breast cancer: A systematic review and meta-analysis. *Journal of BUON*, v. 24, n. 1, p. 48-60, 2019.
56. FERREIRA, H.J.; SOUZA, C.D.; POZZO, L.; RIBEIRO, M.S.; ROSTELATO, M.E.C.M. Radioactive Seed Localization for Nonpalpable Breast Lesions: Systematic Review and Meta-Analysis. *Diagnostics (Basel)*, v. 14, n. 4, 17 fev. 2024.
57. FERREIRA, H.J. *Utilização de semente de iodo-125 para localização intraoperatória de lesões mamárias impalpáveis: parecer técnico científico*. 2022. 242 p. Dissertação (mestrado em Tecnologia das Radiações em Ciências da Saúde) - Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares – IPEN-CNEN/SP, São Paulo.
58. SHEETZ, M.; STEINER, C. Compliance with the U.S. Nuclear Regulatory Commission Revised Licensing Guidance for Radioactive Seed Localization. *The Radiation Safety Journal (Health Phys)*, v. 115, n. 3, p. 402-408, 2018.
59. CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA (Brasil). Resolução CFM nº 2380, de 18 de junho de 2024. Homologa a portaria CME nº 1/2024, que atualiza a relação de especialidades e áreas de atuação médicas aprovadas pela Comissão Mista de Especialidades. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 24 jun. 2024, Seção 1, p. 112. Disponível em: <https://portal.cfm.org.br>.
60. GIANNOTTI, E.; JETHWA, K.; CLOSS, S.; SUN, R.; BHATTI, H.; JAMES, J.; CLARKE, C. Promoting simulation-based training in radiology: a homemade phantom for the practice of ultrasound-guided procedures. *British Journal of Radiology*, v. 95, n. 1137, 1 set. 2022.
61. MULLEN, L.; BYRD, D. Using Simulation Training to Improve Perioperative Patient Safety. *AORN J*, v. 97, n. 4, p. 419-427, abr. 2013.
62. AYDOGAN, F.; MALLORY, M.A.; TUKENMEZ, M.; SAGARA, Y.; OZTURK, E.; INCE, Y.; CELIK, V.; AKCA, T.; GOLSHAN, M. A low cost training phantom model for radio-guided localization techniques in occult breast lesions. *J Surg Oncol*, v. 112, n. 4, p. 449-451, 1 set. 2015.

63. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada RDC nº 611, de 09 de março de 2022. Estabelece os requisitos sanitários para a organização e o funcionamento de serviços de radiologia diagnóstica ou intervencionista. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, 16 mar. 2022. Disponível em: <https://in.gov.br/en/web/dou/->. Acesso em: 9 mar. 2024.
64. FROST, R.; REED, A.J.; DESSAUVAGIE, B.F.; TAYLOR, D.B. Pre-operative localization of impalpable breast lesions using iodine 125 seeds: Placement accuracy and multidisciplinary challenges. **Clin Imaging**, v. 73, p. 124-133, 1 maio 2021.
65. INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. Categories in the IAEA Safety. Vienna, 1991.
66. DESSAUVAGIE, B.F.; FROST, F.A.; STERRETT, G.F.; HARDIE, M.; PARRY, J.; LATHAM, B.; et al. Handling of radioactive seed localization breast specimens in the histopathology laboratory: The Western Australian experience. **Pathology**, v. 47, n. 1, p. 21-26, 2015.
67. CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA (Brasil). Recomendação CFM nº 1/2016, de 21 de janeiro de 2016. Dispõe sobre o processo de obtenção de consentimento livre e esclarecido na assistência médica. Brasília, DF, 2016. Disponível em: https://portal.cfm.org.br/images/Recomendacoes/1_2016.pdf. Acesso em: 2024.
68. CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA (Brasil). Resolução CFM nº 1.931, de 17 de setembro de 2009. Aprova o Código de Ética Médica. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, 24 set. 2009.
69. BRASIL. Lei nº 10.406, de 10 de janeiro de 2002. Institui o código civil. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, ano 139, n. 8, p 1-74, 11 jan. 2002.
70. BRASIL. Lei nº 8.078, de 11 de setembro de 1990. Dispões sobre a proteção do consumidor e dá outras providências. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, ano 128, n. 176, p. 1-12, 12 set. 1990.
71. INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION. Nuclear Decay Data for Dosimetric Calculations ICRP Publication 107. **Annals of IRCP**, v. 107, p. 60, 2007.

72. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RE nº 2.605, de 11 de agosto de 2006. Estabelece a lista de produtos médicos enquadrados como de uso único proibidos de ser reprocessados. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, ano 144, n. 155, p. 45-50, 14 ago. 2006. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2016/reprocessamento-de-produto-para-saude-deve-seguir-regra#/visualizar/28845>. Acesso em: 2024.
73. GOUDREAU, S.H.; JOSEPH, J.P.; SEILER, S.J. Preoperative radioactive seed localization for nonpalpable breast lesions: Technique, pitfalls, and solutions. **Radiographics**, v. 35, n. 5, p. 1319-1334, 1 set. 2015.
74. PENNA, A.C.; FRANCA, C.A.S.; OLIVEIRA, M.V.F.T.; FONSECA, L.M.B.; SALDANHA, P.; COSTA, M.M.; BALEN, J.; ROCHA, A.C.P.; PEREIRA, F.P.A.; ANDRADE, V.C.; CALAS, M.J.G. Uso de sementes de iodo-125 (ROLLIS) para localização intraoperatória de lesões impalpáveis da mama: análise do implante de 338 sementes em 284 pacientes. **Mastology**, v. 27, n. 2, p. 117-123, 2017.
75. ROCHA, R.D.; PINTO, R.R.; PAES, D.; TAVARES, B.A.; SOFIA, C.; GONÇALVES, A. Passo-a-passo da core biópsia de mama guiada por ultrassonografia: revisão e técnica. **Radiologia Brasileira**, v. 46, n. 4, p. 234-241, jul./ago. 2013.
76. KOPANS, D.B. Imagem da mama. 2. ed. Rio de Janeiro: MEDSI Editora Médica e Científica, 2000. 637-677 p.
77. DAUER, L.T.; THORNTON, C.; MIODOWNIK, D.; BOYLAN, D.; HOLAHAN, B.; KING, V.; BROGI, E.; MORROW, M.; MORRIS, E.; ST. GERMAIN, J. Radioactive seed localization with 125I for nonpalpable lesions prior to breast lumpectomy and/or excisional biopsy: Methodology, safety, and experience of initial year. **Health Phys**, v. 105, n. 4, p. 356-365, 2013.
78. SANTOS, H.N. **Dosimetria com LiF: Mg, Ti (TLD-100) para localizações de lesões não palpáveis de mama utilizando sementes de iodo-125**. 2023. 80 p. Tese (Doutorado em Tecnologia Nuclear) - Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares – IPEN-CNEN/SP, São Paulo.
79. COMISSÃO NACIONAL DE MAMOGRAFIA (Brasil). Recomendações para laudo de um procedimento de marcação pré-operatória de lesão mamária. São Paulo, 26 de abril de 2021. Disponível em: <https://cbr.org.br/comissao-nacional-de-mamografia/>

80. D'ORSI, C.; SICKLES, E.; MENDELSON, E.; MORRIS, E. ACR BI-RADS® Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System. 5. ed. Reston, VA: American College of Radiology, 2013.
81. BOURKE, A.G.; TAYLOR, D.; SAUNDERS, C. ROLLIS roll-out: Pitfalls, errors, lessons learned and recommendations from Australian and New Zealand experience during the randomized controlled trial, implementing a novel localization method for impalpable malignant breast lesions, radio-guided occult lesion localization with iodine-125 (125I) seed. ***Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology***, v. 66, n. 8, p. 1052-1058, 2022.
82. ELIAS JUNIOR, J. Simulação em Radiologia e Diagnóstico por Imagem. Em: ***Medicina (Ribeirão Preto)***, Ribeirão Preto, v. 40, n. 2, p. 192-198, 2007.

9 ANEXOS

ANEXO 1 – Modelo de TCLE para RSL

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)
Marcação Pré-Cirúrgica com Semente Radioativa de Iodo-125**

OBJETIVO DO DOCUMENTO:

Explicar o que é o procedimento de marcação pré-cirúrgica de lesões mamárias com semente radioativa de iodo-125, guiada por ultrassonografia ou mamografia, informando sobre os seus riscos e benefícios.

ORIENTAÇÕES IMPORTANTES:

Segundo recomendações do Conselho Federal de Medicina e em respeito ao paciente, esclarecemos:

A marcação pré-cirúrgica é um procedimento médico guiado por ultrassonografia ou mamografia, que tem o objetivo de identificar a localização de um pequeno tumor no interior da mama e colocar em seu interior um marcador, que serve para mostrar ao seu médico mastologista onde está a lesão, para que possa ser retirada com segurança durante a cirurgia. O procedimento é necessário por tratar-se de tumores muito pequenos ou profundos, que não são palpáveis e não são visualizados sem o auxílio de exames de imagem. Isso significa que o médico não consegue saber onde o tumor está localizado, se não houver um marcador em seu interior. No seu caso, o marcador utilizado será a semente radioativa de iodo-125, que é um marcador utilizado em vários países, constituído basicamente de um filamento contendo um material radioativo (o iodo-125), envolvido por uma cápsula de titânio, menor do que 5 mm. O iodo-125 emite radiações, que são detectadas por instrumentos de detecção usados em medicina nuclear, permitindo identificar a sua localização através dessa radiação emitida. A dose de radiação depositada na mama é muito baixa, não causando efeito significativo na região próxima, considerada segura para o paciente, em conformidade com padrões internacionais de segurança. Contudo, existe um risco teórico de dano genético que pode causar lesões em embriões e fetos ou câncer. Por isso, os cuidados devem ser maiores com crianças abaixo de 10 anos e gestantes. Esses riscos são muito pequenos, mais teóricos do que reais. Se você estiver grávida ou amamentando, avise isto ANTES de receber o implante da semente de iodo-125. O procedimento só poderá ser realizado em casos muito especiais, após uma reavaliação do risco/benefício.

O procedimento é realizado pelo médico radiologista e as etapas são:

1. Identificação da lesão pela ultrassonografia a mamografia para planejamento da implantação da semente;
2. Limpeza da pele e anestesia local;
3. Inserção de uma agulha guia (contendo a semente em seu interior), no trajeto da pele até a alcançar a lesão no interior da mama e colocação da semente na margem ou dentro da lesão;
4. Retirada da agulha, deixando a semente;
5. Confirmação do posicionamento da semente com exames de imagem;
6. Curativo e orientações ao paciente.

Existem alguns riscos. São eles:

- Reação alérgica ao anestésico local;
- Dor ou hematoma no trajeto onde foi inserida a agulha;
- Infecção após procedimento;
- Pneumotórax (acúmulo de ar entre o pulmão e a pleura), por punção do tórax.
- Alterações devido à ansiedade (reação vasovagal): sudorese, palidez, sensação de desmaio. O tratamento dessas alterações geralmente é realizado na própria sala de exame, como aumento de aporte de oxigênio, monitorização de dados vitais, elevação de membros inferiores, soro fisiológico, observação. Em casos muito raros, essas alterações vasovagais podem ser muito graves e até fatais, apesar de todas as medidas corretivas instituídas.

Como o iodo-125 fica protegido dentro das cápsulas de titânio, geralmente não há contato do material radioativo com o organismo da paciente. Porém, podem ocorrer insucessos, que são muito raros, como danos na cápsula de titânio ou a semente não ficar bem posicionada ou migrar, por se tratar de uma lesão de difícil acesso. O paciente permanece emitindo radiações até que seja removida a semente no ato cirúrgico pelo médico mastologista. Durante este período, não deve ter contato com gestantes e crianças menores de dez anos.

DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO:

Declaro que li ou foram lidas para mim as informações contidas neste documento, antes de assinar este termo de consentimento. Declaro que fui informado sobre as inconveniências, riscos, benefícios e eventos adversos que podem ocorrer em consequência do procedimento e que as compreendi.

Considerando as previsões dos artigos 22 e 34 do Código de Ética Médica (Resolução CFM Nº 2217 de 27/09/2018) e dos artigos 6º, inciso III e 39, inciso VI da Lei 8.078/90, que garantem ao paciente informação sobre seu estado de saúde:

Eu, _____, Data de Nascimento: ___/___/___, documento de identidade: _____, em estado lúcido, declaro que fui informado pelo(a) médico(a) _____ CRM _____ de forma clara, sobre a finalidade, os benefícios e os riscos do procedimento proposto pelo meu médico, bem como sobre as suas eventuais complicações.

Após ter todas as minhas dúvidas esclarecidas e receber as informações necessárias para a tomada de decisão segura, **() AUTORIZO () NÃO AUTORIZO** a realização do procedimento de marcação pré-cirúrgica com semente radioativa de iodo-125. Assino o documento, de forma livre e consciente, por ser esta a expressão da minha vontade.

Caso necessário, autorizo a tomada de providências para solucionar qualquer intercorrência em função do procedimento realizado. No caso de, no futuro, tornar-me incapaz de tomar decisões sobre minha saúde, indico como meu representante: _____.

Estou ciente de que poderei revogar o presente termo de consentimento a qualquer momento, bastando para tanto que comunique minha decisão ao médico e assine a parte de Revogação, no momento da declaração da vontade de não realização do procedimento acima proposto.

Local e Data: _____, ___/___/___.

Assinatura do paciente / Responsável

Assinatura do médico responsável

IMPORTANTE: Esse campo deverá ser assinado somente se houver a necessidade de revogar o Termo de Consentimento

Revogação deste Consentimento: _____, ___/___/___, Hora: ____:____.

Assinatura do paciente ou responsável

ANEXO 2 – Modelo de texto para cartilha informativa para a paciente

MARCAÇÃO PRÉ-CIRÚRGICA COM SEMENTE RADIOATIVA DE IODO-125

Essa cartilha fornece orientações para você sobre a marcação pré-cirúrgica com semente radioativa, que é um procedimento no qual uma pequenina semente de metal é colocada dentro da lesão na mama. Isso é necessário, porque a sua lesão é muito pequena, não sendo possível vê-la ou palpá-la sem o auxílio do ultrassom ou da mamografia. A semente contém uma pequena quantidade de radiação. Durante a cirurgia, o mastologista usará um equipamento detector da radiação, para achar a semente e a lesão, para que sejam removidas.

ANTES DO PROCEDIMENTO:

- Informe ao médico se estiver usando medicamentos, incluindo cremes e adesivos.
- informe ao médico se estiver grávida ou amamentando. Nesses casos, pode ser recomendado outro tipo de procedimento para você.
- Informe ao médico se tiver diabetes. Pode ser necessário remover o monitor contínuo de glicose e bomba de insulina. Se você não souber como monitorar sua glicemia neste período, agende uma consulta com o médico que te acompanha antes do procedimento de marcação.

DURANTE O PROCEDIMENTO:

- O procedimento dura cerca de 30 minutos e será realizado na sala de ultrassom ou de mamografia, dependendo das características de sua lesão. Se a lesão for vista por ultrassom, esse será o método que o médico usará para auxiliar a colocação da semente na lesão. Caso contrário, usará a mamografia.
- Após localizar a lesão e limpar a área, o médico vai fazer uma injeção de anestésico no local, para que você não sinta dor.
- Depois da anestesia, o médico irá inserir uma agulha e colocar a semente dentro da lesão na mama. Após a colocação da semente, a agulha será retirada.
- Para confirmar se a posição da semente está correta, será realizada uma imagem de mamografia.
- Após o término, será colocada uma fita cirúrgica no local onde foi inserida a agulha na pele. Essa fita será coberta por um pequeno curativo.

APÓS O PROCEDIMENTO:

- Para tomar banho, retire o curativo, mas mantenha a fita cirúrgica.
- Não carregue no colo crianças ou animais filhotes por mais de 30 minutos ao dia até a semente ser removida.
- As roupas ou objetos tocados não se tornarão radioativos.

Em caso de dúvidas, entre em contato com o serviço de imagem, pelo telefone 9999-9999.

ANEXO 3 – Modelo de design de cartilha informativa para a paciente

MARCAÇÃO PRÉ-CIRÚRGICA COM SEMENTE RADIOATIVA

CARTILHA INFORMATIVA PARA A PACIENTE

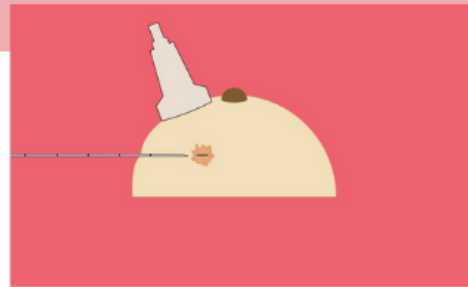
Essa cartilha fornece orientações para você sobre a marcação pré-cirúrgica com semente, que é um procedimento no qual uma pequenina semente de metal contendo um material radioativo (iodo-125) é colocada dentro da lesão na mama. Isso é necessário, porque a sua lesão é muito pequena, não sendo possível ver ou sentir pela palpação. Somente é possível identificá-la usando o ultrassom ou a mamografia. A semente contém uma pequena quantidade de radiação. Durante a cirurgia, o mastologista usará um equipamento detector da radiação, para achar a semente e a lesão, para que sejam removidas.

ANTES

- Não use produtos nas mamas ou axilas antes da realização, como pomadas, cremes ou desodorantes.
- Informe se estiver usando medicamentos, incluindo cremes e adesivos.
- Informe se estiver grávida ou amamentando. Nesse caso, pode ser indicado outro tipo de marcação.
- Informe se tiver diabetes. Pode ser necessário remover monitor contínuo de glicose e bomba de insulina. Se você não souber como monitorar sua glicemia neste período, agende uma consulta com o médico que te acompanha antes do procedimento.

DURANTE

- O procedimento dura cerca de 30 minutos e será realizado na sala de ultrassom ou de mamografia, dependendo das características de sua lesão.
- Após localizar a lesão e limpar a área, o médico vai fazer uma injeção de anestésico no local, para que você não sinta dor.
- Depois da anestesia, o médico irá inserir uma agulha e colocar a semente dentro da lesão na mama. Após a colocação da semente, a agulha será retirada.
- Para confirmar se a posição da semente está correta, será realizada uma imagem de mamografia.



APÓS

- Após o término, será colocado uma fita adesiva no local e coberta com um curativo.
- Para tomar banho, retire o curativo, mas mantenha a fita adesiva.
- Não carregue no colo crianças ou animais filhotes por mais de 30 minutos ao dia até a semente ser removida.
- As roupas ou objetos tocados não se tornarão radioativos.

EM CASO DE DÚVIDAS, ENTRE EM CONTATO COM O SERVIÇO DE IMAGEM, PELO TELEFONE 9999-9999.

ANEXO 4 – Lista de verificação (*Checklist*) para marcação pré-cirúrgica guiada por ultrassonografia, com semente radioativa

CHECKLIST PARA MARCAÇÃO PRÉ-CIRÚRGICA GUIADA POR US

1. Revisar a indicação e o pedido médico, verificando a data da cirurgia proposta e lateralidade da lesão.
2. Avaliar alergias e possíveis contraindicações ao procedimento.
3. Obter assinatura do paciente no TCLE, após ter explicado todo o seu conteúdo.
4. Revisar exames de imagem anteriores, determinando se a lesão é visível por ultrassonografia. Caso a lesão seja bem identificada, esse método será preferível guiar o procedimento. Caso contrário, a marcação poderá ser guiada por mamografia.
5. Colocar um aviso de alerta na porta da sala de exame (“Atenção: material radioativo”).
6. Realizar ultrassonografia direcionada para determinar o ponto ideal de inserção da agulha na pele e posicionamento adequado da paciente (geralmente decúbito dorsal ou oblíquo anterior).
7. Preparar os materiais: calçar luvas estéreis, cobrir o transdutor com protetor estéril, aspirar o anestésico (lidocaína 1-2%, sem vasoconstritor), reservar gazes e antissépticos (clorexidina e álcool 70%), pinça, agulha e cera.
8. Com auxílio de pinça, retirar a semente do recipiente de transporte e inseri-la na extremidade da agulha com mandril.
9. Ocluir a extremidade da agulha com cera de osso.
10. Realizar antisepsia em uma ampla área em torno da lesão.
11. Usar o antisséptico ou gel estéril como agente condutor da onda sonora.
12. Injetar o anestésico na pele e em todo o trajeto até a lesão, orientando-se pela imagem ultrassonográfica.
13. Inserir a agulha montada com a semente em direção a lesão, pelo mesmo trajeto anestesiado, até alcançar a margem da lesão.
14. Deslizar o transdutor em eixos ortogonais para assegurar que a ponta da agulha se encontra junto à periferia da lesão.
15. Avançar o mandril para entregar a semente na localização pretendida, na margem da lesão.
16. Retirar a agulha e fazer um curativo no local, cobrindo o orifício de entrada com uma gaze.
17. Após o procedimento, realizar uma incidência mamográfica para garantir o posicionamento adequado da semente.
18. Orientar a paciente, esclarecendo suas dúvidas.
19. Preencher o cartão de portador da semente, entregando-o para a paciente.

ANEXO 5 – Lista de verificação (*Checklist*) para marcação pré-cirúrgica guiada por mamografia, com semente radioativa

CHECKLIST PARA MARCAÇÃO PRÉ-CIRÚRGICA GUIADA POR MAMOGRAFIA

1. Revisar a indicação e o pedido médico, verificando a data da cirurgia proposta e lateralidade da lesão.
2. Avaliar alergias e possíveis contraindicações ao procedimento.
3. Obter assinatura do paciente no TCLE, após ter explicado todo o seu conteúdo.
4. Revisar exames de imagem anteriores, certificando-se de que a lesão somente é vista por mamografia.
5. Colocar um aviso de alerta deve ser colocado na porta da sala de exame (“Atenção: material radioativo”).
6. Realizar incidências mamográficas ortogonais na mama comprometida para determinar a localização da lesão alvo e a superfície ideal para inserção da agulha na pele. Sugere-se escolher a superfície de menor distância entre a lesão e superfície cutânea.
7. Posicionar o compressor fenestrado após limpeza da superfície do compressor, que estará em contato com a pele da paciente.
8. Preparar os materiais: calçar luvas estéreis, cobrir o transdutor com protetor estéril, aspirar o anestésico (Lidocaína 1-2%, sem vasoconstritor), reservar agulha para anestesia, gazes, antissépticos (clorexidina e álcool 70%), pinça, agulha com mandril e cera.
9. Com auxílio de pinça, retirar a semente do recipiente de transporte e inseri-la na extremidade da agulha.
10. Ocluir o óstio da agulha com cera de osso.
11. Realizar antisepsia em uma ampla área em torno da lesão.
12. Comprimir a mama em que se localiza a lesão alvo, utilizando o compressor fenestrado, com a abertura posicionada no local de projeção da lesão.
13. Determinar a localização da lesão alvo, observando as marcações alfanuméricas (coordenadas X e Y do compressor fenestrado).
14. Injetar o anestésico no ponto determinado na pele e em todo o trajeto na espessura da mama comprimida.
15. Avançar a agulha contendo a semente em direção a lesão, pelo mesmo trajeto anestesiado, alcançando até a profundidade presumida da lesão, considerando a espessura da mama comprimida.
16. Descomprimir a mama, sem retirar a agulha inserida e realizar imediatamente a incidência mamográfica ortogonal, para certificar o posicionamento da ponta da agulha.
17. Caso, a ponta da agulha tenha ultrapassado a lesão, deve-se recuá-la até o ponto

pretendido.

18. Após ajuste da localização, avançar o mandril para entregar a semente na lesão.
19. Retirar a agulha e fazer um curativo no local, cobrindo o orifício de entrada com uma gaze.
20. Após o procedimento, realizar uma incidência mamográfica para garantir o posicionamento adequado da semente.
21. Orientar a paciente, esclarecendo suas dúvidas.
22. Preencher o cartão de portador da semente, entregando-o para a paciente.

Atualizado em 01/07/2024.

ANEXO 6 – Formulário de rastreamento da semente

<NOME DA INSTITUIÇÃO>

RASTREAMENTO DE SEMENTE RADIOATIVA DE IODO-125

**ESTE FORMULÁRIO DEVE ACOMPANHAR A SEMENTE RADIOATIVA DE IODO-125
EM TODOS OS MOMENTOS DESDE A SUA RETIRADA
ATÉ SUA DEVOLUÇÃO AO SERVIÇO DE MEDICINA NUCLEAR**

Radiologista Responsável: _____

Data da Implantação: _____

Indicação: Marcação pré-cirúrgica de lesão mamária

Tempo previsto de permanência da semente na mama: _____ dias (Radiologia)

Tempo confirmado de permanência da semente na mama: _____ dias (Cirurgia)

Número Total de Sementes Radioativas de Iodo-125

	# Esperado de Sementes	# Confirmado de Sementes	Assinatura do Responsável	Data
Radiologia <i>Número de sementes implantadas (atividade verificada pelo contador Geiger e confirmação mamográfica pós-procedimento)</i>				
Cirurgia <i>Número de sementes removidas durante cirurgia</i>				
Patologia <i>Número de sementes recuperadas na peça cirúrgica</i>				
Proteção Radiológica <i>Número de sementes recuperadas pelo Serviço de Medicina Nuclear para descarte</i>				

Se o número de sementes implantadas na mama (Radiologia) diferir do número de sementes recuperadas (Patologia ou Cirurgia), o Supervisor de Proteção Radiológica deve ser notificado imediatamente:

Nome do SPR: <Nome>:

Contato: (99) 99999-9999

Atualizado em 01/07/2024.

INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES
Diretoria de Pesquisa, Desenvolvimento e Ensino
Av. Prof. Lineu Prestes, 2242 – Cidade Universitária CEP: 05508-000
Fone (11) 2810-1570 ou (11) 2810-1572
SÃO PAULO – São Paulo – Brasil
<http://mprofissional.ipen.br>

O Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN) é uma Autarquia vinculada à Secretaria de Desenvolvimento Econômico do Governo do Estado de São Paulo e gerida técnica e administrativamente pela Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN), órgão do Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovações (MCTI) do Governo Federal