



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

**Utilização de semente de iodo-125 para localização intraoperatória de lesões
mamárias impalpáveis: parecer técnico científico**

HORTÊNCIA DE JESUS FERREIRA

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

**Orientadora:
Prof.^a Dr.^a Maria Elisa Chuery Martins
Rostelato.**

**São Paulo
2022**

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

**Utilização de semente de iodo-125 para localização intraoperatória de lesões
mamárias impalpáveis: parecer técnico científico**

HORTÊNCIA DE JESUS FERREIRA

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

**Orientadora:
Prof.^a Dr.^a Maria Elisa Chuery Martins
Rostelato.**

**São Paulo
2022**

Auxílio CNEN: Bolsa de mestrado – cota unidade – IPEN - Memorando nº 37/2020/CGTN/DPD.

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

Como citar:

FERREIRA, Hortência. J. ***Utilização de semente de iodo-125 para localização intraoperatória de lesões mamárias impalpáveis: parecer técnico científico.*** 2022. 242p. Dissertação (Mestrado profissional em Tecnologia das Radiações em Ciências da Saúde) Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares – IPEN-CNEN/SP. São Paulo.

Ferreira, Hortência de Jesus.

Utilização de semente de iodo-125 para localização intraoperatória de lesões mamárias impalpáveis: parecer técnico científico / Hortência de Jesus Ferreira. Orientadora: Maria Elisa Chuery Martins Rostelato.

São Paulo, 2022.

242p.

Dissertação (Mestrado profissional) – Programa de Pós-graduação em Tecnologia das Radiações em Ciências da Saúde. Área de concentração (Processos de radiação na saúde) -- Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares. Universidade de São Paulo. 2022.

1. Câncer de mama.
2. Cirurgia conservadora.
3. Localização intraoperatória.
4. Localização com semente radiativa.
5. Parecer técnico científico. I. Rostelato, Maria Elisa Chuery Martins, orient. II. Título.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Autor: Hortência de Jesus Ferreira

Título: Utilização de semente de iodo-125 para localização intraoperatória de lesões mamárias impalpáveis: parecer técnico científico.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Tecnologia das Radiações em Ciências da Saúde do Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares para obtenção do título de Mestre profissional na área de concentração processos de radiação na saúde.

Data: 22/07/2022

Banca examinadora

Prof. Dr.: Maria Elisa Chuery Martins Rostelato

Instituição: Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares IPEN-CNEN/SP

Julgamento: Aprovado

Prof. Dr.: Carla Daruich de Souza

Instituição: Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares IPEN-CNEN/SP

Julgamento: Aprovado

Prof. Dr.: Gil Facina

Instituição: Universidade Federal de São Paulo UNIFESP/SP

Julgamento: Aprovado

AGRADECIMENTOS

Gostaria de expressar a minha gratidão a algumas pessoas que me acompanharam e foram fundamentais para realização e conclusão deste mestrado. Primeiramente, a minha família, em especial a minha mãe e a minha avó, Raimunda Francisca e Maria Madalena, obrigado por desejarem o melhor para mim e me apoiarem sempre. Assim como a minha segunda família - André, Patrícia, Mirian e Valdomiro - amor, apoio e luz, é o que vocês representam nessa empreitada e em toda a minha vida. A minha orientadora, Prof.^a Dr.^a Maria Elisa Rostelato, que acreditou e depositou sua confiança em mim desde o primeiro contato. Sou eternamente grata, pois sem a sua orientação, apoio, confiança e companheirismo nada disso seria possível. Aos professores do Centro de Tecnologias das Radiações e do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do IPEN, em especial a Prof.^a Dr.^a Lorena Pozzo, que além de me apresentar a área de Avaliação de Tecnologias em Saúde, me desafia a melhorar cada vez mais, seus ensinamentos e instruções foram e continuam sendo extremamente valiosos. À banca examinadora do meu seminário geral de área, Prof. Dr. Orlando Rodrigues Jr. e a Prof. Dr.^a Martha Simões Ribeiro, pelas indagações e recomendações para aperfeiçoamento e finalização do projeto. Por fim, mas muito importante, à coordenação do programa de pós-graduação do Mestrado Profissional em Tecnologias das Radiações em Ciências da Saúde e à Comissão Nacional de Energia Nuclear pelo apoio financeiro por meio de bolsa institucional de mestrado.

RESUMO

FERREIRA, Hortência. J. ***Utilização de semente de iodo-125 para localização intraoperatória de lesões mamárias impalpáveis: parecer técnico científico.*** 2022. 242p. Dissertação (Mestrado profissional em Tecnologia das Radiações em Ciências da Saúde) Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares – IPEN-CNEN/SP. São Paulo.

O câncer de mama é a neoplasia maligna mais incidente em mulheres no Brasil, sendo considerado um problema de saúde pública. Atualmente, cerca de um terço dos cânceres de mama diagnosticados estão em estágios iniciais, sendo impalpáveis, o que permite a realização da cirurgia conservadora da mama com localização intraoperatória. Dentre as técnicas utilizadas estão *wire-guided localization* (WGL), *radio guided occult lesion localization* (ROLL) e *radioactive seed localization* (RSL). O objetivo deste estudo é desenvolver um parecer técnico científico para avaliar a eficácia, segurança e logística de RSL comparado a WGL e ROLL para lesões impalpáveis da mama. Foi realizada uma busca sistemática na literatura científica, estudos selecionados foram avaliados sobre sua qualidade metodológica e risco de viés e, então, sintetizados quantitativamente ou qualitativamente, conforme a natureza dos dados. Os resultados compreendem uma apresentação do cenário atual de avaliação da tecnologia, fornecido por estudos secundários anteriores; a análise comparativa de RSL contra WGL e ROLL, fornecido por ensaios clínicos e análises econômicas; análise de impacto das instituições que incorporaram a tecnologia RSL, fornecido por séries de casos; e, por fim, recomendações para implantação da tecnologia. RSL demonstrou-se superior as demais tecnologias analisadas, seus benefícios claramente superam os impactos relacionados, sendo uma opção viável a ser implantada em hospitais, com licença para uso de fontes radioativas.

Palavras-chave: câncer de mama; cirurgia conservadora; localização com semente radioativa; parecer técnico científico.

ABSTRACT

FERREIRA, Hortência. J. **Impalpable breast lesions intraoperative localization with 125-iodine seed: scientific technical report.** 2022. 242p. Dissertação (Mestrado profissional em Tecnologia das Radiações em Ciências da Saúde) Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares – IPEN-CNEN/SP. São Paulo.

Breast cancer is the most common malignancy in Brazilian women, considered a public health problem. Currently, about a third of diagnosed breast cancers are in the early stages, still palpable, which allows the breast-conserving surgery performance with intraoperative localization. Among the techniques used are wire-guided localization (WGL), radio-guided occult lesion localization (ROLL), and radioactive seed localization (RSL). This study aims to develop a scientific technical report to evaluate the use of iodine-125 seed effectiveness as a technique for palpable breast lesions intraoperative localization. A systematic search was realized in the scientific literature to comparatively analyze RSL against WGL and ROLL regarding efficiency, safety, and the service's logistics. The results were evaluated on their methodological quality and risk of bias and then synthesized quantitatively or qualitatively, according to the data nature. The results comprise a presentation of the current technology assessment scenario, provided by previous secondary studies; comparative analysis of RSL versus WGL and ROLL, provided by clinical trials and economic analyses; impact analysis of institutions that incorporated RSL technology, provided by case series; and, finally, recommendations for implementing the technology. RSL proved to be superior to the other technologies analyzed, its benefits clearly outweigh the related impacts, being a viable option to be implemented in hospitals, with a license for the use of radioactive sources.

Keywords: breast cancer; conservative surgery; radioactive seed localization, scientific technical report.

ABREVIATURAS

- ACO** – *Accountable care organizations.*
- AGREE II** – *Appraisal of guidelines for research & evaluation II.*
- AHFMR** – *Alberta Heritage foundation for medical research.*
- AMSTAR** – *A measurement tool to assess systematic reviews.*
- ATS** – Avaliação de tecnologias em saúde.
- BLS** – Biópsia do linfonodo sentinela.
- CADTH** - *Canadian agency for drugs and technologies in health.*
- CDIS** – Carcinoma ductal in situ.
- CI** – Carcinoma invasivo.
- CIS** – Carcinoma in situ.
- DM** – Diferença média.
- DNA** – Ácido desoxirribonucleico.
- FFS** – *Fee for service.*
- FITA-TEC** – Fitato de sódio 99m-tecnécio.
- GRADE** – *Grading of recommendations assessment, development and evaluation.*
- INAHTA** – *International network of agencies for health technology assessment.*
- IC** – Intervalo de confiança.
- IHE** – *Institute of Health Economics.*
- INESSS** - *Institut national d'excellence en sante et en services sociaux.*
- MAA-99mTc**– Macroagregado de albumina coloidal marcado com 99m-tecnécio.
- OR** – odds ratio (razão de chances).
- PRISMA** – *Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses.*
- PICO** – *Population, intervention, comparator, outcome.*
- POP** – Procedimento operacional padrão.
- PTC** – Parecer técnico científico.
- RM** – Ressonância magnética.
- ROB 2** – *Risk of bias for randomized trials.*
- ROBINS I** – *Risk of bias for non-randomized trials.*
- RR** – Risco relativo.
- RS** – Revisão sistemática.

ROLL – *Radioguided occult lesion localization.*

RSL – *Radioactive seed localization.*

WGL – *Wire guided localization.*

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Modelo de ficha de extração de dados	28
Tabela 2 – Compilação de estudos incluídos em avaliações anteriores e novos estudos selecionados no parecer	34
Tabela 3 – Características das pacientes nos grupos RSL e ROLL	42
Tabela 4 – Características das pacientes nos grupos RSL e WGL	49
Tabela 5 – Características das pacientes em instituições onde RSL já foi incorporada	63

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Visão lateral das estruturas presentes na anatomia mamária19
Figura 2 – Marcação com fio metálico21
Figura 3 – Mamografia e cintilografia mamária de marcação com ROLL22
Figura 4 – Radiografia da amostra excisada com semente de iodo-12523
Figura 5 – Fluxograma de seleção de estudos33
Figura 6 – Resultado da avaliação do risco de viés de revisões sistemáticas35
Figura 7 – Resultado da avaliação do risco de viés de relatório de ATS38
Figura 8 – Resultado da avaliação do risco de viés de diretrizes39
Figura 9 – Resultado da avaliação do risco de ensaios clínicos não randomizados comparando RSL e ROLL41
Figura 10 – <i>Forest plot</i> de taxa de margem cirúrgica positiva de RSL e ROLL	...43
Figura 11 – <i>Forest plot</i> de taxa de reoperação de RSL e ROLL	...43
Figura 12 – <i>Forest plot</i> de taxa de recorrência de RSL e ROLL	...44
Figura 13 – Resultado da avaliação do risco de viés de estudos econômicos	...45
Figura 14 – Resultado da avaliação do risco de viés de ensaios clínicos randomizados	...46
Figura 15 – Resultado da avaliação do risco de viés de ensaios clínicos não randomizados comparando RSL e WGL	...48
Figura 16 – <i>Forest plot</i> e <i>funnel plot</i> de taxa de margem cirúrgica positiva de RSL e WGL	...50
Figura 17 – <i>Forest plot</i> e <i>funnel plot</i> de taxa de re-excisão intraoperatória de RSL e WGL	...51
Figura 18 – <i>Forest plot</i> e <i>funnel plot</i> de taxa de reoperação de RSL e WGL	...51
Figura 19 – <i>Forest plot</i> de taxa de recorrência de RSL e WGL	...52
Figura 20 – <i>Forest plot</i> de volume da amostra de RSL e WGL	...52
Figura 21 – <i>Forest plot</i> de taxa de falha de identificação na biópsia do linfonodo sentinela de RSL e WGL	...53
Figura 22 – <i>Forest plot</i> e <i>funnel plot</i> sobre taxa de complicações relacionadas ao implante do marcador de RSL e WGL	...54

Figura 23 – Forest plot e funnel plot sobre taxa de complicações pós-operatórias de RSL e WGL	...54
Figura 24 – <i>Forest plot</i> de eventos de dor intensa de RSL e WGL	...55
Figura 25 – <i>Forest plot</i> de eventos de cosmese excelente de RSL e WGL	...55
Figura 26 – <i>Forest plot</i> de tempo de localização de RSL e WGL	...56
Figura 27 – <i>Forest plot</i> de tempo operatório de RSL e WGL	...57
Figura 28 – Resultado da avaliação do risco de viés das séries de casos	...32
Figura 29 – Resultado da avaliação do risco de viés de artigos de pesquisa qualitativa	...64

LISTA DE APÊNDICES

Apêndice A – Estratégia de busca99
Apêndice B – Lista de estudos incluídos	...103
Apêndice C – Lista de estudos excluídos	...120
Apêndice D – Formulário de risco de viés em revisões sistemáticas	...134
Apêndice E – Formulário de risco de viés em relatório de ATS	...145
Apêndice F – Formulário de risco de viés em diretrizes	...148
Apêndice G – Formulário de risco de viés em estudos econômicos	...152
Apêndice H – Formulário de risco de viés em ensaios clínicos randomizados...	158
Apêndice I – Formulário de risco de viés em estudos não randomizados	...166
Apêndice J – Formulário de risco de viés em séries de casos	...207
Apêndice K – Formulário de de viés em relatórios e protocolos de prática	...232
Apêndice L – Formulário para rastreamento de sementes	...239

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	17
1.1	Objetivo geral	18
1.1.1	Objetivos específicos	18
1.1.2	Justificativa	18
2	REVISÃO DA LITERATURA	19
2.1	Anatomia mamária e câncer de mama	19
2.2	Cirurgia conservadora e localização intraoperatória	20
2.3	Parecer técnico científico	25
3	METODOLOGIA	26
3.1	Seleção de estudos	26
3.1.1	Critérios de elegibilidade	26
3.1.2	Bases de dados	27
3.1.3	Estratégia de busca	27
3.1.4	Triagem de seleção	27
3.2	Análise de dados	28
3.2.1	Coleta de dados	28
3.2.2	Análise do risco de viés	28
3.2.3	Síntese de dados	30
3.2.4	Avaliação da qualidade da evidência	31
4	RESULTADOS	32
4.1	Estudos incluídos	32
4.2	Panorama atual de avaliação da tecnologia	34
4.2.1	Revisões sistemáticas	34
4.2.2	Relatórios de ATS	38
4.2.3	Diretrizes	38
4.2.4	Questionário de prática nacional	40
4.3	Análise comparativa por desfecho: RSL e ROLL	41
4.3.1	Margens cirúrgicas positivas	43
4.3.2	Reoperação	43
4.3.3	Recorrência	44

4.3.4	Tempo entre localização e cirurgia	44
4.3.5	Avaliação da qualidade da evidência	44
4.4	Análise comparativa por desfecho: RSL e WGL	45
4.4.1	Margens cirúrgicas positivas	50
4.4.2	Re-excisão intraoperatória	50
4.4.3	Reoperação	51
4.4.4	Recorrência	51
4.4.5	Volume da amostra	52
4.4.6	Falha de identificação na biópsia do linfonodo sentinela	53
4.4.7	Complicações	53
4.4.8	Avaliação da intervenção pelo paciente	55
4.4.9	Tempo entre localização e cirurgia	55
4.4.10	Tempo de localização	56
4.4.11	Tempo operatório	56
4.4.12	Atrasos na sala operatória	57
4.4.13	Custos	57
4.4.14	Avaliação da qualidade da evidência	60
4.5	Incorporação da tecnologia: estado da arte	61
4.6	Recomendações de implantação da tecnologia	64
4.6.1	Comitê de implantação do programa	65
4.6.2	Formação da equipe profissional	66
4.6.3	Licenciamento	66
4.6.4	Educação e treinamento	66
4.6.5	Material e instrumentação associados a técnica	67
4.6.6	Inventário para rastreamento das sementes	68
4.6.7	Aspectos de proteção radiológica	69
4.6.8	Pedido e armazenamento de sementes	71
4.6.9	Consentimento do paciente	71
4.6.10	Procedimento radiológico de colocação de dispositivos de localização da mama	72
4.6.11	Procedimento cirúrgico de excisão de uma lesão mamária identificada pela colocação pré-operatória de um marcador radiológico	75
4.6.12	Manuseio da amostra na patologia	78
4.6.13	Decaimento e descarte da semente	80

4.6.14	Finalização do procedimento e liberação do paciente80
5	DISCUSSÃO82
6	CONCLUSÃO86
7	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS87
8	APÊNDICES99
9	APRESENTAÇÃO DO PRODUTO TECNOLÓGICO242

1 INTRODUÇÃO

O câncer é uma patologia caracterizada pelo crescimento desordenado de células, formando novas células anormais, com a capacidade de invadir tecidos e órgãos vizinhos. Uma vez que pode surgir em qualquer parte do corpo, o câncer é um conjunto de mais de 100 doenças [1]. Em mulheres, o câncer de mama é a neoplasia maligna mais incidente, representando 29,5% dos casos no Brasil, excetuando-se o câncer de pele não melanoma [2].

As recomendações do Ministério da Saúde para detecção do câncer de mama incluem o programa de rastreamento mamográfico, isto é, a realização de mamografia periódica em mulheres que não apresentam sinais ou sintomas da doença [2,3], permitindo o diagnóstico precoce, quando o câncer se encontra em estágios iniciais. Como resultado do programa, atualmente, um terço das lesões diagnosticadas são impalpáveis [2,4].

O tratamento cirúrgico do câncer de mama sofreu expressivas mudanças nas últimas décadas. Por cerca de 80 anos, o tratamento de escolha para qualquer tamanho e tipo de câncer de mama, independentemente da idade da paciente, foi a mastectomia radical, que é quando há retirada de toda a mama, do músculo peitoral e dos linfonodos axilares [4]. No presente, pacientes em estágio inicial da doença são candidatas a cirurgia conservadora da mama, que pode ser associada à radioterapia ou a terapias sistêmicas. A cirurgia conservadora da mama promove a retirada do tumor com uma margem de segurança, mantendo o máximo possível de tecido mamário com equivalência de sobrevida [5, 6].

A cirurgia conservadora de lesões impalpáveis da mama requer um método de marcação para localização cirúrgica dessas lesões. Devido à sua natureza, o câncer de mama impalpável apresenta um padrão de crescimento mais difuso, o que está associado a um risco maior de margens positivas [7]. Desse modo, o principal objetivo da localização intraoperatória é garantir a localização precisa da lesão a fim de facilitar a ressecção adequada com margens negativas. A marcação com fio metálico corresponde ao método mais empregado [8]. Técnicas de localização radioguiadas, como o uso de radiofármacos com ^{99m}-tecnécio e de sementes de iodo-125, são alternativas promissoras para uso na localização e excisão dessas lesões [9].

1.1 Objetivo geral

O objetivo deste trabalho é desenvolver um parecer técnico científico para avaliar a eficácia, a segurança e a logística de organização dos serviços da técnica de localização intraoperatória de lesões impalpáveis da mama com sementes de iodo-125, tendo como parâmetros comparativos a localização com fio metálico e a localização com 99m-technécio.

1.1.1 Objetivos específicos

- Avaliar a eficácia cirúrgica da tecnologia.
- Analisar a segurança do paciente durante o uso da tecnologia.
- Examinar o impacto na logística e organização dos serviços que utilizam a tecnologia.
- Descrever balanço entre benefícios, custos e riscos associados à tecnologia.
- Apresentar considerações para implantação da tecnologia a partir da força de recomendação das evidências.
- Apoiar decisões de cobertura de tecnologia e procedimento nos sistemas de saúde.

1.1.2 Justificativa

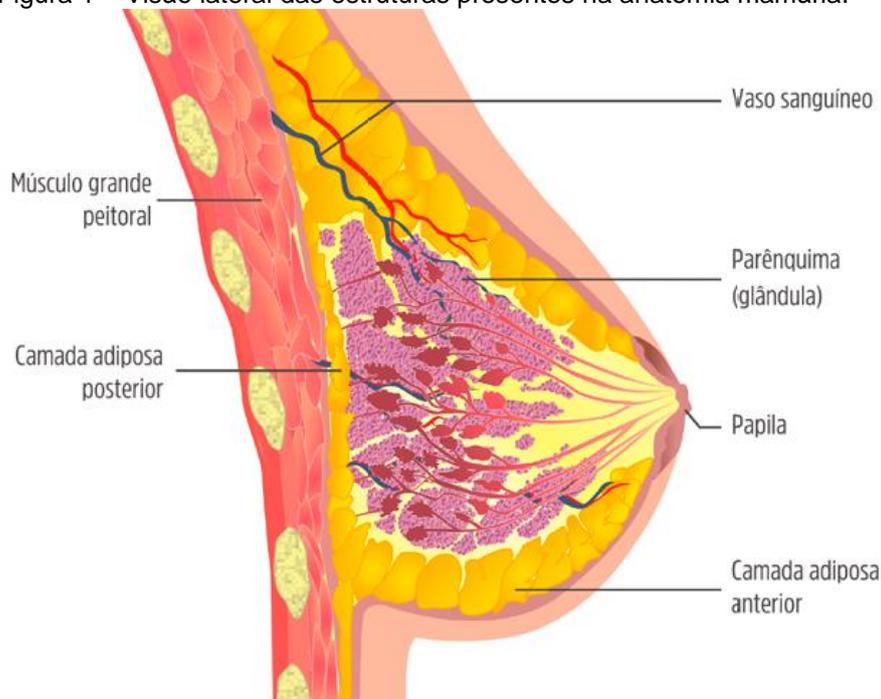
O parecer técnico científico (PTC) é uma ferramenta de avaliação de tecnologias em saúde que fornece uma recomendação com base na estimativa de efeito da intervenção por meio da síntese e análise de evidências científicas. A localização intraoperatória de lesões de mama não palpáveis com sementes radioativas de iodo-125 já foi incorporada nos Estados Unidos e alguns países europeus [10-12], mas ainda é pouco conhecida nacionalmente [13]. Neste cenário, considerando que a recomendação de uma nova tecnologia em saúde deve ser baseada em evidências científicas, um PTC é necessário para subsidiar as instâncias decisórias quanto à incorporação da utilização da tecnologia no sistema de saúde, além de orientar os profissionais de saúde e usuários em relação à tecnologia.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Anatomia mamária e câncer de mama

As mamas são glândulas sudoríparas especializadas, formadas a partir do folheto embrionário ectoderma, desenvolvendo-se entre a 4ª e 8ª semana de gestação. Estão situadas na parede anterior do tórax sobre o músculo peitoral, sendo compostas externamente por pele, aréola e mamilo, enquanto internamente são constituídas por gordura, elementos fibrosos e tecido glandular [14]. Observe a figura 1 que ilustra as estruturas presentes na anatomia mamária.

Figura 1 – Visão lateral das estruturas presentes na anatomia mamária.



Fonte: INCA, 2018[14].

Durante a puberdade, por meio de estímulos hormonais, a mama feminina se desenvolve. Ocorrendo o aumento do tecido adiposo que compreende o tamanho e formato das mamas, assim como há a evolução do tecido glandular, lóbulos e ductos, estruturas funcionais responsáveis pela produção e transporte do leite materno [15].

O câncer de mama é classificado como uma doença maligna, genética e multifatorial, inicia-se geralmente na unidade ducto lobular a partir de mutações celulares que se desenvolvem em danos no DNA. Este é um processo complexo

e gradual que está relacionado com fatores endócrinos, nutricionais e ambientais. No Brasil, o câncer de mama é a segunda causa de morte e a primeira entre os cânceres em mulheres [1-2]. Estima-se 625 mil novos casos de câncer a cada ano do triênio 2020-2022, onde 66 mil correspondem a casos de câncer de mama feminino [16].

O controle do câncer de mama baseia-se principalmente na detecção precoce e no tratamento. A mamografia é a principal técnica de imagem empregada para detecção da doença, por meio de programas de rastreamento mamográfico, devido a sua alta sensibilidade que varia entre 80 e 90% [17-18]. A detecção precoce a partir dessa técnica tem contribuído com uma redução na mortalidade por essa neoplasia superior aos 30% em mulheres com mais de 50 anos [19], além de proporcionar tratamento menos mutilante e menor impacto psicológico para a mulher.

2.2 Cirurgia conservadora e localização intraoperatória

O principal tratamento para o câncer de mama é a cirurgia, que pode ser associado à radioterapia ou a terapias sistêmicas. Para pacientes em estágios iniciais da doença, os objetivos do tratamento são a eliminação do tumor e a prevenção da recorrência.

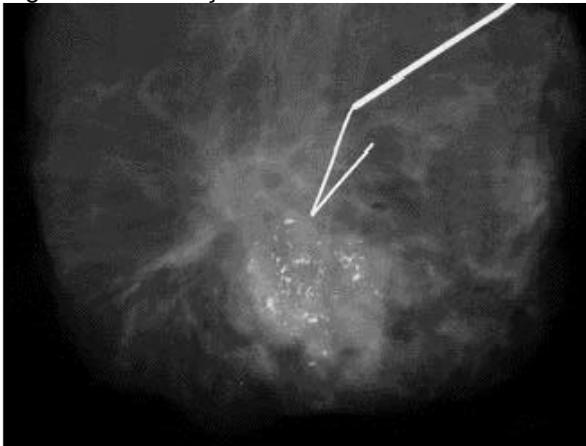
Atualmente, a cirurgia conservadora de mama é a primeira escolha de tratamento para pacientes com câncer de mama precoce, uma vez que o resultado terapêutico não difere da cirurgia radical [6, 20]. Para mais, os benefícios da cirurgia conservadora estão associados a menores volumes de tecido excisado, o que atende à necessidade estética dos pacientes, e melhores prognósticos com preservação da qualidade de vida, pois com a biópsia do linfonodo sentinela (BLS) negativa, a excisão parcial da mama pode ser realizada sem a dissecação dos linfonodos axilares, o que resulta na conservação do movimento do membro afetado, reduzindo a taxa de risco de linfedemas [20-22].

A utilização de localização intraoperatória na cirurgia de câncer de mama é empregada geralmente na excisão de lesões impalpáveis com a finalidade de tornar o local da lesão visível durante a operação cirúrgica, orientando o cirurgião na remoção completa do tumor, poupando tecidos e estruturas não infiltradas por células tumorais [8].

A localização com fio metálico (do inglês, *Wire Guided Localization – WGL*) foi introduzida em meados da década de 80 e, desde então, mantém-se como método mais usado [11, 23]. Há vários protótipos de fio disponíveis, a maioria com ângulo agudo em sua extremidade distal, conferindo um aspecto de gancho.

O método consiste na introdução do fio metálico, por dentro de uma agulha-guia, na área da lesão sob a orientação de mamografia estereotáxica ou ultrassonografia. Posteriormente a estabilização do posicionamento do fio, a agulha é retirada, e ele se projeta para fora da mama, devendo ser preso com fita adesiva para mantê-lo no lugar até a cirurgia. Após o procedimento, obrigatoriamente, é realizada a mamografia em crânio caudal e médio lateral oblíqua para confirmar a localização do fio [24]. O fator fundamental para alcançar o sucesso terapêutico é a distância do reparo metálico em relação a lesão, que não deve ultrapassar mais de 5mm [8]. Observe a figura 2, que apresenta uma mama com microcalcificações agrupadas e pleomórficas marcada com fio metálico.

Figura 2 – Marcação com fio metálico.



Fonte: CERICATTO, R., 2001 [8].

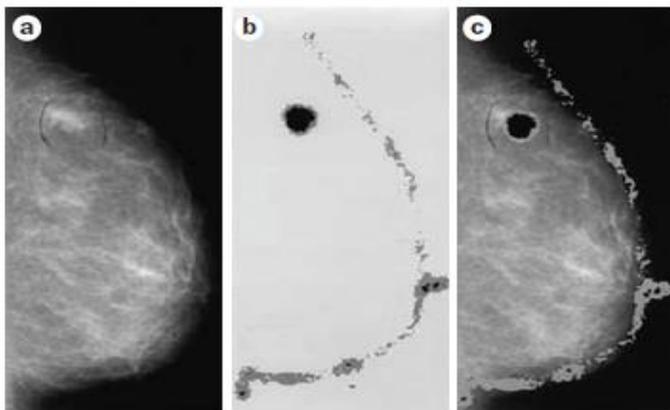
As principais limitações da técnica estão relacionadas aos elevados índices de margens cirúrgicas positivas, variando de 20 a 70%, o que resulta em reoperações [13, 25, 26]. O posicionamento do fio deve ser exato, uma vez que o gancho do fio impede o reposicionamento, assim como a ponta do gancho não pode ser precisamente localizada através da pele [27]. O fio metálico pode sofrer, antes e durante a cirurgia, ruptura, perdendo a localização da lesão e espalhando corpos estranhos na mama [28], e deslocamento, podendo migrar para cavidade

pleural, miocárdio, hilo pulmonar e abdômen [23]. A depender da localização da lesão, o ponto de inserção do fio na pele pode estar posicionado longe do local ideal para incisão, o que resulta em ampliação do campo cirúrgico [29-30].

Limitações secundárias estão relacionadas a dificuldades técnicas e organizacionais para as equipes de radiologia mamária e cirúrgica [27]. Visto que a exteriorização do fio metálico através da pele requer cuidados como curativos e imobilização, é necessário realizar a cirurgia no mesmo dia do implante, o que pode criar pressões significativas de tempo e rigidez nos agendamentos. Além disso, são relatadas outras complicações como dor, hematomas e infecções [24, 31].

A localização radioguiada de lesões ocultas (do inglês, *Radioguided Occult Lesions Localization* – ROLL) foi descrita pela primeira vez em 1999 [32]. A técnica consiste na utilização de um radiotraçador, onde é injetado cerca de 0,2 a 0,5mL de MAA-99mTc ou FITA-TEC diretamente no local da lesão [9], sob a orientação de mamografia estereotóxica ou ultrassonografia. Observe a figura 3, que apresenta a junção de imagens de mamografia e cintilografia mamária, demonstrando a marcação com ROLL.

Figura 3 – a) mamografia demonstrando lesão impalpável clinicamente em quadrante superior lateral da mama esquerda; b) cintilografia lateral demonstrando a posição do radiofármaco injetado; c) junção das imagens de mamografia e cintilografia, confirmando a localização do radiofármaco na lesão.



Fonte: AHMED, M., 2015 [33].

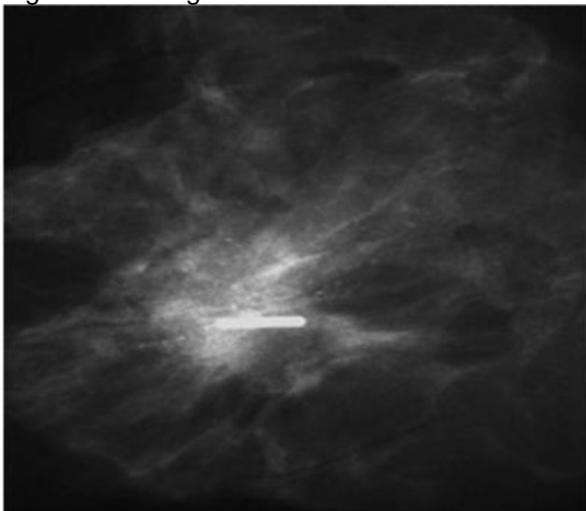
O 99m-technécio possui meia-vida de 6 horas e emite radiação do tipo gama [34], sendo necessário um aparelho detector de radiação gama para identificação do marcador durante a cirurgia. Além disso, uma vez que um radiofármaco é uma fonte radioativa não selada, é requerido o manuseio seguro de acordo com os

requisitos regulatórios para uso e descarte de fontes radioativas [35]. Comparado ao WGL, o ROLL apresenta alguns benefícios [9, 13, 36] no que diz respeito à centralização da lesão na amostra e à possibilidade de realizar a marcação com ROLL em conjunto com a BLS usando o mesmo traçador radioativo.

As principais limitações da técnica estão relacionadas ao marcador se apresentar em forma líquida, o que resulta na possibilidade de difusão pelos tecidos vizinhos depois de injetado [36]. O material não é radiopaco, dificultando sua visualização nos exames radiológicos e, conseqüentemente, prejudicando a confirmação do posicionamento dentro da lesão [37]. Nos casos em que o uso do ROLL for realizado em conjunto com a BLS pode haver complicações na localização de tumores no quadrante superior externo e cauda axilar [38], porque ambos os procedimentos utilizam o 99m-tecnécio como radiomarcador. Além disso, a meia-vida do 99m-tecnécio é curta, o que requer que a cirurgia seja realizada dentro de vinte e quatro horas após a marcação da lesão [13, 25, 26].

A localização com sementes radioativas (do inglês, *Radioactive Seed Localization* – RSL) foi descrita pela primeira vez em 2000 [39]. A técnica consiste no implante de uma ou mais sementes de iodo-125 radioativo no centro da lesão, sob orientação de mamografia estereotáxica ou ultrassonografia. Após o procedimento é realizada a mamografia em crânio caudal e médio lateral oblíqua para confirmar a localização da semente [26], observe a figura 4, que apresenta uma radiografia de amostra excisada, contendo uma semente de iodo-125.

Figura 4: Radiografia da amostra excisada com semente de iodo-125.



Fonte: PAVLICEK, W., 2006 [40].

O iodo-125 possui meia-vida de 59,4 dias e emite radiação do tipo gama com energia média de 27KeV [9, 32], por isso um aparelho detector de radiação gama é necessário no momento da cirurgia para identificação da semente, geralmente é utilizada uma sonda *Gama probe* [13, 25, 26]. A sonda Gama possui a capacidade de diferenciar radiações de baixa e alta energia, assim pode-se executar a excisão de linfonodos sentinela no mesmo momento da retirada da lesão mamária [9, 13, 25], uma vez que a semente de iodo-125 emite fótons de 27KeV e o ^{99m}Tc emite fótons de 140KeV.

A semente constitui-se de uma cápsula de titânio com dimensões milimétricas, sua estrutura interna é radiomarcada com iodo-125, variando de acordo com o modelo. Algumas têm a radioatividade distribuída em esferas de resina ou matriz cerâmica, outras em um substrato radiopaco [41]. O manuseio seguro da semente é essencial, por se tratar de uma fonte selada de radiação. Os requisitos regulatórios para uso e descarte de fontes radioativas devem ser seguidos [35], o que inclui rastreamento da semente durante implantação, excisão e remoção [9]. A recuperação da semente de iodo-125 da amostra é realizada pelo patologista antes ou depois da fixação do tecido e, então, a fonte permanece sob a responsabilidade do físico médico para armazenamento e descarte [26].

A atividade por semente utilizada em RSL relatada na literatura variou entre 0,7 e 11,1MBq [13, 25-30, 38], de modo que não são necessárias precauções especiais para o paciente e sua família durante o tempo entre colocação da semente e a excisão cirúrgica, porque uma vez que a atividade da semente é inferior a 74MBq, é improvável que um membro do público possa receber até 5mSv [42].

A dose de radiação para o tecido mamário residual é específica para um determinado paciente com base na atividade da semente implantada, do tempo que a semente fica na mama e do tamanho do espécime explantado. Maior atividade da semente, maior duração do implante e menor tamanho da amostra aumentam a dose de radiação absorvida no tecido residual. A dose média típica absorvida no tecido mamário residual, relatada na literatura, corresponde a uma mamografia de rotina [26, 40, 43-44]. Os resultados de monitoramento pessoal de corpo inteiro e extremidade para as equipes de radiologia e patologia são reportados como menos de 1% dos limites de dose anual [26, 45-47].

Os principais benefícios de RSL relatados na literatura [9, 13, 25-28, 30] estão relacionados à boa visualização da semente por métodos de imagem, a detecção tridimensional contínua com o *Gama probe*, e o intervalo de tempo maior entre o implante da semente e a realização da cirurgia, devido à meia-vida física do iodo-125. Por se tratar de fonte sólida, selada, não existe a possibilidade de difusão do material radioativo. As limitações do uso desta técnica estão relacionadas aos locais que não possuem acessibilidade para aquisição de radioisótopos.

2.3 Parecer técnico científico

A reestruturação dos serviços em saúde é contínua devido ao desenvolvimento de novas tecnologias assim como às mudanças no perfil epidemiológico da população, desse modo justifica-se a necessidade de informações coerentes e fundamentadas sobre a inclusão, a exclusão e o monitoramento de tecnologias nos serviços de saúde. A avaliação de tecnologias em saúde (ATS) é uma avaliação sistemática dos efeitos e impactos de tecnologias em saúde, que podem ser equipamentos, medicamentos, sistemas ou procedimentos, a fim de gerar uma síntese de evidências para apoiar a tomada de decisão sobre a incorporação de tecnologias [48-49].

O parecer técnico científico (PTC) é uma ferramenta de ATS que se compõe do mesmo objetivo de subsidiar à tomada de decisão em saúde baseada em evidências científicas. O estudo é desenvolvido por meio do relato sistematizado e abrangente das informações provenientes de estudos primários, após a seleção extração e análise de dados, para orientar o fornecimento da melhor tecnologia na situação clínica investigada com base em aspectos de eficácia, confiabilidade e segurança em saúde [50].

3 METODOLOGIA

O estudo foi desenvolvido de acordo com as recomendações apresentadas em Diretrizes metodológicas: elaboração de pareceres técnico-científicos do Ministério da saúde [50], para responder a seguinte questão de estudo: O uso de semente de iodo-125 como técnica de localização intraoperatória é mais eficaz e seguro na cirurgia conservadora de lesões impalpáveis da mama em relação às técnicas já estabelecidas? A pesquisa foi desenvolvida em duas etapas – seleção de estudos e análise de dados – que são descritas nos tópicos a seguir.

3.1 Seleção de estudos

A seleção de estudos compreende os critérios de elegibilidades, as bases de dados pesquisadas, a estratégia de busca e a triagem de seleção, que são descritas nos subtópicos a seguir.

3.1.1 Critérios de elegibilidade

Os critérios para inclusão de estudos nesse PTC foram delineados de acordo com o acrônimo PICOT – população, intervenção, comparadores, desfechos (do inglês, *outcomes*) e tipos de estudos.

A população incluiu mulheres com qualquer idade acima de dezoito anos, diagnosticadas com lesão mamária não palpável, aptas para intervenção cirúrgica. A localização com semente radioativa foi a intervenção avaliada, comparada com localização de fio metálico ou radioguiada com 99m-tecnécio. Foram avaliados os desfechos de margens cirúrgicas positivas, re-excisão intraoperatória, reoperação, recorrência, volume da amostra, falha de identificação na biópsia do linfonodo sentinela, complicações, avaliação da intervenção pelo paciente, avaliação da intervenção pela equipe médica, tempo entre localização e cirurgia, tempo de localização, tempo operatório, atrasos na sala operatória e custos.

Os tipos de estudos selecionados para análise comparativa foram ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais e análises econômicas. Além disso, foram considerados revisões sistemáticas, relatórios de avaliação de tecnologia em saúde e diretrizes para conhecimento do panorama atual de

avaliação da tecnologia. Além de, protocolos de prática clínica e séries de casos descritivas que proporcionaram informações sobre a implantação da tecnologia.

Foram excluídos pacientes menores de idade, grávidas ou homens; intervenções com RSL, WGL ou ROLL para outras regiões que não a mama; comentários, revisões narrativas e resumos.

3.1.2 Bases de dados

A pesquisa foi realizada nas bases de dados *Clinicaltrials.gov*, *Cochrane library*, *Centre for Reviews and Dissemination database*, *Embase*, *International Health Technology Assessment database*, *LILACS*, *PubMed*, *SciELO*, *Trip database*, *Web of Science*. Além disso, foram pesquisados bancos de dados de literatura cinzenta, a saber: *CADTH*, *INAHTA*, *INESSS*, *NICE* e *Queensland Health*. Por fim, as listas de referências de estudos relevantes [10-12, 51-59] foram consultadas.

3.1.3 Estratégia de busca

A estratégia de busca foi construída inicialmente no *PubMed* e adaptada as demais bases respeitando o vocabulário controlado e livre de cada uma, tendo como base as palavras-chave: *nonpalpable breast cancer*, *breast surgery*, *radioactive seed*, *wire localization*, *radioguided occult lesion localization*. A primeira busca foi realizada em 28/01/2021, em seguida foi monitorada a publicação de novos estudos correspondentes à estratégia de busca utilizada até 02/08/2021. A documentação completa da estratégia de busca utilizada nas bases de dados pode ser consultada no apêndice A.

3.1.4 Triagem de seleção

Os estudos encontrados por meio da estratégia de busca foram exportados para o gerenciador de referências *Mendeley* [60] para remoção de possíveis duplicatas. A seguir, os estudos passaram por um processo de triagem em duas etapas: 1) leitura de título e resumo para identificar os possíveis estudos elegíveis; 2) leitura do texto completo do artigo para confirmação da elegibilidade. O fluxograma de seleção de estudos foi relatado conforme as orientações presentes no *PRISMA flow diagram* [61].

3.2 Análise de dados

O processamento de dados compreende as etapas de coleta de dados, análise do risco de viés, síntese dos dados e avaliação da qualidade da evidência gerada, os quais são descritos nos subtópicos a seguir.

3.2.1 Coleta de dados

A coleta de dados foi realizada de modo padrão extraíndo: informações do estudo, características da população, metodologia aplicada nos procedimentos e resultados por desfecho. O modelo de ficha de extração de dados é apresentado na tabela 1.

Tabela 1 – Modelo de ficha de extração de dados.

FICHA DE EXTRAÇÃO DE DADOS	
Parâmetros	Dados extraídos
1. Informações do estudo	Autor:
	Título:
	Registro do estudo:
	Periódico e ano de publicação:
2. Características do estudo	Período de estudo:
	Desenho de estudo:
	Objetivo:
3. Características da população	Idade dos participantes:
	Número de participantes:
	Tipo de lesão:
4. Informações do procedimento	Tecnologias utilizadas:
	Procedimento de localização:
	Desfechos avaliados:
5. Conclusão	Relatórios de resultados:
	Principais conclusões do autor:

Fonte: autor da dissertação.

3.2.2 Análise do risco de viés

A análise do risco de viés e qualidade metodológica foi realizada para todos os estudos incluídos no PTC, utilizando para cada delineamento sua ferramenta específica. Além disso, para todos os estudos foi analisada a presença de conflitos de interesse. Os resultados da avaliação do risco de viés foram ilustrados em gráficos, utilizando a ferramenta *Robvis* [62]. Para os ensaios

clínicos não foi indicado o valor geral de viés de cada estudo, uma vez que foi analisado o impacto do risco de viés dos estudos individuais por desfecho.

As ferramentas de avaliação do risco de viés são estruturadas em um conjunto fixo de domínios de viés, focando em diferentes aspectos do desenho, condução e relatórios do estudo. Dentro de cada domínio, há uma série de perguntas que visam obter informações sobre características do estudo que são relevantes para o risco de viés. Consulte os apêndices D a K, que apresentam os modelos de formulário de avaliação do risco de viés por delineamento de estudo conforme as ferramentas utilizadas, as quais serão descritas a seguir.

Os ensaios clínicos randomizados foram avaliados de acordo com a ROB 2 que é a ferramenta de risco de viés Cochrane para estudos randomizados [63]. Os domínios avaliados nesta ferramenta versam sobre a geração e alocação randômica; o cegamento de participantes, profissionais e avaliadores de desfechos; os desfechos incompletos, a medição dos resultados e o relato de desfecho seletivo.

Os estudos observacionais, por sua vez, foram avaliados de acordo com a ROBINS I [64], que é a ferramenta de risco de viés Cochrane para avaliar estudos não randomizados de intervenções. Nesta ferramenta são avaliados os domínios de confusão; seleção dos participantes do estudo; classificação das intervenções; desvios das intervenções pretendidas; falta de dados; medição dos resultados e seleção do resultado relatado.

Os estudos econômicos, avaliados de acordo com a ferramenta desenvolvida por Silva, E. N., 2014 [65], foram analisados sobre os domínios de delineamento do estudo; mensuração dos desfechos em saúde e dos custos; análise e interpretação dos dados e resultados.

As revisões sistemáticas foram avaliadas de acordo com a ferramenta AMSTAR 2 [66], os principais domínios analisados estão relacionados ao registro do protocolo antes do início da revisão, à adequação da pesquisa bibliográfica, à justificativa para exclusão de estudos individuais, ao risco de viés de estudos individuais, à adequação dos métodos meta-analíticos e viés de publicação.

As diretrizes foram avaliadas de acordo com a ferramenta AGREE II [67], a qual versa sobre a qualidade metodológica dos estudos a partir dos domínios de escopo e finalidade, envolvimento das partes interessadas, rigor do desenvolvimento, clareza da apresentação e aplicabilidade.

Os relatórios de ATS foram avaliados de acordo com a ferramenta desenvolvida pela INAHTA [68], que analisa a qualidade metodológica dos estudos a partir dos domínios sobre as informações gerais do estudo, objetivo e justificativa, metodologia e análise de dados, contexto e resultados.

As séries de casos foram avaliadas de acordo com a ferramenta desenvolvida pelo IHE [69], enquanto os artigos de pesquisa qualitativa foram avaliados de acordo com a ferramenta desenvolvida pelo AHFMR [70], ambos acerca da qualidade metodológica no desenvolvimento do estudo e apresentação dos resultados.

3.2.3 Síntese de dados

A meta-análise foi realizada para os desfechos que foram passíveis de agrupamento estatístico, utilizando o software *Review Manager* [71]. Uma estimativa combinada para o tamanho do efeito e o intervalo de confiança de 95% (CI) foi calculada combinando todos os estudos para determinar o provável resultado terapêutico benéfico entre as abordagens de tratamento.

O modelo de efeitos aleatórios foi escolhido para agrupamento dos dados por desfecho, calculando o risco relativo para variáveis dicotômicas ou diferença média para variáveis contínuas. Para os desfechos onde a meta-análise não era apropriada por heterogeneidade ou falta de dados, a síntese foi realizada de forma qualitativa com descrição narrativa.

Na comparação entre RSL versus ROLL, foi realizada meta-análise para os desfechos de margens cirúrgicas positivas, reoperação e recorrência, calculando o risco relativo. Na comparação entre RSL e WGL, foi realizada meta-análise para os desfechos de margens cirúrgicas positivas, re-excisão intraoperatória, reoperação, recorrência, falha de identificação na biópsia do linfonodo sentinela, complicações e avaliação da intervenção pelo paciente, calculando o risco relativo, bem como os desfechos de tempo de localização, tempo operatório e volume da amostra, calculando a diferença média.

Os resultados foram relatados por meio de gráfico de floresta, mostrando as estimativas do estudo, além do resultado do teste de heterogeneidade pelo teste estatístico I^2 também realizado no software *Review Manager* [71].

3.2.4 Avaliação da qualidade da evidência

A qualidade da evidência foi avaliada para cada um dos desfechos de forma independente de acordo com as orientações presentes na ferramenta GRADE, a qual é um sistema para graduação das evidências e força de recomendações [72].

O nível de evidência representa a confiança que possuímos na estimativa dos efeitos apresentados em apoio a uma determinada recomendação, podendo ser classificada em quatro níveis: alto, moderado, baixo, muito baixo. Os fatores responsáveis pela classificação das evidências estão relacionados a qualidade metodológica, inconsistência, imprecisão, evidência indireta e viés de publicação.

A força da recomendação pode ser a favor ou contra a conduta proposta, considerando as vantagens, isto é, os efeitos benéficos na melhoria da qualidade de vida, o aumento da sobrevida e a redução de custos, bem como as desvantagens: riscos de efeitos adversos, a carga psicológica para o paciente e seus familiares e os custos para a sociedade. O balanço na relação entre vantagens e desvantagens determina a força da recomendação.

4 RESULTADOS

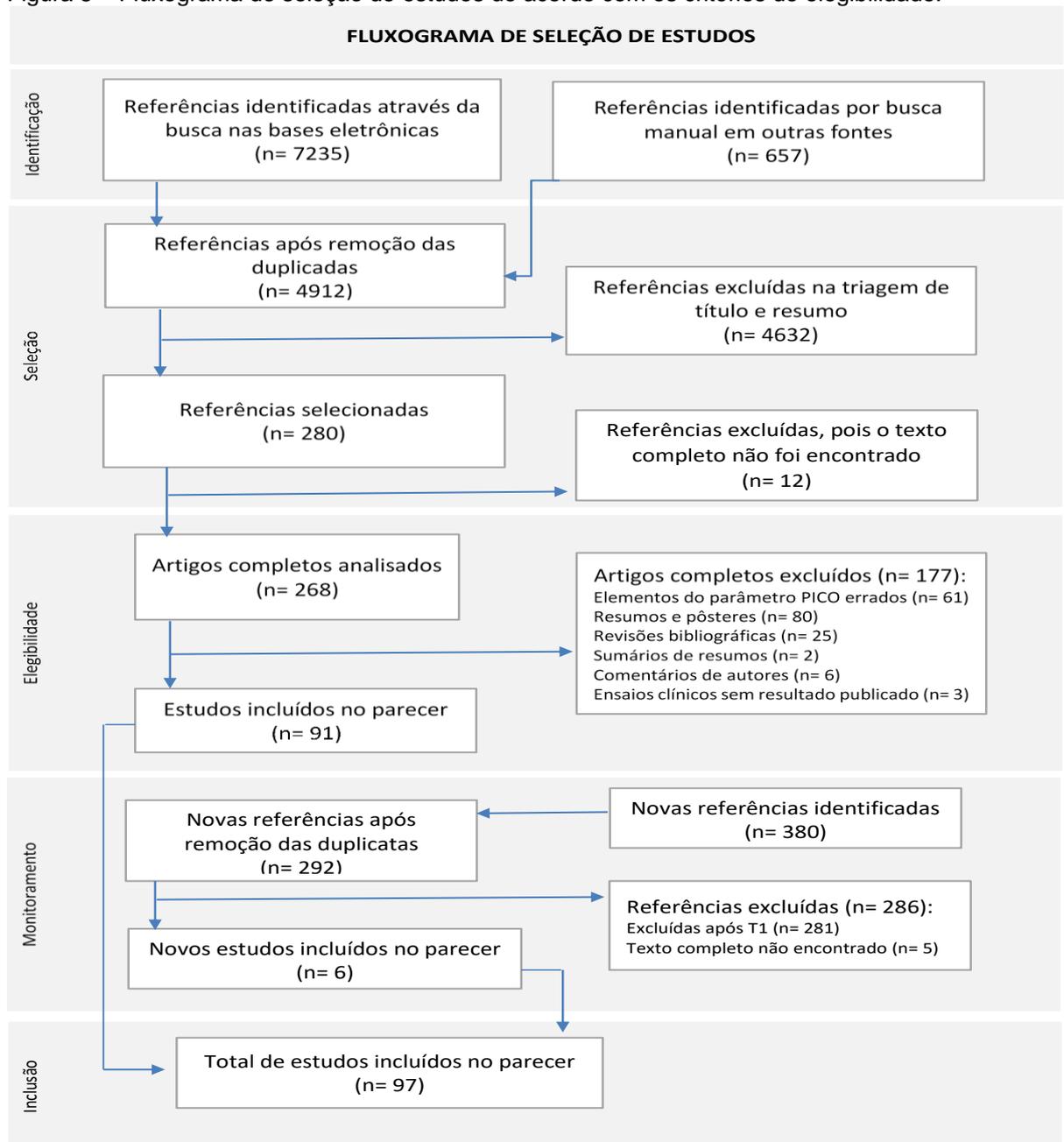
Os resultados estão apresentados em cinco partes: descrição dos estudos incluídos no parecer, panorama atual de avaliação da tecnologia, análise comparativa por desfecho, incorporação da tecnologia estado da arte, recomendações de implementação da tecnologia.

4.1 Estudos incluídos

Por meio das pesquisas realizadas em 21/01/2021 em banco de dados e busca manual em literatura cinzenta e lista de referências, 4912 registros foram recuperados, dos quais excluímos 4632 após a triagem por título e resumo. Por fim, excluímos mais 189 artigos na triagem por texto completo. Portanto, 91 artigos foram incluídos. A análise de novos estudos para inclusão no projeto foi realizada até 02/08/2021. Após a remoção de duplicatas, 292 novas referências foram identificadas, 281 foram excluídas após a leitura de título e resumo e 11 foram pré-selecionadas. 6 foram incluídas no PTC e 5 foram excluídas, pois o texto completo do artigo não foi encontrado. No total, 97 artigos foram incluídos neste PTC. Observe a figura 5, que apresenta o fluxograma de seleção de estudos, e os apêndices B e C, que contém uma lista com as características de cada estudo da triagem dois, incluídos e excluídos, respectivamente, assim como os motivos de exclusão.

Os 97 artigos que atenderam aos critérios de inclusão deste parecer compreendem: 8 revisões sistemáticas (RS), das quais 6 incluem meta-análise; 1 relatório de ATS; 2 diretrizes; 8 ensaios clínicos randomizados; 36 ensaios clínicos não randomizados; 3 avaliações econômicas; 28 estudos observacionais descritivos; 11 pesquisas qualitativas. A tabela 2 apresenta o número de estudos avaliados no relatório de ATS e nas RS, bem como o número de estudos adicionais retidos, todos tendo sido classificados de acordo com o seu delineamento.

Figura 5 – Fluxograma de seleção de estudos de acordo com os critérios de elegibilidade.



Fonte: autor da dissertação, adaptado de Page, M. J., 2021 [61].

Tabela 2 – Compilação de estudos incluídos em avaliações anteriores e novos estudos selecionados no parecer.

Tipo de estudo	Incluídos no Relatório de ATS e nas 8 RS	Novos estudos incluídos
Ensaio clínico randomizado	7	1
Ensaio clínico não randomizado	23	13
Avaliação econômica	2	1
Estudo observacional descritivo	12	16
Diretriz	0	2
Pesquisas qualitativas	2	9
TOTAL	46	42

Fonte: autor da dissertação.

4.2 Panorama atual de avaliação da tecnologia

O panorama atual de avaliação da tecnologia RSL, comparada com WGL ou ROLL, fornecido por revisões sistemáticas, relatórios de ATS e diretrizes é apresentado nos subtópicos a seguir. Além disso, é apresentado um levantamento nacional de prática profissional no Reino Unido, acerca do uso de localização intraoperatória.

4.2.1 Revisões sistemáticas

Oito RS foram identificadas [11-12, 51-53, 54-56], das quais 6 incluem meta-análise [11-12, 51, 55-57]. 7 RS investigaram RSL em comparação com WGL [11, 51-53, 55-57], enquanto 1 comparou RSL contra WGL e ROLL [12]. A sumarização dos desfechos avaliados, que tiveram resultados sintetizados e reportados, nas 8 RS compreendeu: complicações; localização e excisão da lesão bem-sucedidas; margens cirúrgicas; recorrência; re-excisão intraoperatória; reoperação; tempo de localização; tempo operatório e volume da amostra na comparação entre RSL e WGL. Na comparação entre RSL e ROLL os desfechos reportados foram margens de ressecção e reoperação.

O resultado da avaliação do risco de viés pela ferramenta AMSTAR 2 [66], evidenciou 1 RS com boa qualidade metodológica e baixo risco de viés [11] e outra com qualidade metodológica e risco de viés moderados [12]. As demais

apresentaram mais de três falhas críticas, o que representa um risco de viés grave [51-53, 55-57]. A figura 6 apresenta o resultado da avaliação do risco de viés das RS, o formulário completo de avaliação pode ser consultado no apêndice D.

Figura 6 – Resultado da avaliação do risco de viés das RS.

		Avaliação do risco de viés em revisões sistemáticas								
		D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D8	Overall
Identificação do estudo	Ahmed 2013	?	X	-	X	-	-	●	+	X
	Barentsz 2013	?	-	-	X	●	X	●	-	X
	Chan 2015	+	-	+	-	+	+	●	+	+
	Gray 2017	?	X	-	?	●	X	●	?	X
	Moreira 2020	?	+	-	-	+	+	+	?	-
	Pouw 2014	?	X	-	?	-	X	-	-	X
	Wang 2019	?	-	-	X	+	+	+	-	X
	Xin jian Xu 2018	?	-	-	X	-	X	X	-	X

D1: Protocolo registrado antes do início da revisão
D2: Adequação da pesquisa bibliográfica
D3: Justificativa para a exclusão de estudos individuais
D4: Risco de viés de estudos individuais sendo incluídos na revisão
D5: Adequação dos métodos meta-analíticos
D6: Consideração do risco de viés ao interpretar os resultados da revisão
D7: Avaliação da presença e provável impacto do viés de publicação
D8: Independência editorial

Avaliação
X Alto
- Moderado
+ Baixo
? Sem informação
● Não é aplicável

Fonte: autor da dissertação, software utilizado Robvis [62].

AHMED, M., 2013 [51] incluíram em sua revisão 1 ensaio randomizado e 4 estudos de coorte, comparando RSL contra WGL. Na meta-análise concluíram que RSL é superior a WGL nos seguintes desfechos: menores margens de ressecção positivas (OR 0,51; 95% IC, 0,36 e 0,72; $z = 3,88$; $p = 0,0001$); menores taxas de reoperação (OR 0,47; 95% IC, 0,33 e 0,69; $z = 3,96$; $p < 0,0001$) e menor tempo de operação (DM, -1,32; 95% IC, -2,32, -0,32; $z = 2,58$; $p = 0,01$). Não houve diferença estatística no desfecho de volume de tecido excisado (DM, 1,46; 95% IC, -22,35, 25,26; $z = 0,12$; $p = 0,90$).

BARENTSZ, M. W., 2013 [52] incluiu em sua revisão 2 ensaios randomizados e 4 séries de casos. Foram relatadas as medidas de resultado para RSL sobre margens de ressecção (intervalo: 73% - 96,7%), taxa de reoperação (intervalo: 4,6% - 27%) e complicações (intervalo: 0% - 7,2%). Apenas dois dos

estudos incluídos na revisão compararam diretamente RSL com WGL, onde o índice de margens positivas para WGL variou de 12% a 37%. Os autores concluíram que RSL é uma técnica eficiente que apresenta menores taxas de reoperação.

Chan, B. K. Y., 2015 [11] incluiu 8 ensaios randomizados em sua revisão, dos quais 2 compararam RSL e WGL. Em sua meta-análise, os resultados demonstraram que na taxa de sucesso da localização da lesão WGL é superior a RSL (RR 3,85, 95% IC 1,21 – 12,19; 402 participantes). O risco de margens de ressecção positivas com RSL é menor do que com WGL, mas esse valor não é estatisticamente relevante (RR 0,67, 95% IC 0,43 – 1,06; 366 participantes). Para taxa de sucesso de excisão da lesão (RR 1,00, 95% IC 0,99 – 1,01; 402 participantes) e taxa de reoperação (RR 0,80, 95% IC 0,48 – 1,32; 305 participantes) RSL e WGL demonstraram eficácia equivalente. Os autores apoiam o uso contínuo de WGL como uma técnica segura e testada, RSL pode ser oferecida aos pacientes como um substituto comparável para WGL.

GRAY, R. J., 2018 [53] incluiu em sua revisão 106 estudos, dos quais 13 avaliaram RSL. Estes estudos compreenderam: revisões sistemáticas, ensaios randomizados, estudos de coorte e séries de casos. Não é realizada síntese qualitativa ou quantitativa. Com base nos estudos incluídos, os autores concluem que a recomendação de RSL como alternativa a WGL é dependente da taxa de margens positivas com WGL. Se essas taxas estiverem próximas de 12% ou menos, RSL não oferecerá nenhuma vantagem. Se essas taxas forem de 20% ou mais, RSL deve ser considerado uma alternativa ao WGL.

MOREIRA, I. C., 2020 [12] incluiu em sua revisão 49 estudos, dos quais 25 compararam RSL contra WGL - 6 ensaios randomizados e 19 estudos de coorte. 1 estudo de coorte comparou RSL contra ROLL e 1 estudo de coorte comparou as 3 técnicas entre si. Foram relatados os seguintes resultados em sua meta-análise: em termos de margens cirúrgicas menos envolvidas, RSL foi superior ao WGL (RR 0,84; IC 95% [0,71–0,99]; $p = 0,04$) e mostrou uma vantagem não significativa sobre o ROLL (RR 1,22 [0,83-1,81]; $p = 0,31$). Nas taxas de reoperação, RSL apresentou menores taxas do que WGL (RR 0,73 [0,58–0,92]; $p = 0,002$) e mostrou uma vantagem não significativa sobre ROLL (RR 1,07 [0,63-1,83]; $p = 0,80$). Foi demonstrada uma vantagem não significativa do RSL sobre WGL em relação a taxas de recorrência (RR 0,55 [0,25-1,17]; $p = 0,12$), taxas de

complicações (RR 1,03 [0,79-1,34]; n = 8 p = 0,83), tempo de localização (DM - 0,46 [-1,16-0,25]; p = 0,20) e duração do procedimento cirúrgico (DM -7,67; [-19,79-4,45]; p = 0,21).

POUW, B., 2015 [55] incluiu em sua revisão 2 ensaios randomizados, 5 estudos de coorte e 9 séries de casos. Foram relatados os seguintes resultados em sua meta-análise sobre RSL: 10,3% de 2732 pacientes (intervalo: 3–30,3) apresentou margens de ressecção positivas e 14,2% de 2415 pacientes (intervalo: 4–42) foram submetidos à cirurgia secundária. O tempo total do procedimento cirúrgico variou de 5,4 a 50min (dados de 4 estudos). O volume médio de cinco estudos (1077 pacientes) foi de 86cm³ (intervalo: 0,2–311) de tecido excisado. Os autores concluíram que a adaptação clínica na última década mostra uma confiança crescente nesta técnica cirúrgica.

WANG, G., 2019 [56] incluiu em sua revisão 5 ensaios randomizados e 13 estudos observacionais. Em sua meta-análise, 15 estudos foram avaliados para o desfecho margens de ressecção positivas, no qual RSL apresentou melhores resultados (RR= 0,72, 95% IC 0,55-0,92, z= 2,57, p= 0,01). 11 estudos foram avaliados para o desfecho taxa de reoperação, onde RSL também se mostrou mais eficiente (RR= 0,68, 95% IC 0,52-0,88, z= 2,88, p= 0,004). Os autores concluíram que RSL é uma técnica superior a WGL no que diz respeito às medidas de resultado avaliadas.

XU, J. X., 2018 [57] incluiu em sua revisão 5 ensaios randomizados e 9 estudos observacionais, não foi fornecida uma lista de referências desses estudos. Em sua meta-análise, RSL foi significativamente superior em margens de ressecção positivas (OR= 0,68; 95% IC, 0,50-0,91; P = 0,01), taxas de reoperação (OR = 0,61; 95% IC, 0,42-0,91; P = .01) e volume de espécime (DM = -10,63; 95% CI, -16,49 – 4,77; P = 0,0004) comparado com WGL. No entanto, complicações de localização (OR= 0,78; 95% IC, 0,43-1,42; P = 0,420), ressecção da lesão com sucesso (OR= 1,93; 95% IC, 0,76- 4,92; P = 0,169), re-excisão intraoperatória (OR= 0,85; 95% IC, 0,59- 1,22; P = 0,38), complicações pós-operatórias (OR = 1,37; 95% IC, 0,81-2,33; P = 0,243) e tempo de operação (DM = -1,37; 95% IC, -4.11 – 1,38; P = 0,33), RSL foi equivalente a WGL. Os autores concluíram que RSL pode ser considerada uma técnica alternativa para a localização de lesões mamárias não palpáveis.

4.2.2 Relatórios de ATS

Um relatório de ATS [10], comparando RSL e WGL foi identificado. O resultado da avaliação do risco de viés apresentou risco moderado para o estudo, como ilustrado na figura 7. O formulário de avaliação completo pode ser identificado no apêndice E.

Figura 7 – Resultado da avaliação do risco de viés do relatório de ATS.

Identificação do estudo	Avaliação do risco de viés em relatório de ATS					
	D1	D2	D3	D4	D5	Overall
Inesss 2016	-	+	-	+	+	-
	D1: Informações gerais do estudo D2: Objetivo e justificativa D3: Metodologia e análise de dados D4: Contexto D5: Resultados					Avaliação - Moderado + Baixo

Fonte: autor da dissertação, software utilizado Robvis [62].

LESSARD, J., 2016 [10] incluiu em seu relatório de ATS 3 revisões sistemáticas, 1 ensaio randomizado, 10 estudos de coorte, 10 séries de casos, 1 avaliação econômica e 4 guias de prática. Não é realizada síntese qualitativa ou quantitativa. Com base nos estudos incluídos, os autores concluíram que a localização com semente radioativa é equivalente em eficiência à WGL. Os riscos de complicações associadas à RSL são baixos, assim como a exposição dos pacientes e da equipe à radiação. No quesito organização dos serviços, a maior vantagem é a flexibilidade do planejamento, pois a semente pode ser inserida no tumor dias antes da cirurgia.

4.2.3 Diretrizes

Duas diretrizes [73-74] acerca da técnica RSL foram identificadas, as quais apresentaram qualidade metodológica e risco de viés moderados ao serem avaliadas pela ferramenta AGREE II [67], como ilustrado na figura 8. O formulário de avaliação completo pode ser identificado no apêndice F.

Figura 8 – Resultado da avaliação do risco de viés das diretrizes.

		Avaliação do risco de viés em diretrizes						
		D1	D2	D3	D4	D5	D6	Overall
Identificação do estudo	Bick 2020							
	Landercasper 2015							

D1: Escopo e finalidade
 D2: Envolvimento das partes interessadas
 D3: Rigor do desenvolvimento
 D4: Clareza da apresentação
 D5: Aplicabilidade
 D6: Independência editorial

Avaliação
 Alto
 Moderado
 Baixo

Fonte: autor da dissertação, software utilizado Robvis [62].

A diretriz publicada pela European Society of Breast Imaging [73], reúne informações a serem fornecidas a mulheres e médicos solicitantes sobre biópsia mamária percutânea e localização da lesão sob orientação de imagem, incluindo RSL. A técnica é descrita, assim como a importância de regulamentos locais sobre a licença para uso de fontes radioativas, custo geral do procedimento, incluindo despesas indiretas sobre o departamento de radiologia e medicina nuclear. Além disso, são reportados alguns benefícios em relação ao procedimento com RSL: alta taxa de margens de ressecção negativas, menores taxas de complicações relacionadas a semente (migração e falha do marcador), maior tempo entre a localização e a cirurgia permitido, menores volumes de tecido excisado com bom resultado cosmético. Os autores concluem que apesar das vantagens referentes a RSL, o método atualmente recomendado e mais comumente usado continua sendo a localização do fio.

A diretriz desenvolvida na conferência *Collaborative Attempt to Lower Lumpectomy Reoperation rates* [74], teve como objetivo desenvolver uma caixa de ferramentas práticas de recomendações para ajudar os provedores a reduzir as reoperações de mastectomia ao melhor nível possível com base nas evidências disponíveis e na opinião de especialistas. Para lesões mamárias não palpáveis, o uso de sementes radioativas, ultrassom intraoperatório ou localização de fio para excisão direta da lesão são recomendados. Embora alguns estudos tenham indicado superioridade de uma técnica em comparação com outra, a conferência concluiu que as evidências para recomendar uma única técnica não eram definitivas.

4.2.4 Questionário de prática nacional

SOMASUNDARAM, S. K., 2021 [75] realizou uma pesquisa de prática nacional com 98 unidades do Reino Unido que realizam cirurgia conservadora de mama com localização intraoperatória de lesões impalpáveis. Este estudo apresentou qualidade metodológica moderada, de acordo com a ferramenta de AHFMR [70], essa avaliação é apresentada na figura 29, o formulário completo pode ser identificado no apêndice K.

A localização com fio foi a técnica predominante usada como o padrão atual em 82 unidades de mama. ROLL é utilizado em 5 unidade e RSL em 2. As localizações foram realizadas predominantemente no mesmo dia. Nas duas unidades que usam RSL, as sementes foram colocadas de 3 a 14 dias antes da cirurgia. As unidades foram questionadas sobre a satisfação com o método de localização atual, numa escala de 0 (muito insatisfeito) a 10 (muito satisfeito). A mediana das respostas das unidades que utilizam WGL foi 5,5; a mediana das respostas das unidades que utilizam ROLL foi 6,5 e todas as unidades que utilizam RSL deram uma pontuação de 10.

As unidades foram solicitadas a indicar se considerariam mudar a técnica de localização e qual alternativa prefeririam. Um pouco mais da metade dos entrevistados (56%) desejava mudar sua técnica de localização. Nesta coorte, 60% (n= 49) das unidades de localização dos fios preferiram a mudança para uma técnica diferente. As preferências declaradas foram para RSL em oito unidades e ROLL em duas. Vinte e uma unidades não desejaram mudar e 22 estavam indecisas. Entre as unidades que não quiseram mudar estavam as 2 unidades que usam RSL e 11 unidades de localização de fios.

As principais limitações e desvantagens percebidas da técnica de localização atual foram: problema logístico que afeta a programação da sala de cirurgia; procedimento não é conveniente para o paciente; dificuldades para localizar a ponto do fio; migração do fio; alto volume de tecido excisado; interferências e atrasos quando o procedimento é combinado com a BLS; preocupações em não excisar a lesão marcada; tempo entre localização e cirurgia menor que 24h; risco de infecção; licença regulatória; visibilidade em raios-x e ultrassom.

As principais melhorias preferidas em uma nova técnica de localização foram: melhor experiência para a paciente; melhor organização no agendamento

da sala cirúrgica; melhor uso da radiologia; acurácia na localização; menores taxas de reoperação; menores volumes de tecido excisado; custo eficiência; sem necessidade de licença regulatória. As principais barreiras à mudança foram: custo, questões organizacionais de licenciamento; treinamento; curva de aprendizado; base de evidências; tempo para realizar a mudança e aversão à mudança na unidade.

4.3 Análise comparativa por desfecho: RSL e ROLL

Quatro estudos observacionais [37-38, 76-77] compararam RSL e ROLL. A figura 9 apresenta o resultado da avaliação do risco de viés desses estudos, de acordo com a ferramenta ROBINS I [64], enquanto o formulário de avaliação completo pode ser identificado no apêndice I.

Figura 9 – Resultado da avaliação do risco de viés dos ensaios clínicos não randomizados comparando RSL e ROLL.

Avaliação do risco de viés em estudos não randomizados RSL X ROLL

		D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D8
Identificação do estudo	Donker 2013								
	Niinkoski 2019								
	Theunissen 2017								
	Van der Norda 2015								

D1: Viés devido a confusão
D2: Viés na seleção dos participantes do estudo
D3: Viés na classificação das intervenções
D4: Viés devido a desvios das intervenções pretendidas
D5: Viés devido à falta de dados
D6: Viés na medição dos resultados
D7: Viés na seleção do resultado relatado
D8: Independência editorial

Avaliação

- Alto
- Moderado
- Baixo
- Sem informação

Fonte: autor da dissertação, software utilizado Robvis [62].

As principais limitações que podem introduzir viés na revisão estão relacionadas aos domínios de confundimento e mensuração dos resultados. O estudo de VAN DER NOORDAA, M. E. M., 2015 [37] apresentou potencial de confusão do efeito da intervenção na linha de base, uma vez que as características clínicas e patológicas dos pacientes são distintas entre os dois grupos estudados, o que pode influenciar as decisões de tratamento, e não há

informações sobre se os autores utilizaram um método de análise que controlasse os domínios de confusão importantes. Para os estudos de DONKER, M., 2013 [38], NIINIKOSKI, L., 2019 [76] e THEUNISSEN, C. I. J. M., 2017 [77] os métodos de avaliação dos resultados não foram comparáveis entre os grupos de intervenção para o desfecho de recorrência, pois o período de acompanhamento foi diferente entre os grupos estudados.

A síntese de dados dos 4 estudos compreendeu uma população de 1550 mulheres com câncer de mama não palpável, idade variou entre 28-91 anos, submetidas à cirurgia conservadora com RSL ou ROLL. Também foram incluídas pacientes com localização em *bracketing*, quando são utilizadas duas ou mais sementes por mama, e/ou submetidas à quimioterapia neoadjuvante. A descrição geral das características das pacientes é apresentada na tabela 3.

Tabela 3 – Descrição das características das pacientes nos grupos RSL e ROLL.

Dados	RSL	ROLL
Idade 28-91 anos		
Nº de participantes	724	826
Carcinoma ductal in situ	117	106
Carcinoma invasivo	607	720
Quimioterapia neoadjuvante	71	83
<i>Bracketing</i>	2	0
<i>Bracketing</i> desconhecido	69	-

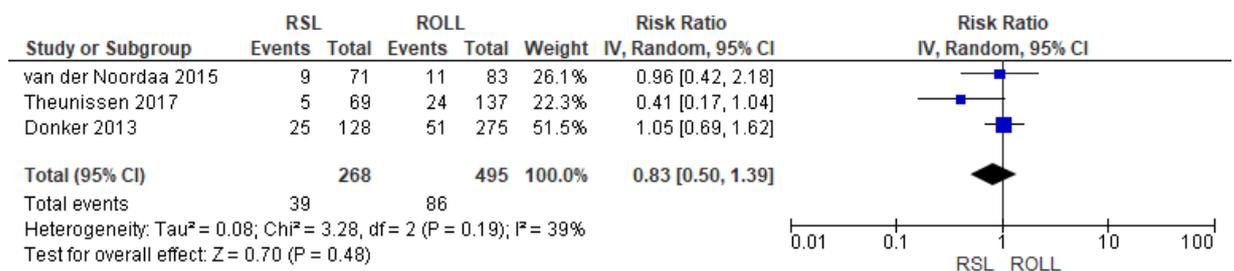
Fonte: autor da dissertação.

Os desfechos de re-excisão intraoperatória, falha de identificação na biópsia do linfonodo sentinela, avaliação da intervenção pelo paciente, avaliação da intervenção pela equipe médica, tempo de localização, tempo operatório, atrasos na sala operatória e custos não foram reportados pelos estudos incluídos neste parecer. Os desfechos de volume da amostra e complicações só foram reportados por um estudo e por isso não foi realizada a síntese de dados. Os desfechos de margens cirúrgicas positivas, reoperação, recorrência e tempo entre localização e cirurgia são apresentados nos subtópicos a seguir.

4.3.1 Margens cirúrgicas positivas

As taxas de margens cirúrgicas positivas foram reportadas por 3 estudos, com um baixo grau de heterogeneidade ($I^2= 39\%$). O risco de margens cirúrgicas positivas na cirurgia conservadora com RSL foi menor do que com ROLL, mas este valor não foi estatisticamente relevante, o que sugere equivalência entre as tecnologias (RR 0,83, 95% IC 0,50 – 1,39; 763 pacientes; 3 estudos; analise a figura 10).

Figura 10 – *Forest plot* de taxa de margem cirúrgica positiva de RSL e ROLL.

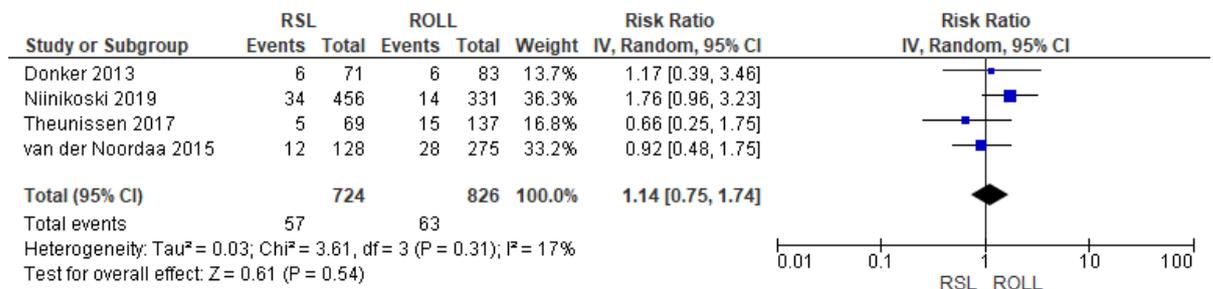


Fonte: o autor da dissertação, software utilizado Review Manager [71].

4.3.2 Reoperação

As taxas de reoperação foram reportadas por 4 estudos, com um baixo grau de heterogeneidade ($I^2= 17\%$). O risco de reoperação após a cirurgia conservadora com ROLL foi menor do que com RSL, mas este valor não foi estatisticamente relevante, o que sugere equivalência entre as tecnologias (RR 1,14, 95% IC 0,75 – 1,74; 1550 pacientes; 4 estudos; analise a figura 11).

Figura 11 – *Forest plot* de taxa de reoperação de RSL e ROLL.

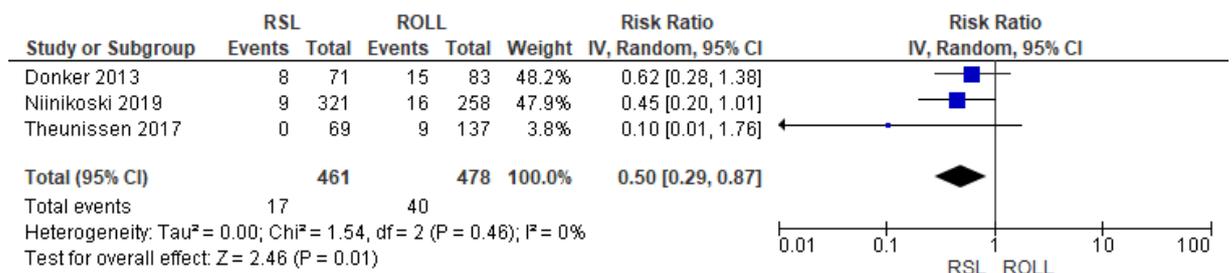


Fonte: o autor da dissertação, software utilizado Review Manager [71].

4.3.3 Recorrência

As taxas de recorrência – recorrência local, recorrência regional e metástase a distância – foram reportadas por 3 estudos, sem heterogeneidade ($I^2 = 0\%$). O risco de recorrência após a cirurgia conservadora com RSL foi menor do que com ROLL (RR 0,50, 95% IC 0,29 – 0,87; 939 pacientes; 3 estudos; analise a figura 12).

Figura 12 – *Forest plot* de taxa de recorrência de RSL e ROLL.



Fonte: o autor da dissertação, software utilizado Review Manager [71].

4.3.4 Tempo entre localização e cirurgia

O intervalo de tempo entre localização e cirurgia foi reportado por 3 estudos [37-38, 76], totalizando 1301 pacientes (RSL= 625; ROLL= 676), porém devido à falta de dados não foi possível realizar a síntese estatística. O intervalo de tempo entre a localização e a cirurgia foi maior com RSL, 1 dia – 31 semanas, do que com ROLL, 0 – 1 dias.

4.3.5 Avaliação da qualidade da evidência

A qualidade da evidência foi classificada como alta para os desfechos de margens cirúrgicas positivas, reoperação e recorrência. Não há presença relevante de inconsistência, imprecisão ou evidência indireta para estes desfechos. Existe um risco de viés baixo nesses desfechos, exceto para o de recorrência que apresentou um risco moderado, mas em contrapartida a magnitude do efeito apresentado nesse desfecho foi alta. O viés de publicação não foi avaliado devido à pequena quantidade de estudos agrupados em cada desfecho.

A avaliação da qualidade da evidência para o desfecho de tempo entre localização e cirurgia é incerta, porque uma vez que não foi realizada a síntese estatística, não é viável avaliar a inconsistência, a imprecisão ou o viés de

publicação dos resultados. O risco de viés nos estudos incluídos para este desfecho é baixo e não há presença relevante de evidência indireta.

4.4 Análise comparativa por desfecho: RSL e WGL

Quarenta e três estudos compararam RSL e WGL: 3 avaliações econômicas [78-80], 8 ensaios clínicos randomizados [31, 81-87], 33 estudos observacionais [27-30, 45, 76, 88-114]. O resultado da avaliação do risco de viés desses estudos, de acordo com as ferramentas de Silva [65], ROB 2 [63] e ROBINS I [64] respectivamente, é apresentado nas figuras 13-15, os formulários de avaliação completos podem ser identificados nos apêndices G, H e I.

Figura 13 – Resultado da avaliação do risco de viés dos estudos econômicos.

		Avaliação do risco de viés em estudos econômicos						
		D1	D2	D3	D4	D5	D6	Overall
Identificação do estudo	Law 2020							
	Loving 2014							
	Zhang 2017							

D1: Delineamento do estudo
D2: Mensuração dos desfechos em saúde
D3: Mensuração dos custos
D4: Análise e interpretação dos dados
D5: Resultados
D6: Informações gerais

Avaliação
 Alto
 Moderado
 Baixo
 Sem informação

Fonte: autor da dissertação, software utilizado Robvis [62].

As principais limitações dos estudos randomizados que podem introduzir viés na revisão estão relacionados aos domínios de desfechos incompletos e a outros riscos de viés como amostragem, memória e cognitivo positivo/negativo.

No estudo de GRAY, R. J., 2001 [83] 5 participantes foram excluídos devido à falta de dados. No estudo de BLOOMQUIST, E. V., 2016 [81], mais participantes do grupo WGL completaram a avaliação da tecnologia, comparado ao grupo RSL. No estudo de PARVEZ, E., 2014 [86], houve perda de seguimento dos participantes no período de acompanhamento, além de perda de dados do ano inicial de avaliação.

Os estudos de BLOOMQUIST, E. V., 2016 [81], FUNG, F., 2016 [82], GRAY, R. J., 2001 [83] e PARVEZ, E., 2014 [86] apresentam risco de viés de

amostragem devido ao pequeno tamanho de amostra do estudo ou de um grupo específico. O estudo de BLOOMQUIST, E. V., 2016 [81] apresentou risco de viés de memória uma vez que os grupos não foram entrevistados no mesmo período após o procedimento para o desfecho de avaliação da intervenção. O estudo de ONG, J. S. L., 2017 [31] apresentou risco de viés cognitivo positivo/negativo para o desfecho de avaliação da tecnologia, uma vez que os potenciais benefícios do RSL sobre o HWL foram detalhados nas informações de consentimento do estudo.

Figura 14 – Resultado da avaliação do risco de viés dos ensaios clínicos randomizados.

		Avaliação do risco de viés em ensaios clínicos randomizados					
		D1	D2	D3	D4	D5	D6
Identificação do estudo	Bloomquist 2016	-	+	X	-	X	+
	Fung 2016	+	+	-	+	X	+
	Gray 2001	-	+	X	-	X	?
	Langhans 2017	+	+	-	+	+	+
	Lovrics 2011	+	+	X	+	+	-
	Ong 2017	+	+	-	+	X	+
	Parvez 2014	+	+	X	+	X	+
	Taylor 2021	+	+	-	+	+	+

D1: Geração e alocação randômica
 D2: Cegamento de participantes, profissionais e avaliadores de desfecho
 D3: Desfechos incompletos
 D4: Relato de desfecho seletivo
 D5: Outras fontes de viés
 D6: Independência editorial

Avaliação
 X Alto
 - Moderado/ Incerto
 + Baixo
 ? Sem informação

Fonte: autor da dissertação, software utilizado Robvis [62].

As principais limitações dos estudos não randomizados que podem introduzir viés na revisão estão relacionados aos domínios de confundimento, classificação das intervenções, desfechos incompletos, mensuração dos resultados e relato de desfecho seletivo.

Os estudos de ALJOHANI, B., 2018 [89], CHIU, J. C., 2014 [92], DIEGO, E. J., 2014 [46], HORWOOD, C. R., 2019 [94], HOUT, B. A., 2016 [95], HUGHES, J. H., 2008 [96], JUMAA, K., 2020 [97], MURPHY, J. O., [99], PARVEZ, E., 2018 [101], PIERI, A., 2017 [102], RAO, R., 2010 [103], ROMANOFF, A., 2017 [105], SANCHEZ, R. S., 2019 [106], SAPHIER, N., 2020 [107], SROUR, M. K., 2019

[110], SROUR, M. K., 2021 [111], STELLE., L., 2018 [112] e ZÉNZOLA, V., 2006 [27] apresentaram confusão do efeito da intervenção na linha de base, uma vez que as características clínicas e patológicas dos pacientes são distintas entre os dois grupos do estudo, sendo potenciais fatores para influenciar as decisões de tratamento, e os autores não utilizaram um método de análise regressivo que controlasse esse domínio.

Os estudos de HORWOOD, C. R., 2019 [94], JUMAA, K., 2020 [97], PARVEZ, E., 2018 [101], e SILVA, M., 2017 [109] não apresentaram informações sobre a classificação das intervenções.

O estudo de CHIU, J. C., 2014 [92] não apresentou informações sobre a classificação das intervenções, nem sobre a metodologia utilizada para a coleta de dados e avaliação dos resultados. Os dados dos resultados não estavam disponíveis para todos os participantes e não há informação sobre a razão nem a proporção da falta de dados. Assim, não há informação suficiente para avaliar se a estimativa de efeito relatado foi selecionada com base nos resultados de múltiplas medições ou subgrupos diferentes.

Nos estudos de GRAY, R. J., 2004 [30] e HUGHES, J. H., 2008 [96], os dados para o desfecho de avaliação da tecnologia não estavam disponíveis para todos os participantes, de modo que a falta de dados é desproporcional entre as intervenções e os resultados não foram robustos à presença de dados ausentes. Além disso, os métodos de avaliação dos resultados não foram comparáveis entre os grupos de intervenção para este desfecho, pois o questionário de autoavaliação não foi realizado por todos os pacientes no grupo WGL.

No estudo de ROMANOFF, A., 2017 [105], os dados dos resultados não estavam disponíveis para todos os participantes, de modo que a falta de dados é desproporcional entre as intervenções e os resultados não foram robustos à presença de dados ausentes. No estudo de THEUNISSEN, C. I. J. M., 2017 [77], os métodos de avaliação dos resultados não foram comparáveis entre os grupos de intervenção para o desfecho de recorrência, pois o período de acompanhamento foi diferente entre os grupos estudados.

Figura 15 – Resultado da avaliação do risco de viés dos ensaios clínicos não randomizados comparando RSL e WGL.

Avaliação do risco de viés em estudos não randomizados RSL X WGL

	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D8
Agahozo 2020	+	+	-	-	-	+	+	-
Aljohani 2018	X	+	-	-	+	+	+	+
Angarita 2019	+	+	-	+	+	+	+	-
Arnau 2020	+	-	+	+	+	+	+	-
Chiu 2014	X	+	X	+	X	X	X	?
Diego 2014	X	+	-	-	+	+	+	-
Dryden 2016	+	+	-	+	+	+	+	?
Gray 2004	+	+	-	+	X	X	+	?
Horwood 2019	X	+	X	-	+	+	+	?
Hout 2016	X	+	+	+	+	+	+	+
Hughes 2008	X	+	-	+	X	X	+	?
Jumaa 2020	X	+	X	-	+	+	+	+
Law 2020	+	+	-	+	+	+	+	?
Luiten 2015	+	+	-	+	+	+	+	-
Miligan 2017	+	+	-	+	+	+	+	?
Murphy 2013	X	+	+	+	+	+	+	-
Murphy 2018	+	+	-	-	+	+	+	+
Parvez 2018	X	+	X	-	-	+	+	+
Pieri 2017	X	+	-	+	+	+	+	+
Rao 2010	X	+	-	+	+	+	+	-
Rarick 2016	+	+	-	+	+	+	+	?
Romanoff 2016	X	+	-	-	X	+	+	-
Sanchez 2019	X	+	+	+	+	+	+	-
Saphier 2020	X	+	-	-	+	+	+	+
Sharek 2015	+	+	-	+	-	+	+	?
Silva 2017	+	+	X	-	+	+	+	-
Srouf 2019	X	+	+	+	+	+	+	+
Srouf 2020	X	+	+	-	+	+	+	+
Stelle 2017	X	+	-	-	+	+	+	-
Theunissen 2017	+	-	-	+	+	X	+	-
Tran 2017	+	+	-	+	+	+	+	?
Verma 2020	X	+	-	+	+	+	+	-
Zenzola 2006	X	+	+	+	+	+	+	?

D1: Viés devido a confusão
 D2: Viés na seleção dos participantes do estudo
 D3: Viés na classificação das intervenções
 D4: Viés devido a desvios das intervenções pretendidas
 D5: Viés devido à falta de dados
 D6: Viés na medição dos resultados
 D7: Viés na seleção do resultado relatado
 D8: Independência editorial

Avaliação
 X Alto
 Moderado
 Baixo
 ? Sem informação

Fonte: autor da dissertação, software utilizado Robvis [62].

A síntese de dados dos 43 estudos compreendeu uma população de 19182 mulheres com lesão mamária não palpável, idade variou entre 20-92 anos, submetidas à cirurgia conservadora com RSL ou WGL. Também foram incluídas pacientes com localização em *bracketing* e/ou submetidas à quimioterapia neoadjuvante. A descrição geral das características das pacientes é apresentada na tabela 4.

Tabela 4 – Descrição das características das pacientes nos grupos RSL e WGL.

Dados	RSL	WGL
Nº de participantes	8554	10628
Idade 20-92	6870	7468
Idade desconhecida	1684	3160
Carcinoma ductal in situ	2868	3256
Carcinoma invasivo	4365	4296
Outras patologias ¹	1321	3076
Quimioterapia neoadjuvante	161	77
Quimioterapia neoadjuvante desconhecido	418	839
<i>Bracketing</i>	477	572
<i>Bracket</i> desconhecido	1059	2579
Biópsia excisional	112	177
Biópsia excisional desconhecido	1607	2556

¹: Inclui outros tipos de carcinoma, lesões de alto risco, lesões benignas e casos de patologia desconhecida.

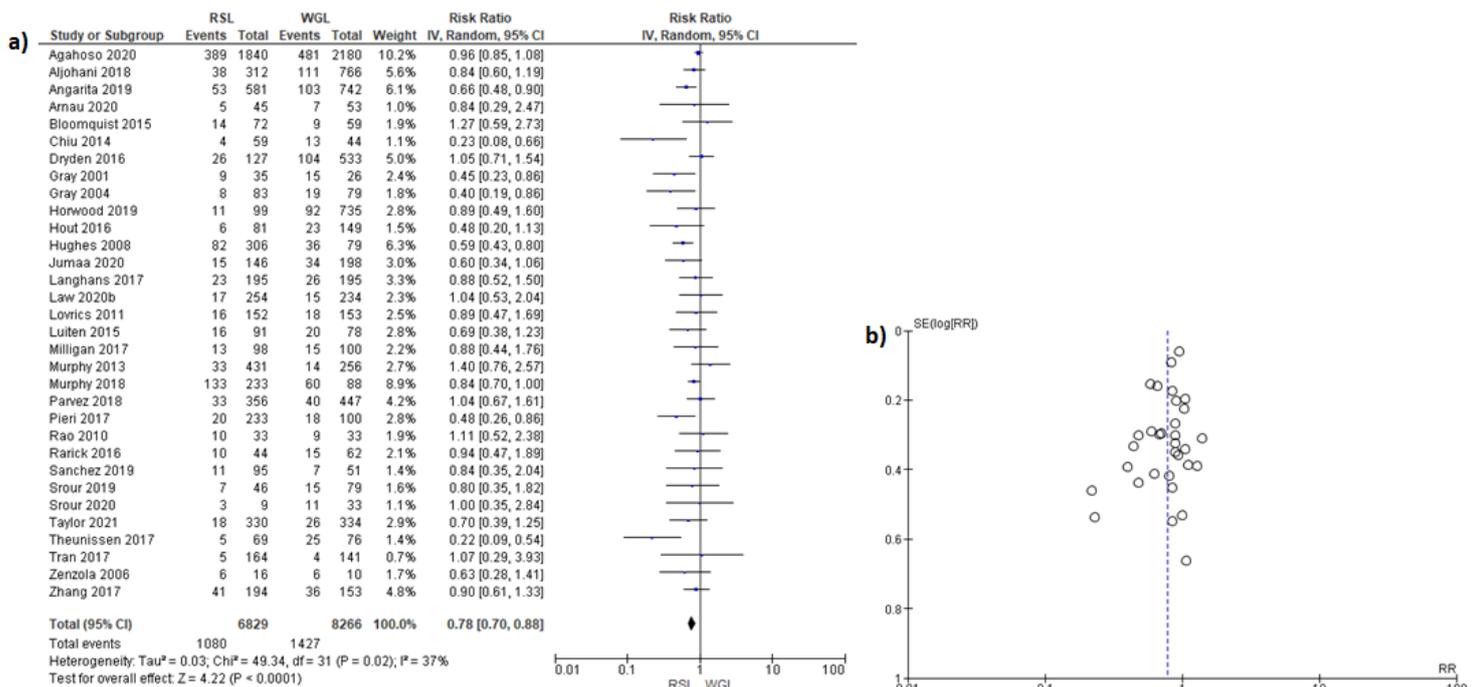
Fonte: autor da dissertação.

O desfecho de avaliação da intervenção pela equipe médica foi reportado por apenas 1 estudo e por isso não foi realizada a síntese de dados. Os desfechos de margens cirúrgicas positivas, re-excisão intraoperatória, reoperação, recorrência, volume da amostra, falha de identificação na biópsia do linfonodo sentinela, complicações, avaliação da intervenção pelo paciente, tempo entre localização e cirurgia, tempo de localização, tempo operatório, atrasos na sala operatória e custos são apresentados nos subtópicos a seguir.

4.4.1 Margens cirúrgicas positivas

As taxas de margens cirúrgicas positivas foram reportadas por 32 estudos, com um baixo grau de heterogeneidade ($I^2= 37\%$). O risco de margens cirúrgicas positivas na cirurgia conservadora com RSL foi menor do que com WGL (RR 0,78, 95% IC 0,70 – 0,88; 15095 pacientes; 32 estudos; analise a figura 16).

Figura 16 – a) *forest plot* e b) *funnel plot* sobre a taxa de margem cirúrgica positiva de RSL e WGL.

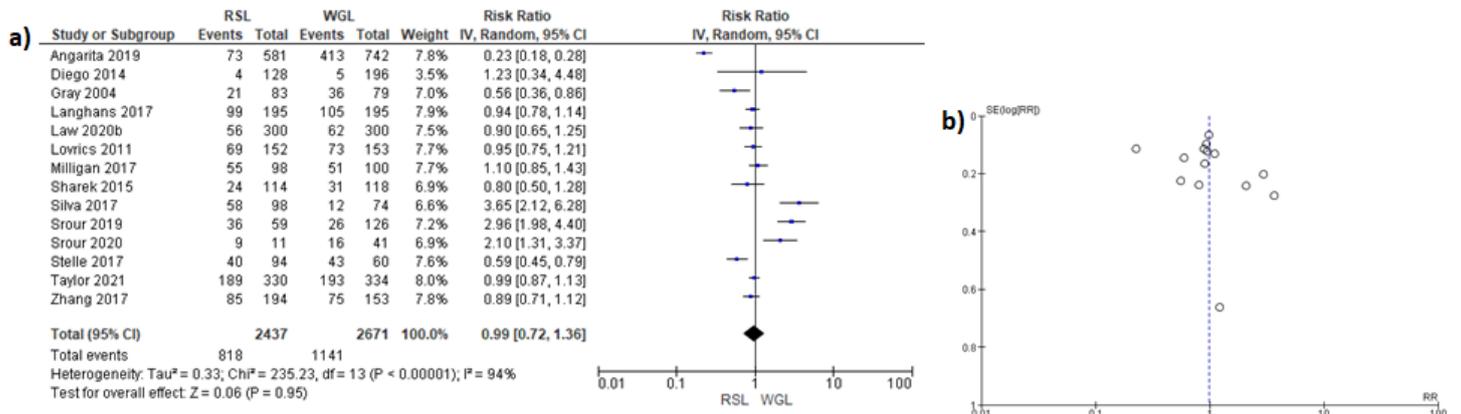


Fonte: o autor da dissertação, software utilizado Review Manager [71].

4.4.2 Re-excisão intraoperatória

As taxas de re-excisão intraoperatória foram reportadas por 14 estudos, com alto grau de heterogeneidade ($I^2= 94\%$). O risco de re-excisão intraoperatória na cirurgia conservadora com RSL foi menor do que com WGL, mas este valor não foi estatisticamente relevante, o que sugere equivalência entre as tecnologias (RR 0,99, 95% IC 0,72 – 1,36; 5108 pacientes; 14 estudos; analise a figura 17).

Figura 17 – a) forest plot e b) funnel plot sobre taxa de re-excisão intraoperatória de RSL e WGL.

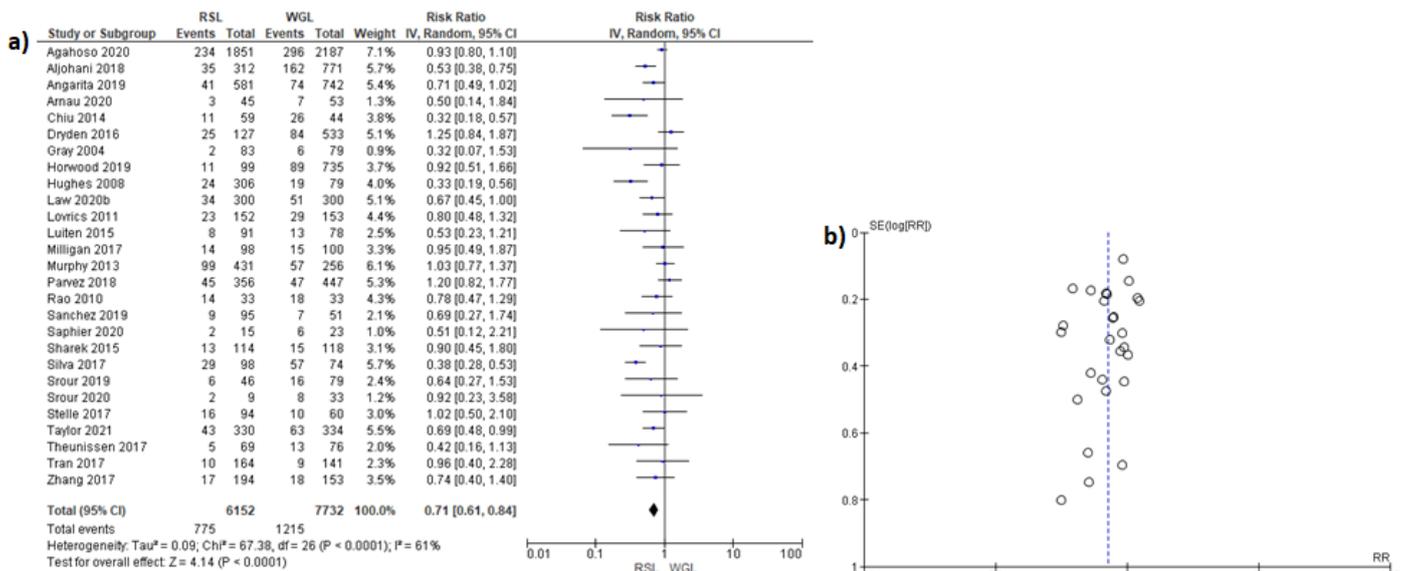


Fonte: o autor da dissertação, software utilizado Review Manager [71].

4.4.3 Reoperação

As taxas de reoperação foram reportadas por 27 estudos, com um grau de heterogeneidade relevante (I²= 61%). O risco de reoperação após cirurgia conservadora com RSL foi menor do que com WGL (RR 0,71, 95% IC 0,61 – 0,84; 13884 pacientes; 27 estudos; analise a figura 18).

Figura 18 – a) forest plot e b) funnel plot sobre taxa de reoperação de RSL e WGL.



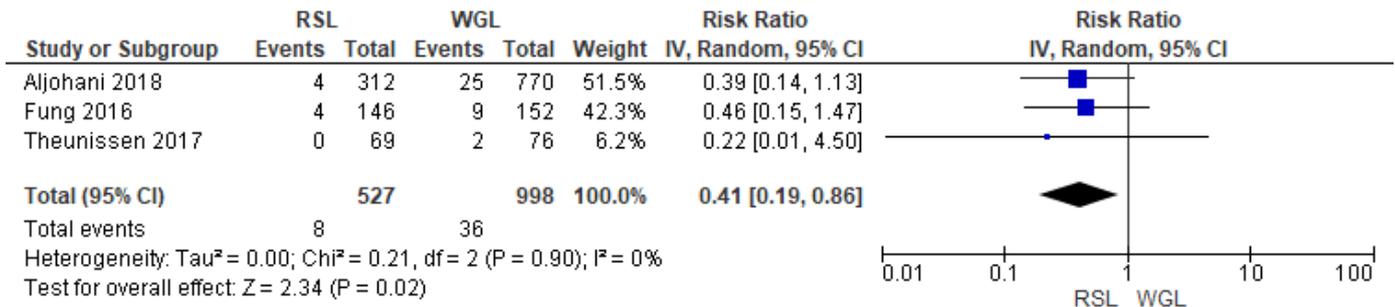
Fonte: o autor da dissertação, software utilizado Review Manager [71].

4.4.4 Recorrência

As taxas de recorrência – recorrência local, recorrência regional e metástase a distância – foram reportadas por 3 estudos, sem heterogeneidade

($I^2 = 0\%$). O risco de recorrência após cirurgia conservadora com RSL foi menor do que com WGL (RR 0,41, 95% IC 0,19 – 0,86; 1525 pacientes; 3 estudos; analise a figura 19).

Figura 19 – Forest plot de taxa de recorrência de RSL e WGL.

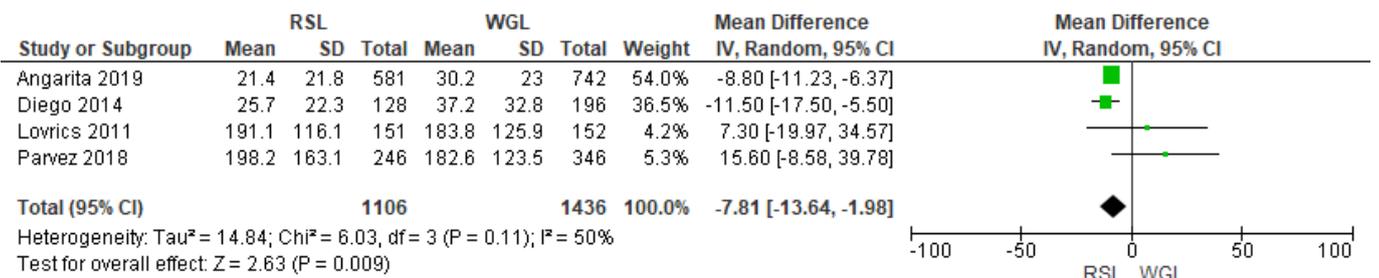


Fonte: o autor da dissertação, software utilizado Review Manager [71].

4.4.5 Volume da amostra

O volume da amostra foi reportado por 20 estudos [27, 29, 46, 77, 80, 81, 83, 85, 87, 90, 91, 92, 94, 95, 99, 101, 106, 108, 109, 113], totalizando 7766 pacientes (RSL= 3420; WGL= 4346). Com RSL o volume variou entre 0,2 e 2900cm³, enquanto com WGL variou entre 0,5 e 1771cm³. 4 estudos reportaram esse desfecho sem ausência de dados, de modo que a síntese estatística foi realizada apenas com esses estudos, apresentando grau de heterogeneidade relevante ($I^2 = 50\%$). RSL foi superior a WGL no que diz respeito à volume de amostra (DM -7,81, 95% IC -13,64 – -1,98; 2.542 pacientes; 4 estudos; analise a figura 20).

Figura 20 – Forest plot de volume de amostra de RSL e WGL.

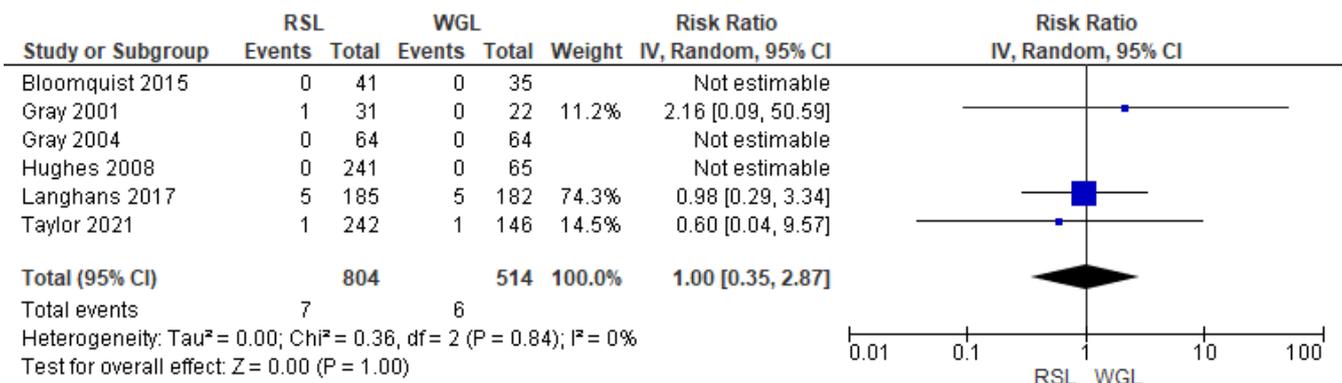


Fonte: o autor da dissertação, software utilizado Review Manager [71].

4.4.6 Falha de identificação na biópsia do linfonodo sentinela

As taxas de falha na BLS foram reportadas por 6 estudos, sem heterogeneidade ($I^2= 0\%$). O risco de falha de identificação na BLS associada a cirurgia conservadora com RSL e WGL foi equivalente (RR 1,00, 95% IC 0,35 – 2,87; 1318 pacientes; 6 estudos; analise a figura 21).

Figura 21 – Forest plot de taxa de falha de identificação na BLS de RSL e WGL.



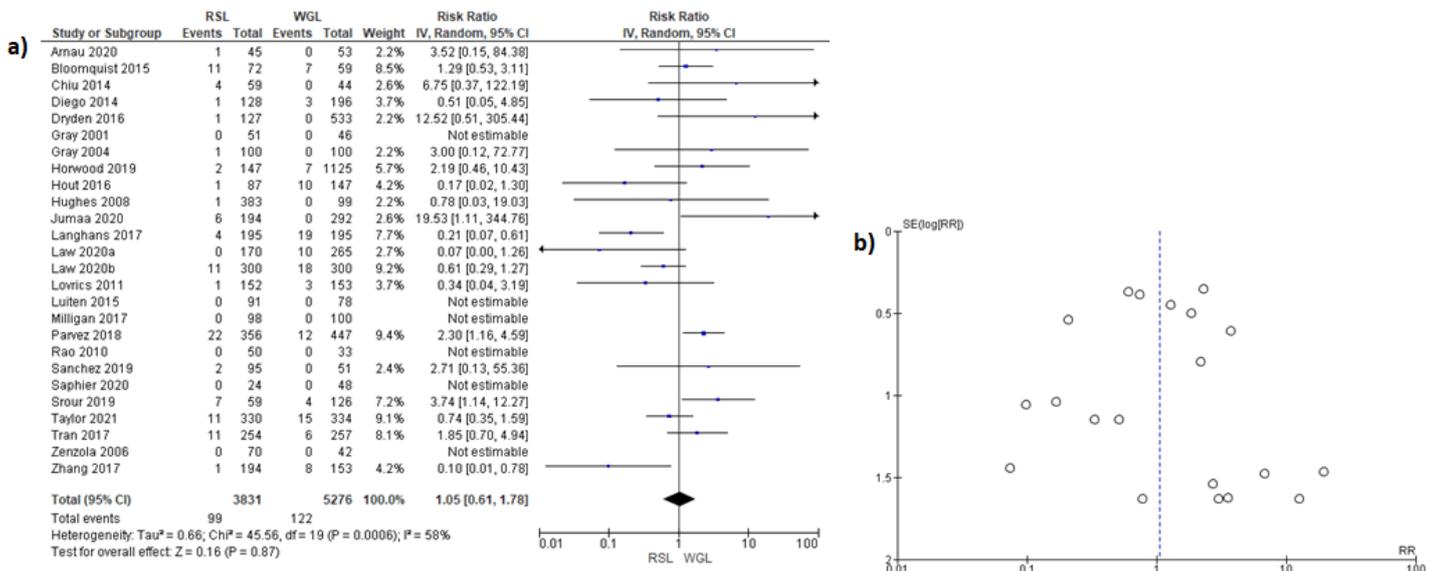
Fonte: o autor da dissertação, software utilizado Review Manager [71].

4.4.7 Complicações

As taxas de complicações relacionadas ao implante do marcador foram reportadas por 26 estudos, com um grau de heterogeneidade relevante ($I^2= 58\%$). O risco de complicações na cirurgia conservadora com WGL foi menor do que com RSL, mas este valor não foi estatisticamente relevante, o que sugere equivalência entre as tecnologias (RR 1,05, 95% IC 0,61 – 1,78; 9107 pacientes; 26 estudos; analise a figura 22).

Para RSL as complicações envolveram: má colocação inicial de sementes (n= 45); marcador colocado a mais de 5mm da lesão (n= 17); deslocamento da semente (n= 14); desalojamento da semente durante cirurgia (n= 10); falha em remover a semente na primeira amostra (n= 10); perda de semente (n= 1); transecção da semente (n= 1) e reação vasovagal (n= 1). Para WGL as complicações envolveram: má colocação inicial do fio (n= 31); marcador colocado a mais de 5mm da lesão (n= 9); marcação acidental (n= 2); deslocamento do fio (n= 51); desalojamento do fio durante cirurgia (n=6); falha em remover o fio na primeira amostra (n=7); ruptura do fio (n=2); reação vasovagal (n=14).

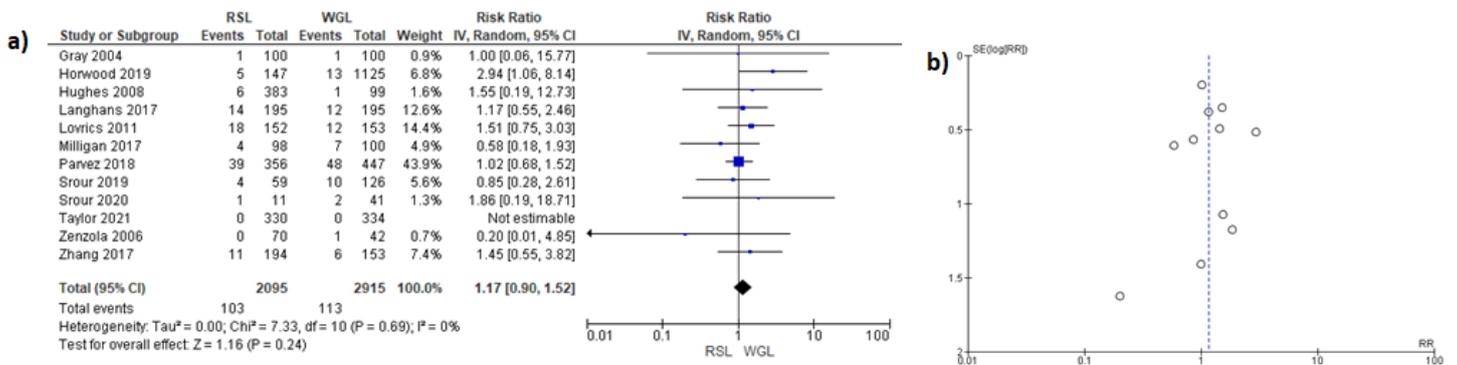
Figura 22 – a) forest plot e b) funnel plot de taxa de complicações relacionadas ao implante do marcador de RSL e WGL.



Fonte: o autor da dissertação, software utilizado Review Manager [71].

As taxas de complicações pós-operatórias foram reportadas por 12 estudos, sem heterogeneidade ($I^2 = 0\%$). O risco de complicações após a cirurgia conservadora com WGL foi menor do que com RSL, mas este valor não foi estatisticamente relevante, o que sugere equivalência entre as tecnologias (RR 1,17, 95% IC 0,90 – 1,52; 5010 pacientes; 12 estudos; analise a figura 23). As complicações pós-operatórias compreendem: hematoma, infecção, inflamação, seroma, ruptura da ferida, linfedema e trombose venosa profunda.

Figura 23 – a) forest plot e b) funnel plot de taxa de complicações pós-operatórias de RSL e WGL.

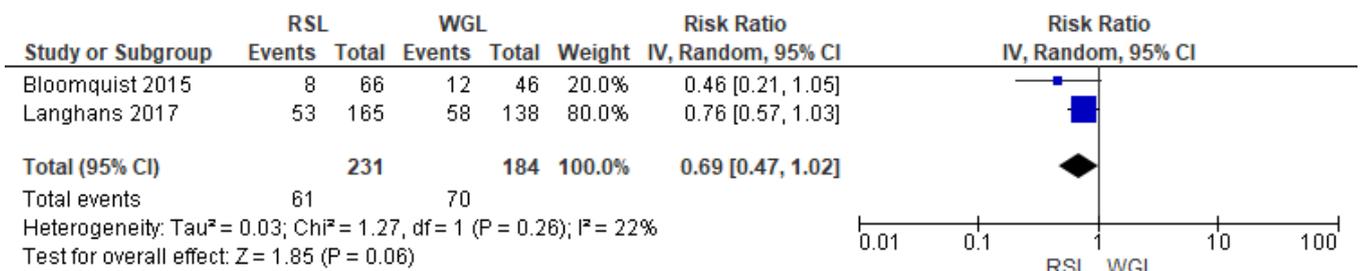


Fonte: o autor da dissertação, software utilizado Review Manager [71].

4.4.8 Avaliação da intervenção pelo paciente

A avaliação sobre desconforto, estresse e satisfação foi reportada por um único estudo ou medida por meio de parâmetros distintos, não sendo viável a síntese de dados. 2 estudos reportaram o desfecho de dor intensa, com baixo grau de heterogeneidade ($I^2= 22\%$). RSL se apresentou superior a WGL (RR 0,69, 95% IC 0,47 – 1,02; 415 pacientes; 2 estudos; analise a figura 24).

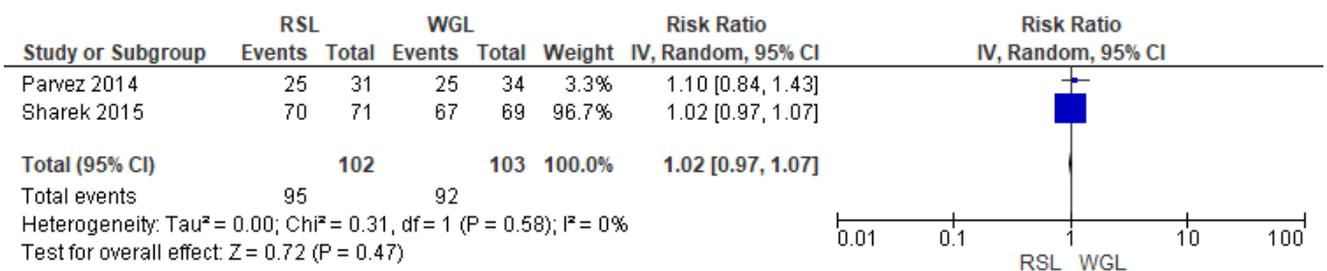
Figura 24 – Forest plot de eventos de dor intensa de RSL e WGL.



Fonte: o autor da dissertação, software utilizado Review Manager [71].

Dois estudos reportaram o desfecho de cosmese excelente, sem heterogeneidade ($I^2= 0\%$). WGL se apresentou superior a RSL, mas este valor não foi estatisticamente relevante, o que sugere equivalência entre as tecnologias (RR 1,02, 95% IC 0,97 – 1,07; 205 pacientes; 2 estudos; analise a figura 25).

Figura 25: Forest plot de eventos de cosmese excelente de RSL e WGL.



Fonte: o autor da dissertação, software utilizado Review Manager [71].

4.4.9 Tempo entre localização e cirurgia

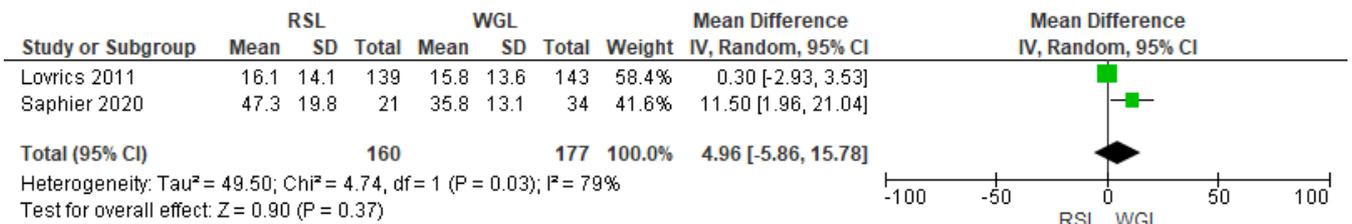
O intervalo de tempo entre localização e cirurgia foi reportado por 26 estudos [28, 30, 46, 78, 80-81, 83-84, 87, 89-93, 95-99, 101-102, 106-107, 110, 112- 113], totalizando 10890 pacientes (RSL= 5065; WGL= 5825), porém devido à falta de dados não foi possível realizar a síntese estatística. O intervalo de tempo

entre a localização e a cirurgia foi maior com RSL, 0 – 47 dias, do que com WGL, 0 – 1 dias.

4.4.10 Tempo de localização

O tempo de localização foi reportado por 6 estudos [83, 85, 93, 107, 110, 111], totalizando 1331 pacientes (RSL= 408; WGL= 923). Com RSL o tempo de localização variou entre 1 e 92min, enquanto com WGL variou entre 1 e 110min. 2 estudos reportaram esse desfecho sem ausência de dados, de modo que a síntese estatística foi realizada apenas com esses estudos, apresentando grau de heterogeneidade alto ($I^2= 79\%$). WGL foi superior a RSL no que diz respeito a tempo de localização, mas este valor não foi estatisticamente relevante, o que sugere equivalência entre as tecnologias (DM 4,96, 95% IC -5,86 – 15,78; 337 pacientes; 2 estudos; analise a figura 26).

Figura 26 - *Forest plot* de tempo de localização de RSL e WGL.

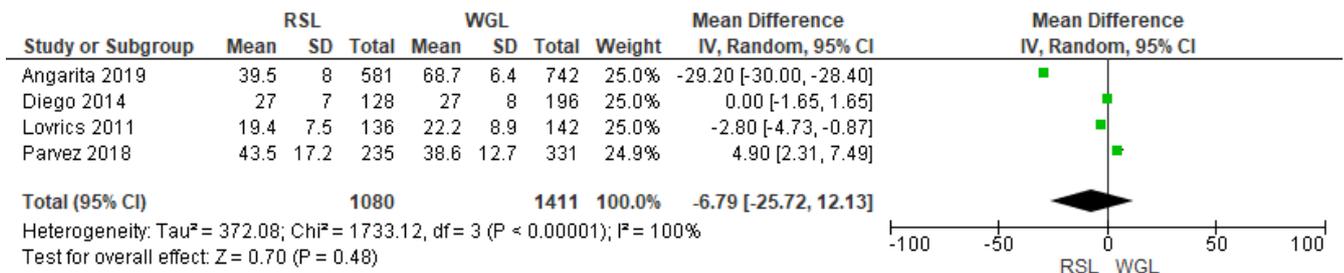


Fonte: o autor da dissertação, software utilizado Review Manager [71].

4.4.11 Tempo operatório

O tempo operatório foi reportado por 15 estudos [29, 46, 80, 83-85, 90, 94-95, 98-99, 101, 110-112], totalizando 6896 pacientes (RSL= 2931; WGL= 3965). Com RSL o tempo operatório variou entre 2 – 140min, enquanto que com WGL variou entre 3 – 197min. 4 estudos reportaram esse desfecho sem ausência de dados, de modo que a síntese estatística foi realizada apenas com esses estudos, apresentando grau de heterogeneidade alto ($I^2= 79\%$). RSL foi superior a WGL no que diz respeito a tempo operatório, mas este valor não foi estatisticamente relevante, o que sugere equivalência entre as tecnologias (DM -6,79, 95% IC -25,72 – 12,13; 2491 pacientes; 4 estudos; analise a figura 27).

Figura 27 – Forest plot de tempo operatório de RSL e WGL.



Fonte: o autor da dissertação, software utilizado Review Manager [71].

4.4.12 Atrasos na sala operatória

O tempo de atrasos na sala operatória foi reportado por 2 estudos [110-111], totalizando 211 pacientes (RSL= 68; WGL= 143), porém devido à falta de dados não foi possível realizar a síntese estatística. O tempo de atraso com RSL variou entre 9 e 219min, enquanto com WGL variou entre 0 e 304min.

4.4.13 Custos

Três estudos econômicos foram identificados, uma análise de custo-benefício [79] e duas análises de impacto orçamentário [78, 80]. Além destes, alguns ensaios não randomizados [45, 103, 108] forneceram informações gerais sobre custo. Devido à heterogeneidade dos dados, estes não foram sintetizados quantitativamente.

O custo do dispositivo de localização, fio metálico ou semente de iodo-125, com agulha, incluindo o cenário mais caro com agulhas pré-carregadas, em 2014 variou de US\$ 10 – 40 para WGL e US\$ 16,99 – 150 para RSL; em 2016 este valor variou de CAD\$ 25,75 – 43,99 para WGL e CAD\$ 25,23 – 132,55 para RSL.

LOVING, V. A., 2014 [79] realizou um estudo de custo-efetividade, analisando dois modelos de pagamento, considerando o custo de material e honorário da equipe técnica em US\$ de 2014 e assumindo a diminuição da taxa de reoperação com RSL em 14-31%. No modelo de pacote de pagamento o custo médio de mudança de localização de fio para RSL resultou em uma economia de US\$ 114,67 por caso. No modelo de taxa por serviço, mudar de localização com fio para RSL resultou em uma perda média de receita de US\$ 594,91 por caso.

LAW, W., 2020 [78] realizou uma análise de impacto orçamentário, considerando os custos em CAD\$ de 2016, pelos índices de preços ao consumidor específicos de saúde. O nº médio anual de localizações em 2012-

2018 foi de 264. Os custos diretos compreenderam materiais e mão de obra. Já os custos indiretos incluíram configuração inicial, sequelas de complicações, custos de transporte com WGL no mesmo dia da cirurgia, auditoria de medicina nuclear/controle de qualidade e pesquisa de radiação.

Como já existia um departamento de medicina nuclear na instituição, não havia custo para contratar equipe técnica ou alterar a licença da Comissão de Segurança Nuclear. Além disso, o departamento de medicina nuclear forneceu equipamentos como baldes de chumbo, caixas de armazenamento e área de armazenamento para a decomposição do iodo-125. O departamento de cirurgia já possuía um sistema de navegação e uma sonda gama portátil para biópsia de linfonodo sentinela como prática de atendimento padrão, portanto, nenhuma compra adicional foi necessária.

Dois detectores de iodeto de sódio foram adquiridos para documentação das sementes nos departamentos de radiologia e patologia. O departamento de patologia também comprou um imageador de espécime para realizar radiografias de amostra. Foi providenciado treinamento externo para um radiologista de mama, um tecnólogo de radiação médica e um técnico de medicina nuclear, dois cirurgiões de mama, um patologista e um assistente de patologista. Procedimentos operacionais padrão e materiais de treinamento foram então criados e disseminados para todos os 55 usuários inicialmente. Nesse cenário, os custos iniciais para um programa RSL, incluindo treinamento externo e equipamento, foram de \$22.000, enquanto os custos iniciais foram inexistentes para WGL.

O custo por localização foi calculado variando o nº de marcadores, a modalidade de localização e a presença ou ausência de complicações. As taxas médias por hora para o radiologista e técnico em radiologia foram \$313/h e \$48/h, respectivamente. O aumento do tempo de espera do paciente no dia da sala de cirurgia não foi incluído na análise. O cenário menos caro para ambas as tecnologias compreende o uso de um único marcador sob orientação de ultrassom. Com WGL, o cenário mais caro é usando um total de três fios, incluindo um inserido devido à migração, sob orientação mamográfica. Com RSL, cenário mais caro é usando duas sementes sob orientação mamográfica com a complicação de uma semente implantada incorretamente, exigindo um fio de

resgate. Assim, o custo médio por localização foi CAD \$ 185 para WGL (CAD\$ 148– CAD\$ 311) e CAD\$ 283 (CAD\$ 245– CAD\$ 517) para RSL.

ZHANG, V. A., 2017 [80] realizou uma análise custos e eficiência na utilização de recursos, considerando os custos em CAD\$ de 2016 para um sistema público de saúde. O faturamento da sala de operação, anestesia, técnicos de radiologia e software hospitalar para gerenciamento de estoque de material é igual para RSL e WGL e não foram inclusos. Para implementar RSL, uma instituição sem infraestrutura preexistente teria que obter um técnico de medicina nuclear e pelo menos três sondas gama (1 para cirurgia, 1 para radiologia e 1 para patologia). O salário de um técnico de medicina nuclear é de CAD\$67.600 por ano, e as sondas gama envolvem um custo único de CAD\$50.000 cada. Custos de inicialização únicos compreendem: sinais de alerta de radiação, detector de radiação gama, porta-frascos, rótulos de recipientes e frascos, sistema de segurança para sala de armazenamento de sementes, recipientes de armazenamento de curto prazo para as sementes na radiologia e recipientes de armazenamento de longo prazo para as sementes na medicina nuclear. Totalizando CAD\$3220,0.

Para calcular o custo por caso foi considerado o custo de material acrescido do honorário do radiologista, considerando uma taxa horária média de CAD\$ 245. O tempo de atraso na sala operatória foi incluído na análise. Em razão dos pacientes não precisarem ir ao departamento de radiologia no dia da cirurgia, os atrasos na sala de cirurgia e tempos de espera para os pacientes no dia da cirurgia foram reduzidos (de 254 para 120min). Diminuição do tempo entre os casos e menos horas extra foram incorridas com RSL, demonstrando uma economia de custo na radiologia de CAD\$ 879,51 por paciente usando RSL. Assim, o custo por caso foi de CAD\$ 242,51 para RSL contra CAD\$ 1130,41 para WGL. Na análise de cenário contendo custos de inicialização únicos, o custo por caso foi de CAD\$ 250,90 para RSL em comparação com CAD\$ 1130,41 para WGL.

Além disso, os autores reportaram que com cirurgias WGL foram necessários 2 radiologistas trabalhando 4h/dia em dois campis, 5d/semana, 50 semanas/ano. Realizando 3-6 procedimentos WGL por dia no dia da cirurgia começando às 8h. Nesse cenário uma mastectomia WGL não poderia ser o 1º caso do dia, pois o centro cirúrgico começava às 7h50. Não mais do que 2

cirurgiões de mama por campi poderiam operar no mesmo dia, devido à disponibilidade limitada de radiologistas. Após a implementação de RSL, foi necessário apenas 1 radiologista trabalhando 8 horas/dia em 1 campi, 1 dia/semana, 50 semanas/ano para acomodar o mesmo nº de pacientes, com um aumento para nove consultas de procedimento diárias dedicadas para RSL. Nesse cenário, a cirurgia com RSL poderia ser o 1º caso do dia e o nº de cirurgias de mama que podiam operar no mesmo dia agora era ilimitado.

Associadamente, SHAREK, D., 2015 [108] reportou que em 2010 houve 3120 atendimentos com WGL. Em média 21 vagas não foram preenchidas por semana; o tempo de espera por biópsia percutânea foi de 3,6-11,8 dias; com 2 atendentes gastando 6h por dia para gerenciar consultas de localização de fio e biópsias. Em 2011 houve 1126 atendimentos com RSL. Em média, <1 vaga não foi preenchida por semana; o tempo de espera por biópsia percutânea foi de 1,6-8,9 dias; com 2 atendentes gastando 3 horas por dia para gerenciar as consultas. O que resulta numa melhoria de eficiência de 34%, 45% e 50%, respectivamente.

4.4.14 Avaliação da qualidade da evidência

A qualidade da evidência foi classificada como baixa para os desfechos de re-excisão, volume da amostra, tempo de localização e tempo operatório. Há presença moderada de risco de viés nos estudos incluídos. A inconsistência entre os estudos é grave, exceto para o desfecho de volume da amostra que apresentou inconsistência moderada. O viés de publicação foi avaliado apenas para o desfecho de re-excisão, devido à pequena quantidade de estudos agrupados nos demais, sendo classificado como moderado. A imprecisão do resultado é grave, exceto para o desfecho de re-excisão intraoperatória que não apresentou imprecisão. Não há presença relevante de evidência indireta.

A qualidade da evidência foi classificada como moderada nos desfechos de margens cirúrgicas positivas, reoperação, recorrência, complicações relacionadas ao marcador e pós-operatórias e avaliação da intervenção pelo paciente. Há presença moderada de risco de viés nos estudos incluídos, exceto para o desfecho de recorrência que apresentou risco de viés grave. O risco de viés de publicação foi baixo para estes desfechos, exceto para recorrência, falha de identificação na biopsia do linfonodo sentinela e avaliação da intervenção pelo paciente, que não foram avaliados devido à pequena quantidade de estudos

agrupados. Não há presença relevante de inconsistência entre os estudos, exceto para o desfecho de complicações relacionadas ao marcador que apresentou inconsistência moderada. Não há presença relevante de imprecisão, exceto para o desfecho de falha de identificação na biopsia do linfonodo sentinela que apresentou imprecisão moderada. Não há presença relevante de evidência indireta. A magnitude do efeito foi considerada grande para o desfecho de recorrência.

A avaliação da qualidade da evidência para os desfechos de tempo entre localização e cirurgia, atrasos na sala operatória e custos é incerta, porque uma vez que não foi realizada a síntese estatística, não é viável avaliar a inconsistência, a imprecisão ou o viés de publicação dos resultados. Há presença moderada de risco de viés nos estudos incluídos, não há presença relevante de evidência indireta, exceto para o desfecho de custos.

4.5 Incorporação da tecnologia: estado da arte

Vinte e oito séries de casos descritivas [13, 25, 26, 40, 43-45, 47, 115-134] reportaram desfechos de eficácia, segurança e organização dos serviços de instituições após a incorporação de um programa RSL, especificamente sobre os desfechos de margens cirúrgicas positivas, re-excisão intraoperatória, reoperação, recorrência, volume da amostra, falha de identificação na biópsia do linfonodo sentinela, complicações, tempo entre localização e cirurgia, tempo operatório e atrasos na sala operatória.

Os estudos apresentaram uma qualidade metodológica boa à moderada, de acordo com a ferramenta do IHE [69], esse resultado é apresentado na figura 28, o formulário de avaliação completo pode ser identificado no apêndice J.

Figura 28 – Resultado da avaliação do risco de viés das séries de casos.

		Avaliação do risco de viés em séries de casos					
		D1	D2	D3	D4	D5	Overall
Identificação do estudo	Aguirre 2021	-	+	+	-	-	-
	Alderliesten 2011	-	-	+	+	-	-
	Al-Hilli 2015	-	-	○	-	?	-
	Bourke 2016	-	+	○	-	-	-
	Brost 2019	×	+	○	-	-	×
	Cox 2003	×	-	○	×	?	×
	Dauer 2013	-	+	-	+	-	-
	Dessauvagie 2015	-	+	○	-	+	-
	Dixon 2020	-	+	+	-	?	-
	Frost 2021	-	+	○	-	-	-
	Gobardhan 2012	-	+	+	+	-	-
	Gray 2001	×	-	○	-	?	×
	Guirguis 2021	-	+	+	-	+	-
	Janssen 2015	×	+	+	+	+	-
	Janssen 2018	-	+	+	-	+	-
	McGhan 2012	-	+	-	+	-	-
	Muñoz 2012	-	+	○	-	?	-
	Muños 2019	×	+	○	-	-	×
	Pavlicek 2006	×	+	○	-	?	×
	Penna 2017	×	-	○	-	-	×
	Pouw 2014	-	+	○	-	+	-
	Reed 2019	×	+	○	-	?	×
	Sung 2013	-	+	+	-	-	-
	Taylor 2015	+	+	+	+	+	+
	VanRiet 2010 a	+	+	-	+	-	+
	VanRiet 2010 b	-	+	-	+	-	-
	VanRiet 2021	-	+	+	-	+	-
	Velazco 2017	-	+	-	+	-	-

D1: Rigor de desenvolvimento
 D2: Medidas de resultado
 D3: Análise estatística
 D4: Resultados e conclusões
 D5: Conflitos de interesse e fontes de apoio

Avaliação
 × Alto
 - Moderado
 + Baixo
 ? Sem informação
 ○ Não é aplicável

Fonte: autor da dissertação, software utilizado Robvis [62].

A síntese de dados dos 28 estudos compreendeu uma população de 7177 mulheres com lesão mamária não palpável, idade variou entre 19-92 anos, submetidas à cirurgia conservadora com RSL. Também foram incluídas pacientes

com localização em *bracketing* e/ou submetidas à quimioterapia neoadjuvante. A descrição geral das características das pacientes é apresentada na tabela 5.

Tabela 5 – Descrição das características das pacientes em instituições onde RSL já foi incorporada.

Dados	RSL
Nº de participantes	7177
Idade 19-92	6244
Idade desconhecida	933
Carcinoma ductal in situ	681
Carcinoma invasivo	2864
Outras patologias ¹	3632
Quimioterapia neoadjuvante	709
Quimioterapia neoadjuvante desconhecido	834
<i>Bracketing</i> usado	1138
<i>Bracketing</i> desconhecido	102
Biópsia excisional	124
Biópsia excisional desconhecido	1609

1: Inclui outros tipos de carcinoma, lesões de alto risco, lesões benignas e casos de patologia desconhecida.

Fonte: autor da dissertação.

De 4482 pacientes 14,3%, em 19 estudos [26, 44, 115-117, 119-120, 122-127, 129-134], apresentaram margens cirúrgicas positivas. 27,9% de 2073 pacientes, em 7 estudos [26, 117, 119, 123, 126, 131, 133], necessitaram de re-excisão intraoperatória. 16,3% de 2070, em 12 estudos [25, 26, 44, 116, 117, 119, 120, 123, 125, 126, 129, 131], necessitaram de reoperação. 2,1% de 1009 pacientes, em 3 estudos [44, 123, 126], apresentaram recorrência – local, regional ou metástase a distância. O volume da amostra variou entre 30 e 600cm³ numa população de 372 pacientes de 2 estudos [131-132].

De 1031 pacientes 0,2%, em 8 estudos [25, 26, 115, 117, 122, 126, 128, 129], apresentaram falha de identificação na BLS concomitante a cirurgia com RSL. 1,7% de 6310 pacientes, em 18 estudos [13, 25, 26, 44, 45, 116, 117, 119, 121, 122, 124, 126, 128-131, 133], sofreram complicações relacionadas ao implante da semente, enquanto 4,3% de 440 pacientes, em 2 estudos [44, 130] sofreram complicações pós-operatórias. O tempo entre a localização e a cirurgia

variou entre 1 e 303 dias numa população de 4577 pacientes de 15 estudos [13, 44, 45, 115-117, 119, 121-123, 126, 129-131]. O tempo operatório médio foi de 62,9min numa população de 325 pacientes de um estudo [131]. O tempo de atraso mediano na sala de operação foi de 103min numa população de 1223 pacientes de 1 estudo [45].

4.6 Recomendações de implantação da tecnologia

Dez artigos de pesquisa qualitativa [135-144], como relatórios e protocolos de prática, que fornecem considerações sobre a implantação da tecnologia RSL numa instituição de saúde, foram identificados. Estes estudos apresentaram qualidade metodológica moderada de acordo com a ferramenta do AHFMR [70], essa avaliação é apresentada na figura 29, bem como o formulário completo pode ser identificado no apêndice K.

Figura 29 – Resultado da avaliação do risco de viés de artigos de pesquisa qualitativa.

		Avaliação do risco de viés em relatórios e protocolos de prática				
		D1	D2	D3	D4	Overall
Identificação do estudo	Burroughs 2017	+	X	-	+	X
	Classic 2009	+	+	-	?	-
	Goudreau 2015	+	X	-	?	X
	Graham 2012	-	X	-	+	X
	Hwang 2016	+	X	-	?	X
	Jakub 2010	+	-	-	?	-
	Jakub 2015	+	X	-	?	X
	Lee 2020	+	-	-	+	-
	Liang 2016	+	-	-	?	-
	Seiler 2016	+	X	-	-	X
Somasundaram 2020	+	-	-	-	-	

D1: Escopo e propósito
D2: Rigor de desenvolvimento
D3: Apresentação dos resultados
D4: Independência editorial

Avaliação
 Alto
 Moderado
 Baixo
 Sem informação

Fonte: autor da dissertação, software utilizado Robvis [62].

As principais etapas para iniciar um programa RSL envolvem requisitos pré-implantação, tais como a criação de um comitê responsável pela implementação do programa; a formação de equipe com profissionais de radiologia, cirurgia, patologia, segurança radiológica, imagem da mama e medicina nuclear; o envolvimento do comitê de segurança radiológica para investigar a conformidade regulatória nuclear específica federal e do estado, assim como a obtenção de aprovação para uso; o treinamento do pessoal envolvido em segurança e manuseio de radiação; o levantamento de material e instrumentação associados à técnica; bem como o projeto e a implantação de um sistema de rastreamento de sementes à prova de falhas, assim como procedimentos de recuperação em casos de emergência.

Além disso, um programa RSL irá necessitar de um protocolo de Procedimento Operacional Padrão (POP) específico para a instituição, o qual deve estabelecer as práticas profissionais relacionadas a aspectos de proteção radiológica; ao pedido e armazenamento de sementes; ao consentimento do paciente; ao procedimento radiológico de colocação de dispositivos de localização da mama; ao procedimento cirúrgico de excisão de uma lesão mamária identificada pela colocação pré-operatória de um marcador radiológico; ao manuseio da amostra na patologia; à deterioração e descarte da semente; bem como à finalização do procedimento e liberação do paciente.

Assim, nos tópicos a seguir são apresentadas recomendações acerca dos requisitos de pré-implantação e do procedimento operacional padrão, detalhando os componentes críticos do programa e as responsabilidades de cada membro da equipe.

4.6.1 Comitê de implantação do programa

Iniciar um programa RSL pode ser particularmente complexo, pois envolve três departamentos diferentes - radiologia, cirurgia e patologia - e cada departamento exige sua própria avaliação de pessoal, finanças e recursos de acordo com sua divisão organizacional [140-141]

Líderes representantes de cada departamento podem ser reconhecidos para formação de um comitê de implementação do programa RSL. Recomenda-se profissionais com experiência em braquiterapia manual, estudos de imagem, localização intraoperatória, biópsias guiadas por imagem, pesquisa de radiação

relacionada usando a instrumentação apropriada, intervencionismo mamário e cirurgia conservadora [103, 128, 137]

O comitê assume a responsabilidade de avaliar os processos necessários e apresentar o planejamento com cronograma para implementação do programa, supervisionar o processo de implementação e escrever o protocolo de procedimento operacional padrão (POP) específico da instituição. Ficam responsáveis também por garantir que o pessoal de radiologia, cirurgia ou patologia que pretenda manusear sementes radioativas seja identificado e que recebam o treinamento necessário [139, 143].

4.6.2 Formação da equipe profissional

A equipe de profissionais envolvida em um programa de RSL é multidisciplinar, pois deve englobar o pessoal envolvido em todas as etapas de manuseio das sementes desde a encomenda até o descarte final. São necessários: cirurgião de mama, radiologista, patologista, físico médico e tecnólogo em radiologia. Além de profissionais de áreas correlatas como enfermeiros, assistentes de patologia, equipe cirúrgica e pessoal administrativo [103, 137, 139, 141].

4.6.3 Licenciamento

A semente de iodo-125 é qualificada como fonte selada para uso terapêutico em braquiterapia, seu uso médico para localização intraoperatória é classificado como um procedimento de medicina nuclear. Por se tratar de uma fonte selada de material radioativo, a instituição deve entrar em contato com a agência reguladora responsável para adquirir a documentação de licenciamento federal e estadual adequada para cada departamento que irá manusear a semente e consultar os regulamentos específicos [45, 103, 128, 137, 139, 140].

4.6.4 Educação e treinamento

Todos os usuários devem receber treinamento adequado aos seus níveis de responsabilidade. O treinamento pode ser iniciado com palestras e discussões, abordando os aspectos teóricos sobre cirurgia mamária conservadora, localização intraoperatória, biópsias guiadas por imagem, segurança radiológica, manuseio das sementes e pesquisa de radiação relacionadas usando a instrumentação

apropriada [103]. Em sequência, podem ser desenvolvidos exercícios de simulação do procedimento para praticar a inserção e remoção de sementes, usando filé de frango e sementes inativas (sem material radioativo) e posteriormente com sementes radioativas. No mais, o treinamento deve incluir, além do uso de rotina, procedimentos de emergência [135].

Cada profissional deve ter conhecimento e treinamento sobre o desenvolvimento do procedimento em todas as etapas que o cabem, ciente dos riscos relacionados à radiação e das medidas de radioproteção. Os tecnólogos em radiologia podem ser treinados em todas as etapas para acompanhar os procedimentos nos três departamentos, auxiliando com imagens e manuseio dos detectores de radiação [137, 139].

Uma vez iniciados os atendimentos, cada equipe deve ser supervisionada por seu respectivo líder de departamento até completar um número mínimo de casos sob orientação. O número mínimo de casos deve ser estipulado pelo comitê de implementação, esse número deve ser suficiente para superar a curva de aprendizado inerente ao procedimento. Depois que uma equipe principal é treinada, o treinamento de membros adicionais da equipe pode ser realizado por meio de orientação por pares [140, 141].

4.6.5 Material e instrumentação associados a técnica

Os equipamentos incluem dois detectores de iodeto de sódio para documentação das sementes nos departamentos de radiologia e patologia; um sistema de navegação e uma sonda gama portátil para cirurgia; equipamentos de imagem para guiar o procedimento e para radiografia de amostra [128, 143].

Os materiais incluem etiquetas de alerta de radiação com a inscrição “cuidado: material radioativo”; rótulos de recipientes e frascos que identificam materiais radioativos; pinças de ação reversa; recipientes com proteção apropriada de chumbo para transporte das sementes, armazenamento de curto prazo das sementes na radiologia e armazenamento de longo prazo das sementes na medicina nuclear. Além de área de armazenamento para o decaimento do iodo-125 com sistema de segurança [135, 139].

O faturamento da sala de operação, anestesia, técnicos de radiologia e software hospitalar para gerenciamento de estoque de material é igual para RSL e WGL, não compreendendo custos de inicialização. Quando a instituição já possui

um setor de medicina nuclear a implantação também se torna mais sustentável, pois não haverá custo para contratar equipe técnica. Além disso, a maioria dos materiais já estará disponível [141, 143].

4.6.6 Inventário para rastreamento das sementes

Um registro de inventário de RSL deve ser realizado, contendo informações sobre recebimento de sementes, atividade inicial, esterilização, armazenamento, implante, excisão cirúrgica e explante de patologia até o decaimento final no armazenamento ou devolução ao fabricante. Para isso, procedimentos robustos de responsabilização entre as áreas são de vital importância para permitir o rastreamento contínuo e evitar a perda de sementes. Os membros da equipe devem atualizar as informações de inventário em cada ponto de interação do processo geral de RSL [40, 45, 135].

O físico médico é responsável por supervisionar o controle de qualidade no recebimento, uso e descarte adequado das sementes. Nesse cenário, físicos médicos com experiência em medicina nuclear são profissionais valiosos por causa de seu conhecimento da conformidade regulatória nuclear e das instalações e protocolos para recebimento, armazenamento e decaimento de materiais radioativos [139, 141].

Os eventos de sequência no rastreamento da semente incluem os seguintes departamentos e atividades:

1. Radiologia: recebimento das sementes; verificação da atividade e registro no inventário; armazenamento da semente em local seguro; transporte das sementes em envelope de chumbo para sala de procedimento de localização; abertura do envelope e confirmação da atividade da semente; implantação da semente na mama guiada por estereotaxia ou ultrassonografia; dupla confirmação da localização com mamografia e Gama probe; registro no formulário de rastreabilidade do número de sementes implantadas [135, 139].
2. Centro cirúrgico: chegada do paciente na sala de cirurgia; semente localizada no paciente com Gama probe; semente excisada e radioatividade confirmada na amostra cirúrgica com o detector Gama probe; confirmação com radiografia de amostra da remoção da semente com lesão e verificação de margens; registro no formulário de rastreabilidade do número de sementes presentes na amostra excisada [136, 144].

3. Patologia: semente localizada na amostra com Gama probe; semente removida da amostra e depositada numa caixa de chumbo; registro no formulário de rastreabilidade do número de sementes removidas da amostra excisada [136, 138].

4. Radiologia: físico médico coleta as sementes da patologia e as encaminha para radiologia; sementes são armazenadas para decaimento da radioatividade e descarte ou são devolvidas ao fabricante; formulário de rastreabilidade é finalizado pelo físico médico [128, 139].

As datas de implantação das sementes e cirurgia devem ser comunicadas ao departamento de radiologia, patologia e cirurgia por e-mail. Um formulário de rastreabilidade deve ser iniciado e permanecer com cada semente em todos os momentos, exceto quando o paciente está em casa, desde a solicitação das sementes pelo radiologista até que a semente seja devolvida ao departamento de radiologia para descarte e o físico médico responsável assine o formulário [40].

O formulário de rastreamento deve conter informações sobre dados do paciente, número de sementes implantadas na mama e atividade total. Ao longo do procedimento, informações adicionais devem ser incluídas como o número de sementes removidas durante a cirurgia, retiradas da amostra e retiradas pelo físico médico para descarte. O documento deve ser datado e assinado pelo radiologista, cirurgião, patologista e físico médico. O profissional físico médico, responsável pela radioproteção no departamento de radiologia, deve manter um registro das datas de cada procedimento e dos formulários de rastreamento de sementes [137, 140, 141]. Para mais, no apêndice L é apresentado um modelo de formulário para rastreamento de sementes.

4.6.7 Aspectos de proteção radiológica

Um programa de proteção radiológica deve incluir: recebimento, análise, esterilização, transferência e colocação de sementes; manuseio seguro durante a localização e recuperação cirúrgica; e extração da semente da amostra pelo patologista [40, 103, 138]. Para isso, cada departamento deve seguir o POP estabelecido para manuseio dos materiais durante os processos dentro do programa, para evitar a exposição desnecessária da equipe.

Os profissionais devem observar as precauções de tão baixo quanto razoavelmente exequível e evitar o manuseio direto da semente. A

instrumentação de segurança de radiação deve ser calibrada e apropriada para os tipos e quantidades dos materiais radioativos usados no procedimento. Sinalizações de advertência podem ser usadas nas portas das salas de procedimento enquanto estiverem com a presença de sementes com a inscrição “Cuidado: material radioativo” [40, 45].

O físico médico deve ser responsável pela garantia do controle de qualidade e proteção radiológica do programa, incluindo preocupações da equipe em relação à exposição à radiação e rastreabilidade das sementes para evitar possíveis perdas [144]. Se a cirurgia for atrasada ou o paciente não retornar para a cirurgia, o protocolo deve determinar que isso seja documentado e a localização da semente relatada. Qualquer perda que requeira acompanhamento deve ser documentada no prontuário do paciente, incluindo uma estimativa da dose absorvida [103]. Isso porque as agências reguladoras podem suspender ou revogar a autorização para um programa de RSL se houver alguma lacuna na cadeia de custódia de substâncias radioativas, como uma semente perdida [138, 141].

O protocolo para cada instalação deve fornecer instruções claras a serem seguidas no caso de uma semente cortada. Sementes quebradas ou vazando não são esperadas usando procedimentos cirúrgicos típicos, para isso a equipe médica que realiza procedimentos de RSL deve incorporar precauções de segurança para evitar a ruptura da semente e deve ser treinada para responder a um corte ou vazamento de semente [136]. No caso raro de vazamento inesperado de sementes, a equipe de física médica deve ser contatada para conduzir uma avaliação de contaminação radioativa. Se o vazamento for confirmado, todas as partes da semente devem ser recuperadas e todos os materiais contaminados devem ser tratados como lixo radioativo. Os bioensaios da tireoide podem ser realizados conforme necessário [135].

Pessoas que manuseiam sementes ou que deveriam receber mais de 10% dos limites de dose ocupacional devem ser monitoradas de acordo com os procedimentos de proteção radiológica [40]. Os tecnólogos em radiologia utilizam dosímetro de monitoração de corpo inteiro. A exposição mínima a radiação no manuseio da semente durante inserção e excisão dispensa o uso de dosímetro pelo radiologista, cirurgião e patologista, assim como não há necessidade de os pacientes passarem por qualquer monitoramento especial [45, 144].

4.6.8 Pedido e armazenamento de sementes

As sementes de iodo-125 devem ser encomendadas de um fornecedor licenciado para distribuir fontes seladas para uso médico com uma fonte ativa e registro de dispositivo [144] e o material deve ser recebido de acordo com os procedimentos de recebimento de material radioativo [138].

Para minimizar os custos associados à entrega de materiais radioativos, as sementes podem ser encomendadas em lotes para coincidir com a entrega de outros radioisótopos. Uma gama de níveis de atividade pode ser solicitada dentro de cada lote de modo a garantir que o maior número de sementes ainda possa ser usado durante a vida útil do produto e dure até a chegada do próximo envio de sementes [144].

Após o recebimento, a equipe de medicina nuclear deve realizar o ensaio individual de sementes usando um calibrador de dose com configuração apropriada para radiação gama de baixa energia de iodo-125. Os valores exibidos no calibrador de dose de radiação devem estar de acordo com aproximadamente 10% do ensaio declarado pelo fabricante [40]. As informações sobre cada semente RSL devem ser inseridas pela equipe de proteção radiológica no sistema de registro de inventário RSL, incluindo: nuclídeo, número de sementes, atividade, número de lote e número de identificação de semente. As sementes devem ser armazenadas em um local seguro dentro de um recipiente rotulado com o símbolo de material radiativo e as palavras "Cuidado: material radioativo" [138].

Quando necessário realizar a esterilização de sementes, a equipe de medicina nuclear, atrás de blindagem de chumbo e usando pinças, deve colocar as sementes em embalagens de papel auto seladas individuais apropriadas para esterilização. Todas as embalagens devem ser então transportadas em um recipiente blindado para a área de esterilização. Esterilização química e a seco não são permitidas, e temperaturas superiores a 138°C devem ser evitadas [137, 144].

4.6.9 Consentimento do paciente

Com base no encaminhamento cirúrgico, o radiologista deve discutir sobre o procedimento com o paciente, explicando a técnica, os benefícios e os riscos, além de sanar possíveis preocupações sobre os dados associados à dose de radiação. O paciente deve estar ciente de que uma vez inserida a semente, ele é

submetido à cirurgia para que a semente seja retirada. Por isso, é essencial que sejam fornecidas informações suficientes, claras, verbais e escritas, e uma avaliação pré-operatória completa para destacar qualquer causa, médica ou psicológica, que possa levar ao cancelamento da cirurgia uma vez que a semente tenha sido colocada [121].

Confirmada a aptidão à cirurgia com RSL, é solicitado o consentimento informado assinado pelo paciente. Para mais, no decorrer do procedimento podem ser registrados outros dados no prontuário do paciente, tais como: tipo de lesão (nódulo, microcalcificações, lesões previamente biopsiadas), modalidade com que realiza a localização (mamografia, ultrassom), atividade da semente, datas de inserção e remoção, médico radiologista e cirurgião, duração do ato cirúrgico e volume ressecado, documentação radiográfica da peça operatória que abriga a lesão e a semente, e o relatório do patologista [40, 121].

4.6.10 Procedimento radiológico de colocação de dispositivos de localização da mama

As sementes devem ser transportadas em uma caixa blindada pelo tecnólogo em radiologia do setor de medicina nuclear para a sala de imagem de ultrassom ou mamografia estereotáxica [40]. Antes do implante RSL, o radiologista deve garantir que a prescrição e o consentimento do paciente estão em vigor, a data da cirurgia deve ser confirmada com o paciente para garantir que ele pode e irá retornar antes que a semente seja inserida [121]. Deve ser realizada a revisão de alergias, a preparação da pele, a identificação do local da lesão e em seguida a administração de um anestésico local [144]. A técnica deve ser feita em campo estéril e a radioatividade de qualquer semente deve ser verificada antes da implantação [137, 138].

O procedimento consiste no posicionamento da ponta da agulha dentro da lesão-alvo sob orientação de imagem e uma vez guiada para o local desejado da lesão mamária, a semente é implantada no parênquima mamário através da cera óssea, avançando o estilete da agulha [144]. A semente deve estar posicionada no centro da lesão, com uma tolerância de ~10mm [141]. Após a remoção da agulha, o posicionamento da semente é verificado e documentado com mamografia, deve ser realizado um par radiográfico craniocaudal e perfil sem

magnificação, para que as distâncias ao mamilo e linha média sejam calculadas em tamanho real [135].

Em seguida, deve ser realizada uma segunda confirmação do implante da semente usando um detector gama [40]. A atividade da semente e a data de referência podem ser registradas diretamente na imagem de mamografia, a qual deve estar disponível para o cirurgião [45]. Além disso, uma pesquisa de radiação deve ser realizada para garantir que nenhuma semente seja deixada na agulha. Até que a dupla confirmação seja realizada, ninguém pode sair da sala. A bandeja deve permanecer intacta e nenhum material pode ser descartado. Se uma semente estiver faltando, ela deve ser localizada [141, 144].

A abordagem da localização não se limita ao planejamento da incisão do cirurgião, assim o local de entrada da pele não depende nem dita a abordagem cirúrgica, permitindo o uso de qualquer ângulo. A agulha pode ser inserida através da pele e avançada em qualquer direção que auxilie na localização adequada, sendo importante utilizar uma agulha com comprimento suficiente para atingir o alvo [135].

A semente deve ser idealmente colocada ao longo da margem da lesão a ser localizada, para minimizar a interrupção da arquitetura do tumor durante o corte e recuperação da semente por patologia [141]. A colocação da semente dentro do polímero bioabsorvível de um clipe não é ideal, pois o clipe pode extrudar da lesão no momento da cirurgia devido à natureza escorregadia do polímero [128]. A colocação da semente dentro de uma coleção de fluidos, cistos e hematomas, também não é ideal, pois a semente pode se mover livremente na cavidade, tornando a colocação imprecisa. Além disso, a semente pode ser aspirada para o recipiente de sucção no momento da cirurgia [144]. Nos casos em que a lesão é encontrada profundamente dentro de uma mama densa, o uso de uma semente com maior atividade pode melhorar a detecção [40].

O risco de reação vasovagal durante o procedimento é aumentado com a ansiedade, as reações variam de tontura a bradicardia grave, assim sempre que possível, o paciente deve permanecer sentado durante o procedimento para aumentar o seu conforto [141].

A escolha entre ultrassom e estereotaxia para guiar a localização depende das características da lesão original e da preferência do radiologista, em geral a colocação deve ser realizada na modalidade em que a lesão seja mais

claramente visível [141]. Na sala de ultrassom, estarão presentes o radiologista e um auxiliar de enfermagem, enquanto na sala de mamografia estarão presentes além destes o tecnólogo em radiologia especialista em mamografia.

A orientação ultrassonográfica costuma ser o método de localização mais confortável para o paciente; portanto, este método é preferido quando possível [135]. Além disso, se a lesão for muito superficial, a colocação de sementes por meio de orientação ultrassonográfica é recomendada para maximizar a distância entre o local de entrada da pele e a lesão, diminuindo a chance de má implantação ou extrusão [144].

As sementes são bem visualizadas na mamografia, onde raramente é problemático verificar se uma semente foi ejetada da agulha com sucesso. A confirmação ultrassonográfica da ejeção da semente pode ser mais desafiadora, pois o tampão de cera ou o ar podem introduzir incerteza. Assim, a mamografia pós-localização é fortemente recomendada, mesmo em casos de localização guiada por ultrassom, para documentar a implantação da semente, além de garantir o posicionamento adequado da semente para fins clínicos [128, 139].

Devido a questões de proteção radiológica, a colocação da semente guiada por mamografia ou ultrassom era preferível à ressonância magnética, porque se uma semente fosse perdida durante o procedimento, não seria possível realizar a busca da semente, uma vez que os instrumentos de detecção de radiação não funcionam normalmente no campo magnético alto. Superando essa limitação, um protocolo de RSL guiado por ressonância magnética já está disponível na literatura [142].

Múltiplas sementes podem ser usadas na mesma mama para agrupamento ou localização de mais de uma lesão. Se mais de uma semente for necessária para a localização, as sementes devem ser espaçadas o suficiente para permitir a diferenciação usando uma sonda gama portátil, de preferência separadas por pelo menos 2–3cm [144]. Recomenda-se o uso de no máximo três sementes para serem implantadas em uma única mama [137]. Um detector gama não pode confirmar a colocação de sementes adicionais, uma vez que a primeira semente foi colocada, desse modo a confirmação só poderá ser realizada através da mamografia pós-localização [45].

Pacientes sem um diagnóstico pré-operatório de câncer de mama devem receber a atividade de semente mais baixa disponível no inventário. Esses

pacientes não são injetados com 99m-tecnécio para identificação de linfonodos, de modo que o menor ensaio de semente pode ser usado de forma satisfatória, proporcionando fácil localização com a sonda gama [40, 45].

Finalizado o procedimento, o local de atividade máxima deve ser detectado com a sonda gama para marcação da pele com uma tatuagem [40]. O tecnólogo deve fornecer instruções de proteção radiológica ao paciente, enfatizando o retorno para a cirurgia [45]. O paciente deve receber um identificador especial (por exemplo, uma braçadeira) que alerta os outros sobre a presença da semente radioativa.

Se o paciente estiver viajando, ele deve receber um cartão que afirme que ele tem níveis mensuráveis de radioatividade que podem ser detectáveis. A data da cirurgia planejada deve estar escrita no cartão. O número do telefone do escritório de radioproteção do departamento de física médica deve ser fornecido para o caso de dúvidas do paciente [45, 137]. Então, o paciente estará livre para voltar para casa, podendo realizar juntamente com sua família as atividades mais usuais sem medo de exposição excessiva à radiação. Não há indicações adicionais para a atividade do isótopo [48].

4.6.11 Procedimento cirúrgico de excisão de uma lesão mamária identificada pela colocação pré-operatória de um marcador radiológico

No dia da cirurgia, a enfermeira pré-operatória deve auxiliar o paciente com um banho de esponja de clorexidina ou outra preparação da pele, iniciar fluidos intravenosos, analisar o histórico de saúde do paciente e confirmar a presença do formulário de consentimento cirúrgico [128]. O cirurgião se encontrará com o paciente na área pré-operatória para confirmar a presença da semente por meio de uma sonda de detecção de raios gama colocada sobre a mama [40].

Se a BLS estiver programada para o paciente, um membro da equipe de medicina nuclear pode ir à área de espera para injetar 99m-tecnécio [45]. As sondas gama intraoperatórias padrão usadas para detecção de BLS podem ser usadas para localizar a semente iodo-125 e orientar a remoção cirúrgica, desde que possa detectar fótons de baixa energia (~30 keV). O uso de configurações de sonda corretas, janela de energia e sensibilidade, é importante para garantir a detecção diferencial do sinal do linfonodo sentinela e da semente [40,144].

Apesar do sinal de iodo-125 não ser detectado ao usar a configuração de 99m-tecnécio, alguma difusão do sinal de 99m-tecnécio pode ser detectada com a configuração de iodo-125. Mas, uma vez que a semente é uma fonte pontual de radioatividade, esta é suficientemente localizada para superar qualquer contribuição da fonte de 99m-tecnécio, que é relativamente difusa dentro do tecido [40].

GRAY, R. J., 2001 [122] orienta que uma amostra de mastectomia com 1,85MBq ou mais de iodo-125 é suficiente para superar o efeito Compton da injeção padrão de 16,65MBq de coloide de enxofre marcado com 99m-tecnécio usado para biópsia de linfonodo sentinela. POUW, B., 2015 [129] recomenda que a semente de iodo-125 deve ser escolhida de modo que a proporção da atividade restante da semente e a atividade do nanocoloide 99mTC restante em MBq seja maior do que 0,3. Assim, utilizar sementes com pelo menos 1MBq, no momento da cirurgia, é suficiente para atingir taxas de contraste suficientes considerando ~8MBq de 99mTc.

As imagens mamográficas que documentaram a implantação da semente devem ser exibidas ao cirurgião durante o procedimento. A incisão cirúrgica pode ser planejada sem levar em consideração o ponto de entrada usado para a localização. Além disso, a sonda gama fornece *feedback* audível constante quanto à localização e distância da lesão durante o procedimento, o que permite a reorientação contínua em tempo real [139, 141].

As sementes são revestidas de titânio, de forma que a corrente elétrica da unidade eletrocirúrgica não causará corte ou vazamento, assim o cirurgião pode usar eletrocauterização para dissecar o tecido para a remoção da semente, porém, tesouras e sucção não podem ser usadas até que a semente seja isolada e protegida [136]. Se a sucção for necessária durante o procedimento antes da retirada da semente, uma meia protetora pode ser colocada dentro do recipiente de sucção para prender uma semente se ela for aspirada inadvertidamente durante a excisão cirúrgica [144].

A mama deve ser escaneada usando a sonda gama para localizar o alvo e determinar o local da incisão [40], para que a lesão seja excisada com a semente incorporada. Em seguida, a sonda gama deve ser usada para confirmar que a semente está contida na amostra ressecada, e a falta de atividade de iodo-125

dentro da mama após a ressecção também verifica se a semente e a lesão foram removidas [144].

Uma radiografia de amostra deve ser obtida pelo tecnólogo em radiologia imediatamente após a excisão, para confirmar que a semente e o alvo estão dentro da amostra [141]. Esta radiografia serve como uma camada suplementar de confirmação de que a semente foi realmente removida do paciente e garante que a semente não foi perdida na sala de cirurgia. Também permite mais uma etapa no processo em que a semente pode ser contabilizada. Essas imagens radiográficas também são úteis para a equipe de patologia para orientar a amostra, identificar a lesão, avaliar as margens e localizar a semente radioativa [136].

Embora em alguns casos a radiografia da amostra possa ser eliminada para reduzir o tempo de operação, essa deve ser uma decisão do comitê de implementação do programa, pois a radiografia da amostra fornece uma verificação importante para garantir que o número apropriado de sementes foi removido, especialmente para casos de localização em *bracketing*. Em geral a radiografia de amostra é obrigatória quando há problemas técnicos na identificação da semente na amostra, quando a semente iodo-125 não está exatamente colocada no centro ou é colocada fora da lesão, quando o cirurgião não tem certeza se a semente iodo-125 e a lesão foram removidas, quando a semente iodo-125 é deslocada da amostra e quando duas ou mais sementes iodo-125 são usadas ou lesões múltiplas devem ser excisadas [119].

Os procedimentos de precaução são tratar a semente como uma semente perdida se não for visualizada na radiografia de amostra, o paciente e a sala de procedimento devem ser então examinados imediatamente para localizar a semente [40, 45]. A sonda gama deve ser usada para escanear a cavidade da mastectomia em busca da semente. Se não for identificada, a sonda gama deve ser usada para escanear o dispositivo de sucção, tubo de sucção, recipiente de sucção, esponjas cirúrgicas, campos cirúrgicos e até mesmo o piso da sala de cirurgia para identificar a semente radioativa. Se a semente permanecer perdida, uma equipe de proteção radiológica deve inspecionar a sala de cirurgia e qualquer outro local necessário para encontrar a semente perdida. Nenhum pessoal, espécime ou outro item deve deixar a sala de cirurgia até que isso seja feito [141, 144].

A amostra com a semente deve ser removida e colocada em uma placa de amostra com um adesivo observando a presença do isótopo iodo-125, o número de sementes e um rótulo de “Cuidado: Material Radioativo” para garantir que todos os manipuladores estejam cientes da presença de um dispositivo radioativo dentro da amostra [138]. Depois que a amostra é removida e orientada, o cirurgião pode verificar novamente as contagens gama em todas as seis margens para estimar a distância da margem.

A equipe de patologia deve ser notificada de uma amostra de RSL no momento da listagem cirúrgica. Além disso, a presença de qualquer semente radioativa deve ser documentada na requisição de patologia e comunicada à equipe do laboratório de patologia na entrega da amostra, a qual deve ser rotulada de maneira consistente com a prática patológica de rotina, incluindo identificadores de paciente e números de acesso [138].

4.6.12 Manuseio da amostra na patologia

As precauções universais padrão que são observadas para todas as amostras no laboratório de patologia são suficientes para as amostras RSL [136, 138]. Um rótulo de paciente extra deve acompanhar a amostra até a patologia para seguir a semente para armazenamento. Rótulos adicionais podem ser necessários para re-excisão intraoperatória e rotulagem de linfonodos sentinela [144].

A patologia deve recuperar a semente durante o exame macroscópico da amostra. Antes do corte, o assistente do patologista deve realizar inspeção visual juntamente com o uso de uma sonda gama para identificar a localização da semente dentro da amostra, a área com leitura mais alta deve ser direcionada e seccionada, as ferramentas utilizadas para remoção devem ser não perfurantes de manuseio longo, como fórceps [40, 136]. Após remoção, as sementes explantadas devem ser colocadas em pequenos sacos de amostra marcados com o nome do paciente dentro de um recipiente de armazenamento blindado com chumbo [45].

Deve-se ter cuidado para manter a orientação da amostra. Isso pode ser obtido prontamente com tinta de amostra e práticas de orientação padrão. Depois que uma seção macroscópica de tecido for avaliada pelo medidor de detecção de radiação, a amostra de mastectomia restante também deve ser avaliada para

confirmar a presença ou ausência de sementes. Cada seção que não elicia um sinal pode continuar a ser processado por meio de exame de congelação intraoperatória padrão ou submetida à fixação de formalina [138].

Bisturis usados em patologia para dissecar tecidos apresentam baixo risco de que a semente seja cortada ou danificada. Recomenda-se não realizar a dissecação com tesoura para evitar a transecção das sementes, além disso, é importante garantir que as sementes tenham sido removidas de qualquer amostra antes que o patologista faça cortes com o criostato ou micrótomo, porque as sementes podem ser danificadas por esses dispositivos e potencialmente liberar o material radioativo contido [136].

O manuseio do espécime de mama com RSL permite que o corte da amostra seja realizado por ambos os lados, além disso, a semente não ocasiona rasgo ou distorção da amostra [138]. É útil seccionar grosseiramente a amostra de mama perpendicular ao longo eixo da semente para ajudar na identificação e recuperação. A radiografia da amostra pode ser utilizada para orientar sobre o local onde está a semente. Uma sonda gama ou detector de iodeto de sódio deve ser disponibilizado no laboratório de patologia para detectar qual seção contém a semente, se ela não for identificada grosseiramente [40].

Uma pesquisa de radiação final do material de amostra restante deve ser realizada usando a sonda gama para verificar a ausência de quaisquer implantes remanescentes [40]. Depois que as sementes são recuperadas, nenhuma medida adicional além das precauções universais é necessária no manuseio dessas seções. Nenhum requisito médico ou regulatório exige a manutenção dessas seções de tecido ou dos blocos de parafina após a recuperação da semente radioativa. As sementes são enviadas para o departamento de radiologia da instituição para o descarte adequado. A amostra pode ser então processada da maneira usual [138, 144].

No caso de o patologista identificar que a lesão foi excisada de forma incompleta, o kit de marcação de margem permite uma identificação precisa para excisão adicional. Além disso, se o patologista usar a radiografia de amostra para identificar que a semente está perto de uma margem, o cirurgião pode usar as marcações para identificar as margens que estão perto da semente. As marcações permitem ao cirurgião extirpar tecido adicional no momento da cirurgia para reduzir o risco de reoperação [137, 141].

O número de sementes removidas em patologia deve corresponder ao número de sementes colocadas por radiologia e recuperadas por cirurgia, com o número documentado no formulário de rastreamento de sementes radioativas. Se houver uma incompatibilidade ou se uma semente não puder ser recuperada da amostra, a equipe de proteção radiológica deve ser alertada e os procedimentos de quarentena implementados até que a semente seja localizada [40, 45].

4.6.13 Decaimento e descarte da semente

Periodicamente, um membro da equipe deve recuperar as sementes coletadas do recipiente de armazenamento de resíduos de chumbo na patologia e as entrega no departamento de radiologia. Para garantir o manuseio e a documentação adequados, indivíduos devidamente treinados são os mais adequados para coleta e descarte [45].

A disposição de cada semente individual deve ser atualizada no registro. É importante ressaltar que o departamento de recuperação deve realizar uma verificação cruzada dos registros para confirmar se todas as sementes radioativas usadas para pacientes submetidos à excisão foram devolvidas e contabilizadas [40].

As sementes podem ser mantidas até a coleta pelo fabricante para descarte, ou armazenadas por no mínimo 10 meias-vidas para decomposição e descarte em lixo comum [138]. No caso de armazenamento de longo prazo para deterioração, as sementes gastas são examinadas com um instrumento de detecção de radiação apropriado em sua configuração mais sensível, quando as sementes são verificadas como indistinguíveis dos níveis de radiação de fundo, as marcações radioativas da embalagem são desfiguradas e o material colocado em lixo hospitalar não radioativo [40]. Com meia-vida de aproximadamente 60 dias [34], as sementes de iodo-125 levam quase dois anos para decair, o que é razoável devido ao pequeno volume da semente.

4.6.14 Finalização do procedimento e liberação do paciente

Após a conclusão do procedimento cirúrgico e a saída do paciente da anestesia, a equipe cirúrgica transporta o paciente para a sala de recuperação pós-anestésica. O tecnólogo em radiologia deve remover qualquer braçadeira ou outro dispositivo usado para identificar a presença de uma semente radioativa no

paciente após a cirurgia ser concluída ou imediatamente após a chegada à unidade de recuperação pós-anestésica. A comunicação com o enfermeiro da unidade de recuperação pós-anestésica deve incluir informações específicas sobre o uso de corantes para mapear os linfonodos sentinela, a presença de bloqueios regionais, limitações de amplitude de movimento se o cirurgião removeu os linfonodos e outras informações pertinentes [137, 141, 144].

5 DISCUSSÃO

Os desfechos de margens cirúrgicas, re-excisão intraoperatória, reoperação, recorrência, falha de identificação na biópsia do linfonodo sentinela e volume da amostra versam sobre a eficácia da intervenção. Enquanto complicações, avaliação da intervenção pelo paciente e equipe médica abordam a questão de segurança. Por fim, acerca da organização logística dos serviços foram abordados os desfechos de tempo entre localização e cirurgia, tempo de localização, tempo operatório, atrasos na sala operatória e custos.

O êxito da cirurgia conservadora de mama depende da completa remoção do tumor. Assim, a re-excisão intraoperatória, durante a primeira cirurgia, pode ser realizada para extirpar possíveis margens positivas identificadas na preparação do espécime. Isso é importante porque a finalização da cirurgia com margens cirúrgicas negativas diminui as taxas de reoperações e o risco de recorrência da doença. A realização da cirurgia conservadora em conjunto com a biópsia do linfonodo sentinela é um procedimento habitual na prática cirúrgica, nesse cenário, é essencial que uma intervenção não interfira no resultado da outra. Enquanto, menores volumes de tecido excisado estão relacionados a melhor qualidade de vida da paciente e ao resultado cosmético final.

As taxas de complicações, sejam elas relacionadas diretamente ao implante ou pós-operatórias, discorrem sobre a segurança da tecnologia. Este aspecto é abordado também por meio da avaliação realizada pelos pacientes e pela equipe médica. Apesar desses dois últimos desfechos não fornecerem evidências cientificamente rigorosas, eles são importantes por transmitirem a experiência única de quem convive com a condição em estudo. Assim, são levantadas informações sobre os impactos no bem-estar físico e mental do paciente, os benefícios trazidos pela tecnologia e quão importantes eles são para o paciente, bem como os efeitos indesejáveis provocados. No mais, a experiência dos profissionais nos informa sobre a praticabilidade do procedimento e o que eles esperam de uma nova tecnologia.

Há uma relação direta dos custos com o tempo de localização, o tempo operatório, os atrasos na sala operatória e o tempo entre localização e cirurgia. O custo do procedimento combina o preço dos materiais e o honorário da equipe

profissional. Ainda, o intervalo de tempo entre a localização e a cirurgia reflete na logística organizacional dos agendamentos de radiologia e cirurgia.

Sobre a eficácia cirúrgica, os resultados da comparação entre RSL e ROLL não demonstraram superioridade estatisticamente significativa de uma tecnologia sobre a outra para os desfechos reportados de margens cirúrgicas positivas, reoperação e recorrência. O que sugere que RSL é no mínimo equivalente em eficácia cirúrgica à tecnologia ROLL. Considerando que há uma confiança moderada no efeito estimado, trabalhos futuros poderão modificar a confiança na estimativa de efeito.

Na ausência de resultados relacionados à segurança, não há evidências para apoiar uma técnica em vez de outra no que diz respeito a esse desfecho. Em relação a organização dos serviços, RSL se demonstrou superior a ROLL com um intervalo de tempo maior entre localização da lesão e cirurgia, o que permite maior flexibilização nos agendamentos dos setores de radiologia e cirurgia, além da possibilidade de o procedimento de localização e colocação da semente acontecer antes da quimioterapia neoadjuvante.

Na análise comparativa entre RSL e WGL, sobre a eficácia cirúrgica, RSL, apesar de apresentar maiores taxas de re-excisão intraoperatória, obteve menores taxas nos resultados de margens cirúrgicas positivas, reoperação, recorrência e volume da amostra. Em relação à taxa de falha de identificação na BLS as duas tecnologias demonstraram eficiência equivalente. Esses resultados sugerem que RSL é superior a WGL em relação a eficiência cirúrgica. É importante ressaltar que, trabalhos futuros poderão modificar a confiança na estimativa de efeito, devido a confiança moderada no efeito estimado.

Quanto à segurança, WGL obteve resultados superiores, mas não estatisticamente significativos, à RSL sobre os desfechos de complicações e avaliação da intervenção pelo paciente acerca da cosmese. RSL se apresentou superior nos resultados da avaliação da intervenção pelo paciente acerca de dor intensa, o que corrobora com o fato do procedimento ser menos invasivo e causar menores transtornos para o paciente. As evidências disponíveis não são suficientes para apoiar uma técnica em vez de outra, de modo que trabalhos futuros poderão modificar a estimativa.

No que diz respeito à organização dos serviços, WGL obteve melhores resultados sobre o tempo de localização, enquanto RSL se demonstrou superior

acerca do tempo operatório e do tempo entre localização e cirurgia. Levando em consideração a pequena amostra e a heterogeneidade presente no desfecho de tempo de localização e operatório, além do fato de que a curva de aprendizado relacionada à técnica RSL deve ser ponderada, trabalhos futuros provavelmente terão um impacto importante em nossa confiança na estimativa de efeito.

O tempo de intervalo maior entre a localização com RSL e a cirurgia resulta em ganhos de eficiência significativos para a equipe de radiologia, pela capacidade de realizar todos os procedimentos da semana em uma única lista, e para a equipe cirúrgica, pois o paciente submetido à RSL pode ser o primeiro do dia sem atrasos associados à espera pela realização do implante no mesmo dia. Além disso, nesse cenário, a semente radioativa pode ser implantada antes do início da quimioterapia neoadjuvante, o que representa segurança para os pacientes que alcançam resposta patológica completa, uma vez que a semente continuará a marcar o leito tumoral para posterior cirurgia mesmo após a regressão do tumor. Os pacientes que recebem RSL antes da quimioterapia neoadjuvante evitam outro procedimento invasivo de colocação de dispositivo para localização intraoperatória antes da cirurgia.

Para os desfechos de atrasos na sala operatória e custos, os quais os resultados não permitiram a realização de síntese estatística, RSL obteve menores tempos de atraso no dia da cirurgia. As avaliações econômicas diferiram entre si, o que mostra uma evidência indireta acerca da eficiência da técnica sobre o custo final por paciente. Uma vez que a eficiência logística na organização dos serviços resulta na diminuição dos honorários da equipe médica, reduzindo o custo geral. Desse modo, ao incluir os desfechos de tempo na análise de custo, RSL obteve resultados promissores em relação à WGL. Além disso, ao incluir a diminuição na taxa de reoperação com RSL, num serviço público de saúde, o custo por localização se torna menor com RSL do que com WGL. No entanto, devido à heterogeneidade desses dados e ao pequeno tamanho da amostra, a confiança no efeito é limitada, de modo que trabalhos futuros provavelmente terão um impacto importante na estimativa de efeito.

Os resultados reportados nas séries de casos pelas instituições que já implantaram um programa RSL atestam os resultados apresentados na análise comparativa, corroborando com a elevada eficiência cirúrgica de RSL e a melhoria na logística organizacional dos serviços. Portanto, RSL é uma técnica

viável para ser incorporada na cirurgia de lesões mamárias impalpáveis que requerem localização intraoperatória.

Para iniciar um programa de localização com sementes radioativas, planeje o tempo necessário para obter a licença de radiação para o uso da semente iodo-125. Reuniões regulares da equipe multidisciplinar durante o desenvolvimento do programa são importantes para criar um cronograma realista. Além de reunião de acompanhamento após os primeiros 1-5 casos de RSL e reuniões anuais ou semestrais para discutir quaisquer problemas ou incidentes.

Idealmente, a implantação das sementes, sua remoção na excisão cirúrgica e seu descarte deveriam ocorrer em uma única instituição e sob uma única licença. As sementes podem ser colocadas em qualquer instalação devidamente licenciada; entretanto, se um centro cirúrgico ambulatorial ou laboratório de patologia for separado da instituição em que a semente é colocada, esses centros também devem ter uma licença de materiais radioativos autorizando a remoção, recebimento e manuseio da semente.

É importante que o comitê de implantação realize uma cuidadosa seleção inicial de pacientes para o procedimento, com um ou dois procedimentos executados semanalmente até que os fluxos de trabalho sejam estabelecidos, seguido por uma expansão progressiva.

A curva de aprendizado para radiologistas e cirurgiões pode ser curta, pois, as habilidades são transferíveis da técnica WGL. Os patologistas devem aprender novas habilidades e a curva de aprendizado é correspondentemente mais longa, porque requer a capacidade de combinar a radiografia intraoperatória da amostra com o espécime, e então encontrar com sucesso a pequena semente sem distorcer muito a amostra.

A mamografia pós-localização e as radiografias da amostra são fortemente aconselhadas para documentar a colocação da semente no paciente e a remoção da semente do paciente, respectivamente. O fato de a fonte não estar mais no paciente também pode ser documentado pela identificação da semente pelo patologista. É essencial que esses registros estejam disponíveis para revisão. Pois, deixar de identificar adequadamente todas as sementes radioativas pode ameaçar a licença regulatória nuclear e resultar em uma ameaça ao programa RSL e até mesmo à licença institucional de material radioativo.

6 CONCLUSÃO

Para a cirurgia conservadora de lesões mamárias impalpáveis com localização intraoperatória, RSL é um método superior a WGL quanto à eficiência cirúrgica na localização intraoperatória de lesões de mama impalpáveis e, no mínimo, é equivalente a ROLL. No que diz respeito à segurança, RSL obteve resultados equivalentes à técnica já estabelecida, o WGL. Além de apresentar resultados promissores acerca da organização dos serviços, demonstrando-se superior a tecnologias WGL e ROLL.

Portanto, os benefícios relacionados à técnica RSL claramente superam os impactos relacionados, sendo uma opção viável de implementar em hospitais, com licença para uso de fontes radioativas, que realizam cirurgia conservadora de mama, nas quais as pacientes apresentem lesões impalpáveis que, obrigatoriamente, necessitam de localizador intraoperatório.

Trabalhos futuros que realizem a análise de custos e impacto orçamentário da implantação da tecnologia RSL num cenário brasileiro serão importantes para apresentar o custo benefício de um programa nacional para as instituições públicas e privadas que incorporem a tecnologia RSL em seus serviços.

7 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **ABC do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer**. 6. ed. rev. atual. Rio de Janeiro: INCA, 2020.
- [2] INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **A situação do câncer de mama no Brasil: síntese de dados dos sistemas de informação**. Rio de Janeiro: INCA, 2019.
- [3] INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Diretrizes para a detecção precoce do câncer de mama no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2015.
- [4] VERONESI, U.; CASCINELLI, N.; MARIANI, I.; et al. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med*, v. 347, n. x, p. 1227-1232, 2002. Doi: 10.1056/NEJMoa020989.
- [5] TIEZZI, D. G. Cirurgia conservadora no câncer de mama. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.*, v. 29, n. 8, p. x-x, 2007. Doi: 10.1590/S0100-72032007000800008.
- [6] VINH-HUNG, V.; VERSCHRAEGEN, C. Breast-conserving surgery with or without radiotherapy: pooled-analysis for risks of ipsilateral breast tumor recurrence and mortality. *Journal of the National Cancer Institute*, v. 96, n. 2, p. 115-121, 2004. Doi: 10.1093/jnci/djh013.
- [7] SKINNER, K. A.; SILBERMAN, H.; SPOSTO, R.; et al. Palpable breast cancers are inherently different from nonpalpable breast cancers. *Ann Surg Oncol*, v. 8, n. 6, p. 705–710, 2001. Doi: 10.1007/s10434-001-0705-1
- [8] CERICATTO, R.; MENKE, C. H.; BLAZÚS, J. V.; et al. Manejo das lesões mamárias impalpáveis. *Revista HCPA*, v. 21, n. 2, p. 229-237, 2001.
- [9] AHMED, M.; DOUEK, M. ROLL versus RSL: toss of a coin? *Breast Cancer Res Treat*, v. 140, n. 2, p. 2013-2017, 2013. Doi:10.1007/s10549-013-2609-8.
- [10] LESSARD, J. **Utilisation de la bille radioactive pour la localisation préopératoire de tumeurs mammaires non palpables**. Québec, Canada: 2016.
- [11] CHAN, B. K. Y.; WISEBERG-FIRTELL J. A.; JOIS, R. H. S.; et al. Localization techniques for guided surgical excision of non-palpable breast lesions. *Cochrane Database Syst Rev*, v. x, n. 12, p. x-x, 2015. Doi: 10.1002/14651858.CD009206.pub2.
- [12] MOREIRA, I. C.; VENTURA, S. R.; RAMOS, I.; et al. Preoperative localisation techniques in breast conservative surgery: A systematic review and meta-analysis. *Surgical Oncology*, v. 35, n. x, p. 351-373, 2020. Doi: 10.1016/j.suronc.2020.09.004.
- [13] PENNA, A. C.; FRANCA, C. A. S.; OLIVEIRA, M. V. F. T.; et al. 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.

[14] INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Atualização em mamografia para técnicos em radiologia**. Rio de Janeiro: INCA, 2018.

[15] SOBOTTA. **Atlas de anatomia humana**. Editora Guanabara Koogan, v. 2, ed. 21^a, 2000.

[16] INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2019.

[17] TAPLIN, S. H.; RUTHER, C. M.; FINDER, C.; et al. Screening mammography clinical image quality and the risk of interval breast cancer. **AJR**, v. 178, n. 4, p. 797-803, 2002. Doi: 10.2214/ajr.178.4.1780797.

[18] FARRIA, A. M.; BASSETT, L. W.; KIMME-SMITH, C.; et al. Mammography quality assurance from A to Z. **RadioGraphics**, v. 14, n. 2, p. 371–385, 1994. DOI: 10.1148/radiographics.14.2.8190960.

[19] GOTZSCHE, P. C.; NIELSEN, M. Screening for breast cancer with mammography. **Cochrane Database Syst Rev**, v. x, n. 4, p. x-x, 2006. Doi: 10.1002/14651858.CD001877.pub2.

[20] XIANG, J.; HUANG, S.; TUO, Y.; et al. Effect of breast-conserving surgery combined with sentinel lymph node biopsy and axillary preservation on the recurrence, metastasis, complications and cosmetic results of early breast cancer patients. **Gland surgery**, v. 9, n. 4, p. 1019–1025, 2020. Doi: 10.21037/gs-20-584.

[21] WAKS, A. G.; WINER, E. P.; Breast cancer treatment: a review. **JAMA**, v. 321, n. 3, p. 288-300, 2019. Doi: 10.1001/jama.2018.19323.

[22] WEBER, W. P.; SOYSAL, S. D.; FULCO, I.; et al. Standardization of oncoplastic breast conserving surgery. **Eur J Surg Oncol**, v. 43, n. 7, p. 1236-1243, 2017. Doi: 10.1016/j.ejso.2017.01.006.

[23] GHIZZO, A. C. **Proposta de modelo de arame (Hook-wire) para marcar lesões mamárias não palpáveis**. 2003. 43p. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis.

[24] ERNST, M. F.; AVENARIUS, J. K. A.; SCHUUR, K. H.; et al. Wire localization of non-palpable breast lesions: out of date? **The Breast**, v. 11, n. 5, p. 408–413, 2002. Doi:10.1054/brst.2002.0444.

[25] BOURKE, A. G.; TAYLOR, D. B.; WESTCOTT, E.; et al. 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, p. 178-182, 2017. Doi: 10.1111/ans.13460.

[26] TAYLOR, D. B.; BOURKE, A. G.; WESTCOTT, E.; et al. Radioguided occult lesion localisation using iodine-125 seeds ('ROLLIS') for removal of impalpable breast lesions: First Australian experience. **J Med Imaging Radiat Oncol.**, v. 59, n. 4, p. 411-420, 2015. Doi: 10.1111/1754-9485.12302.

- [27] ZÉNZOLA, V.; HIDALGO, F.; PAREDES, R.; et al. Estudio comparativo entre radiolocalización con aguja arpón y uso de semillas radioactivas de Yodo 125 en lesiones subclínicas de mama. *Revista Venezolana de Oncología*, v. 18, n. 3, pp. 136-143, 2006.
- [28] MILLIGAN, R.; PIERI, A.; CRITCHLEY, A.; et al. Radioactive seed localization compared with wire-guided localization of non-palpable breast carcinoma in breast conservation surgery— the first experience in the United Kingdom. *Br J Radiol*, v. 91, n. x, p. x-x, 2018. Doi: 10.1259/bjr.20170268.
- [29] LUITEN, J. D.; BEEK, M. A.; VOOGD, A. C.; et al. Iodine seed- versus wire-guided localization in breast-conserving surgery for non-palpable ductal carcinoma in situ. *BJS*, v. 102, n. 13, p. 1665–1669, 2015. Doi: 10.1002/bjs.9946.
- [30] GRAY, R. J.; POCKAJ, B. A.; KARSTAEDT, P. J.; et al. Radioactive seed localization of nonpalpable breast lesions is better than wire localization. *The American Journal of Surgery*, v. 188, n. 4, p. 377–380, 2004. Doi: 0.1016/j.amjsurg.2004.06.023.
- [31] ONG, J. S. L.; TEH, J.; SAUNDERS, C.; et al. Patient satisfaction with radioguided occult lesion localisation using iodine-125 seeds ('rollis') versus conventional hookwire localisation. *Eur J Surg Oncol.*, v. 43, n. 12, p. 2261-2269, 2017. Doi: 10.1016/j.ejso.2017.09.021.
- [32] LUINI, A.; ZURRIDA, S.; PAGANELLI, G.; et al. Comparison of radioguided excision with wire localization of occult breast lesions. *Br J Surg.*, v. 86, n. 4, p. 522-525, 1999.
- [33] AHMED, M.; RUBIO, I. T.; KLAASE, J. M.; et al. Surgical treatment of nonpalpable primary invasive and in situ breast cancer. *Rev. Clin. Oncol.*, v. 12, n. 11, p. 645–663, 2015. Doi:10.1038/nrclinonc.2015.161.
- [34] National Nuclear Data Center. Nudat 2.8. Disponível em: <<https://www.nndc.bnl.gov/nudat2/chartNuc.jsp>> Acesso em: 16 de outubro de 2020.
- [35] COMISSÃO NACIONAL DE ENRGIA NUCLEAR. **Norma 3.01: Diretrizes básicas de proteção radiológica**. Resolução 164/14. Março/2014.
- [36] LEIDENIUS, M. Radioguided occult lesion localisation (ROLL) in surgery of impalpable breast tumours. *Breast Cancer Online*, v. 8, n. 6, p. x-x, 2005. Doi:10.1017/S1470903105003482.
- [37] VAN DER NOORDAA, M. E. M.; PENGEL, K. E.; GROEN, E.; et al. The use of radioactive iodine-125 seed localization in patients with non-palpable breast cancer: A comparison with the radioguided occult lesion localization with 99m technetium. *Eur J Surg Oncol.*, v. 41, n. 4, p. 553-558, 2015. Doi: 10.1016/j.ejso.2015.01.022.
- [38] DONKER, M.; DRUKKER, C. A.; OLMOS, R. A. V.; et al. 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, 2013. Doi: 10.1245/s10434-013-2921-x.

- [39] DAUWAY, E. 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, 50th, 1999, Chicago.
- [40] PAVLICEK, W.; WALTON, H. A.; KARSTAEDT, P. J.; et al. Radiation safety with use of i-125 seeds for localization of nonpalpable breast lesions. *Academic Radiology*, v. 13, n. 7, p. 909-915, 2006. Doi: 10.1016/j.acra.2006.03.017.
- [41] ROSTELATO, M. E. C. M. **Estudo e Desenvolvimento de uma Nova Metodologia para Confeção de Sementes de Iodo-125 para Aplicação em Braquiterapia**. 2005, 94 p. Tese (Doutorado em Ciências na Área de Tecnologia Nuclear) Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo.
- [42] SHEETZ, M.; STEINER, C. Compliance with the U.S. nuclear regulatory commission revised licensing guidance for radioactive seed localization. *Health Phys.*, v. 115, n. 3, p. 402-408, 2018. Doi: 10.1097/HP.0000000000000889.
- [43] REED, A. J.; KIM, J.; BURRAGE, J. W. Development and application of a simple method for calculating breast dose from radio-guided occult lesion localisation using iodine-125 seeds (ROLLIS). *Phys Med Biol.*, v. 64, n. 7, p. x-x, 2019. Doi: 10.1088/1361-6560/ab0149.
- [44] GOBARDHAN, P. D.; WAL, L. L.; VAN DER LAAN, L.; et al. The role of radioactive iodine-125 seed localization in breast-conserving therapy following neoadjuvant chemotherapy. *Annals of Oncology*, v. 24, n. 3, p. 668–673, 2013. Doi:10.1093/annonc/mds475.
- [45] DAUER, L. T.; THORNTON C.; MIODOWNIK, D.; et al. Radioactive seed localization with 125I for nonpalpable lesions prior to breast lumpectomy and/or excisional biopsy: methodology, safety, and experience of initial year. *Health Physics Society*, v. 105, n. 4, p. 356-365, 2013. Doi: 10.1097/HP.0b013e31829c03e1.
- [46] DIEGO, E. J.; SORAN, A.; MCGUIRE, K. P.; et al. Localizing high-risk lesions for excisional breast biopsy: a comparison between radioactive seed localization and wire localization. *Ann Surg Oncol.*, v. 21, n. x, p. 3268–3272, 2014. Doi: 10.1245/s10434-014-3912-2.
- [47] DESSAUVAGIE, B. F.; FROST, F. A.; STERRETT, G. F.; et al. Handling of radioactive seed localisation breast specimens in the histopathology laboratory: the Western Australian experience. *Pathology*, v. 47, n. 1, p. 21-26, 2015. Doi: 10.1097/PAT.0000000000000197.
- [48] GUTIÉRREZ-IBARLUZEA, I.; SIMPSON, S.; HILLER, J. E.; et al. **A toolkit for the identification and assessment of new and emerging health technologies**. EuroScan, 2009.
- [49] MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Diretrizes metodológicas: avaliação de desempenho de tecnologias em saúde**. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2017.
- [50] MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Diretrizes metodológicas: elaboração de pareceres técnico-científicos**. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e

Insumos Estratégicos em Saúde, Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2021.

[51] AHMED, M.; DOUEK, M. Radioactive seed localisation (RSL) in the treatment of non-palpable breast cancers: Systematic review and meta-analysis. *The Breast*, v. 22, n. 4, p. 383-388, 2013.

[52] BARENTSZ, M. W.; VAN DEN BOSCH, M. A. A. J.; VELDHUIS, W. B. et al. Radioactive seed localization for non-palpable breast cancer. *Br J Surg.*, v. 100, n. 5, p. 582-588, 2013. Doi: 10.1002/bjs.9068.

[53] GRAY, R. J.; POCKAJ, B. A.; GARVEY, E.; et al. Intraoperative margin management in breast-conserving surgery: a systematic review of the literature. *Ann Surg Oncol.*, v. 25, n. 1, p. 18-27, 2018. Doi: 10.1245/s10434-016-5756-4.

[54] FUSCO, R.; PETRILLO, A.; CATALANO, O.; et al. Procedures for location of non-palpable breast lesions: a systematic review for the radiologist. *Breast Cancer*, v. 21, n. 5, p. 522–531, 2014. Doi: 10.1007/s12282-012-0427-1.

[55] POUW, B.; WIT-VAN DER VEEN, L. J.; STOKKEL, M. P. M.; et al. Heading toward radioactive seed localization in non-palpable breast cancer surgery? A Meta-Analysis. *Journal of Surgical Oncology*, v. 111, n. 2, p. 185–191, 2015. Doi: 10.1002/jso.23785.

[56] WANG, G.; TSIKOURAS, P.; ZUO, H.; et al. Radioactive seed localization and wire guided localization in breast cancer: A systematic review and meta-analysis. *JBUON*, v. 24, n. 1, p. 48-60, 2019.

[57] XU, X. J.; LI, J. J.; JI, W. B. An updated meta-analysis of radioactive seed localization versus wire-guided localization in the treatment of nonpalpable breast lesions. *Breast J.* v. 24, n. 4, p. 1–3, 2018. Doi: 10.1111/tbj.13023.

[58] AETNA. *Breast biopsy procedures*. Medical Clinical Policy Bulletins, 2020.

[59] CADTH. *Preoperative seed Placement for breast cancer surgery: clinical effectiveness, cost-effectiveness, and guidelines*. Ottawa: CADTH; 2019 Apr.

[60] *Mendeley Desktop*. [Computer program]. Version 1.19.8. Mendeley Ltd, 2008-2020.

[61] Page, M. J.; McKenzie, J. E.; BOSSUYT, P. M.; et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, v. 372, n. 71, p. x-x, 2021. Doi: 10.1136/bmj.n71.

[62] MCGUINNESS, L. A.; HIGGINS, J. P. T. Risk-of-bias visualization (robvis): An R package and Shiny web app for visualizing risk-of-bias assessments. *Res Syn Meth.*, v. x, n. x, p. 1- 7, 2020. Doi:10.1002/jrsm.1411.

[63] HIGGINS, J. P. T.; ALTMAN, D. G.; GOTZSCHE P. C.; et al. The Cochrane Collaboration’s tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*, v. 343, n. x, p. x-x, 2011. Doi: 10.1136/bmj.d5928.

[64] STERNE, J. A. C.; HERNÁN, M. A.; REEVES, B. C.; et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomized studies of interventions. *BMJ*, v. 355, n. x, p. x-x, 2016. Doi: 10.1136/bmj.i4919.

- [65] SILVA, E. N.; GALVÃO, T. F.; PEREIRA, M. G.; et al. Estudos de avaliação econômica de tecnologias em saúde: roteiro para análise crítica. *Rev Panam Salud Publica*, v. 35, n. 3. P. x-x, 2014.
- [66] SHEA, B. J.; REEVES, B. C.; WELLS, G.; et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*, v. 358, n. x, p. x-x, 2017. Doi: 10.1136/bmj.j4008.
- [67] BROUWERS, M. C.; KHO, M. E.; BROWMAN, G. P.; et al. For the AGREE Next Steps Consortium. AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in healthcare. *CMAJ*, v. 182, n. 18, p. 839-842, 2010. Doi: 10.1503/cmaj.090449.
- [68] INTERNATIONAL NETWORK OF AGENCIES FOR HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT. *A checklist for health technology assessment reports*. Copyright INAHTA Secretariat, 2007.
- [69] INSTITUTE OF HEALTH ECONOMICS. *Quality Appraisal of Case Series Studies Checklist*. Edmonton (AB): Institute of Health Economics; 2014.
- [70] HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT UNIT ALBERTA HERITAGE FOUNDATION FOR MEDICAL RESEARCH. *Standard quality assessment criteria for evaluating primary research papers from a variety of fields*. HTA Initiative, 2004.
- [71] *Review Manager* [Computer program]. Version 5.4. The Cochrane Collaboration, 2020.
- [72] MINISTÉRIO DA SAÚDE. *Diretrizes metodológicas: Sistema GRADE – Manual de graduação da qualidade da evidência e força de recomendação para tomada de decisão em saúde*. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Ciência e Tecnologia. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014.
- [73] BICK, U.; TRIMBOLI, R. M. Image-guided breast biopsy and localisation: recommendations for information to women and referring physicians by the European Society of Breast Imaging. *Insights into Imaging*, v. 11, n. 1, p. x-x, 2020. Doi: 10.1186/s13244-019-0803-x.
- [74] LANDERCASPER, J.; ATTAI, D.; ATISHA, D.; et al. Toolbox to reduce lumpectomy reoperations and improve cosmetic outcome in breast cancer patients: the american society of breast surgeons consensus conference. *Ann Surg Oncol*, v. 22, n. 10, p. 3174-3183, 2015. Doi: 10.1245/s10434-015-4759-x.
- [75] SOMASUNDARAM, S. K.; POTTER, S.; ELGAMMAL, S.; et al. Impalpable breast lesion localisation, a logistical challenge: results of the UK iBRA-NET national practice questionnaire. *Breast Cancer Res Treat*, v. 185, n. 1, p. 13-20, 2021. Doi: 10.1007/s10549-020-05918-6.
- [76] NIINIKOSKI, L.; HUKKINEN, K.; LEIDENIUS, M. H. K.; et al. Resection margins and local recurrences of impalpable breast cancer: Comparison between radioguided occult lesion localization (ROLL) and radioactive seed localization (RSL). *The Breast*, v. 47, n. x, p. 93-101, 2019. Doi: 10.1016/j.breast.2019.07.004.

- [77] THEUNISSEN, C. I. J. M.; RUST, E. A. Z.; EDENS, M. A.; et al. Radioactive seed localization is the preferred technique in nonpalpable breast cancer compared with wire-guided localization and radioguided occult lesion localization. *Nucl Med Commun*, v. 38, n. 5, p. 396-401, 2017. Doi: 10.1097/MNM.0000000000000659.
- [78] LAW, W.; HONG, N. L.; RAVI, A.; et al. Budget impact analysis of preoperative radioactive seed localization. *Ann Surg Oncol.*, v. 28, n. 3, p. 1370-1378, 2020. Doi: 10.1245/s10434-020-09071-8.
- [79] LOVING, V. A.; EDWARDS, D. B.; ROCHE, K. T.; et al. 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*, v. 202, n. 6, p. 1383-1388, 2014. Doi: 10.2214/AJR.13.11368.
- [80] ZHANG, Y.; SEELY, J.; CORDEIRO, E.; et al. 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, 2017. Doi: 10.1245/s10434-017-6084-z.
- [81] BLOOMQUIST, E. V.; AJKAY, N.; PATIL, S.; et al. A randomized prospective comparison of patient-assessed satisfaction and clinical outcomes with radioactive seed localization versus wire localization. *The Breast Journal*, v. 22, n. 2, p. 151-157, 2016. Doi: 10.1111/tbj.12564.
- [82] FUNG, F.; CORNACCHI, S. D.; REEDIJK, M.; et al. Breast cancer recurrence following radioguided seed localization and standard wire localization of nonpalpable invasive and in situ breast cancers: 5-Year follow-up from a randomized controlled trial. *The American Journal of Surgery*, v. xxx, n. x, p. 1-7, 2016. Doi: 10.1016/j.amjsurg.2016.06.016.
- [83] GRAY, R. J.; SALUD, C.; NGUYEN, K.; et al. Randomized prospective evaluation of a novel technique for biopsy or lumpectomy of nonpalpable breast lesions: radioactive seed versus wire localization. *Annals of Surgical Oncology*, v. 8, n. 9, p. 711-715, 2001. Doi: 10.1007/s10434-001-0711-3.
- [84] LANGHANS, L.; TVEDSKOV, T. F.; KLAUSEN, T. L.; et al. Radioactive seed localization or wire-guided localization of nonpalpable invasive and in situ breast cancer a randomized, multicenter, open-label trial. *Annals of Surgery*, v. 266, n. 1, p. 29-35, 2017. Doi: 10.1097/SLA.0000000000002101.
- [85] LOVRICS, P. J.; GOLDSMITH, C. H.; HODGSON, N.; et al. A multicentered, randomized, controlled trial comparing radioguided seed localization to standard wire localization for nonpalpable, invasive and in situ breast carcinomas. *Ann Surg Oncol.*, v. 18, n. 12, p. 3407-3414, 2011. Doi: 10.1245/s10434-011-1699-y.
- [86] PARVEZ, E.; COMACCHI, S. D.; HODGON, N.; et al. A cosmesis outcome substudy in a prospective, randomized trial comparing radioguided seed localization with standard wire localization for nonpalpable, invasive, and in situ breast carcinomas. *Am J Surg.*, v. 208, n. 5, p. 711-718, 2014. Doi: 10.1016/j.amjsurg.2014.05.030.

- [87] TAYLOR, D. B.; BOURKE, A. G.; WESTCOTT, E. J.; et al. Surgical outcomes after radioactive 125I seed versus hookwire localization of non-palpable breast cancer: a multicentre randomized clinical trial. *BJS*, v. 108, n. 1, p. 40–48. Doi: 10.1093/bjs/znaa008.
- [88] AGAHOSO, M. C.; BERGHUIS, S. A. M.; VAN Den BROEK, E.; et al. Radioactive seed versus wire-guided localization for ductal carcinoma in situ of the breast: comparable resection margins. *Ann Surg Oncol*, v. 27, n. 13, p. 5296-5302, 2020. Doi: 10.1245/s10434-020-08744-8.
- [89] ALJOHANI, B.; JUMAA, K.; KORNECKI, A.; et al. Clinical utility of radioactive seed localization in nonpalpable breast cancer: A Retrospective single institutional cohort study. *International Journal of Surgery*, v. x, n. x, p. x-x, 2018. Doi:10.1016/j.ijso.2018.11.004.
- [90] ANGARITA, F. A.; ACUNA, S. A.; DOWN, N.; et al. Comparison of radioactive seed localized excision and wire localized excision of breast lesions: a community hospital's experience. *Clinical Breast Cancer*, v. x, n. x, p. 1526-8209. Doi: 10.1016/j.clbc.2019.01.001.
- [91] ARNAU, I. M.; SANCHEZ, R. S.; CASAS, M. C.; et al. Surgical clips vs. iodine-125 (125I) seeds for marking the location of nonpalpable malignant breast lesions: preliminary results. *Radiología*, v. 62, n. 1, p. 38-45, 2020. Doi: 10.1016/j.rx.2019.05.005.
- [92] CHIU, J. C.; AJMAL, S.; ZHU, X.; et al. Radioactive seed localization of nonpalpable breast lesions in an academic comprehensive cancer program community hospital setting. *The american surgeon*, v. 80, n. 7, p. 675-679, 2014.
- [93] DRYDEN, M. J.; DOGAN, B. E.; FOX, P.; et al. Imaging Factors that influence surgical margins after preoperative 125I radioactive seed localization of breast lesions: comparison with wire localization. *AJR*, v. 206, n. x, p. 1112–1118, 2016.
- [94] HORWOOD, C. R.; GRIGNOL, V.; LAHEY, S.; et al. Radioactive seed vs wire localization for nonpalpable breast lesions: A single institution review. *Breast J.*, v. 25, n. 2, p. 1-4, 2019. Doi: 10.1111/tbj.13201.
- [95] HOUT, B. A.; SCHENK, K. E.; VAN DER LINDEN, A. N.; et al. Efficacy of localization of non-palpable, invasive breast cancer: wire localization vs. Iodine-125 seed: A historical comparison. *The Breast*, v. 29, n. x, p. 8-13, 2016. Doi: 10.1016/j.breast.2016.06.011.
- [96] HUGHES, J. H.; MASON, M. C.; GRAY, R. J.; et al. A multi-site validation trial of radioactive seed localization as an alternative to wire localization. *The Breast Journal*, v.14, n. 2, p. 153–157, 2008.
- [97] JUMAA, K.; ALJOHANI, B.; BRACKSTONE, M.; et al. A single-institute experience with radioactive seed localization of breast lesions—a retrospective study. *Can Assoc Radiol J.*, v. 71, n. 1, p. 58-62, 2020. Doi: 10.1177/0846537119885682.
- [98] LAW, W.; CAO, X.; WRIGHT, F. C.; et al. Adequacy of invasive and in situ breast carcinoma margins in radioactive seed and wire-guided localization lumpectomies. *Breast J.*, v. 27, n. 2, p. 134-140, 2020. Doi: 10.1111/tbj.14115.

- [99] MURPHY, J. O.; MOO, T.; KING, T. A.; et al. Radioactive seed localization compared to wire localization in breast-conserving surgery: initial 6-month experience. *Ann Surg Oncol.*, v. 20, n. x, p. 4121–4127, 2013. Doi: 10.1245/s10434-013-3166-4.
- [100] MURPHY, B. L.; BOUGHEY, J. C.; KEENEY, M. G.; et al. Factors associated with positive margins in women undergoing breast conservation surgery. *Mayo Clin Proc.*, v. x, n. x, p. 1-7, 2018. Doi: 10.1016/j.mayocp.2017.11.023.
- [101] PARVEZ, E.; CORNACHI, S. D.; FU, E.; et al. Adoption and outcomes of radioguided seed localization for nonpalpable invasive and in-situ breast cancer at three academic tertiary care centers. *Am J Surg.*, v. 16, n. 6, p. 1-6, 2018. Doi: 10.1016/j.amjsurg.2018.07.007.
- [102] PIERI, A.; MILLIGAN, R.; CRITCHLEY, A.; et al. The introduction of radioactive seed localisation improves the oncological outcome of image guided breast conservation surgery. *The Breast*, v. 36, n. x, p. 49-53, 2017. Doi: 10.1016/j.breast.2017.09.004.
- [103] RAO, R.; MOLDREM, A.; SARODE, V.; et al. Experience with seed localization for nonpalpable breast lesions in a public health care system. *Ann Surg Oncol.*, v. 17, n. 12, p. 3241-3246, 2010. Doi: 10.1245/s10434-010-1139-4.
- [104] RARICK, J.; KIMLER, B. F.; TAWMFIK, O. Comparison of margin status and lesional size between radioactive seed localized vs conventional wire localized breast lumpectomy specimens. *Annals of Diagnostic Pathology*, v. 21, n. x, p. 47-52, 2016. Doi: 10.1016/j.anndiagpath.2016.01.003.
- [105] ROMANOFF, A.; SHMIDT, H.; MCMURRAY, M.; et al. Physician preference and patient satisfaction with radioactive seed versus wire localization. *Journal of surgical research*, v. 210, n. x, p. 177-180, 2017. Doi: 10.1016/j.jss.2016.11.008.
- [106] SANCHEZ, R. S.; JIMÉNEZ, A. D. G.; AGUIRRE, A. C. R.; et al. 125I radioactive seed localization for non-palpable lesions in breast cancer. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol.*, v. 38, n. 6, p. 343-347, 2019. Doi: 10.1016/j.remn.2019.05.004.
- [107] SAPHIER, N.; KONDRACIUK, J.; MORRIS, E.; et al. Preoperative localization of breast mri lesions: mri-guided marker placement with radioactive seed localization as an alternative to mri-guided wire localization. *Journal of Breast Imaging*, v. 2, n. 3, p. 250-258, 2020. Doi:10.1093/jbi/wbaa012.
- [108] SHAREK, D.; ZULEY, M. L.; ZHANG, J. Y.; et al. Radioactive seed localization versus wire localization for lumpectomies: a comparison of outcomes. *AJR*, v. 240, n. 4, p. 872–877, 2015. Doi:10.2214/AJR.14.12743.
- [109] SILVA, M.; POREMBKA, J.; MOKDAD, A. A.; et al. Bracketed radioactive seed localization vs bracketed wire-localization in breast surgery. *Breast J.*, v. 24, n. 2, p. 1-6, 2017. Doi: 10.1111/tbj.12854.
- [110] SROUR, M. K.; KIM, S.; AMERSI, F.; et al. Comparison of wire localization, radioactive seed, and savi scout radar for management of surgical breast disease. *Breast J.*, v. 26, n.3, p. 1-8, 2019. Doi: 10.1111/tbj.13499.

- [111] SROUR., M. K.; KIM., S.; AMERSI, F.; et al. Comparison of multiple wire, radioactive seed, and savi scout radar localizations for management of surgical breast disease. *Ann Surg Oncol.*, v. 28, n. 4, p. 2212-2218, 2021. Doi: 10.1245/s10434-020-09159-1.
- [112] STELLE., L.; SCHOENHEIT, T.; BRUBAKER, A.; et al. Radioactive seed localization versus wire localization for nonpalpable breast lesions: a two-year initial experience at a large community hospital. *Ann Surg Oncol.*, v. 25, n. 1, p. 131-136, 2018. Doi: 10.1245/s10434-017-6102-1.
- [113] TRAN, V. T.; DAVID, J.; PATOCSKAI, E.; et al. Comparative evaluation of iodine-125 radioactive seed localization and wire localization for resection of breast lesions. *Canadian Association of Radiologists Journal*, v. x, n. x, p. 1-9, 2017. Doi: 10.1016/j.carj.2017.04.006.
- [114] VERMA, S.; TAYLOR, D.; AL-OGAILI, Z. Influence of preoperative breast cancer localization techniques on rates of sentinel lymph node visualization with preoperative lymphoscintigraphy. *Nucl Med Commun.*, v. 41, n. 9, p. 871-874, 2020. Doi: 10.1097/MNM.0000000000001245.
- [115] AGUIRRE, A. C.; FERNÁNDEZ, J. F.; SÁNCHEZ, R. S.; et al. Radioguided surgery with iodine-125 seeds in breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol.*, v. x, n. x, p. 2253-8089, 2021. Doi: 10.1016/j.remn.2021.02.017.
- [116] ALDERLIESTEN, T.; LOO, C. E.; PENGEL, K. E.; et al. Radioactive seed localization of breast lesions: an adequate localization method without seed migration. *The Breast Journal*, v. 17, n. 6, p. 594-601, 2011. Doi: 10.1111/j.1524-4741.2011.01155.x.
- [117] AL-HILLI, Z.; GLAZEBROOK, K. N.; MCLAUGHLIN, S. A.; et al. Utilization of multiple i-125 radioactive seeds in the same breast is safe and feasible: a multi-institutional experience. *Ann Surg Oncol.*, v. 22, n. 10, p. 3350–3355, 2015. Doi: 10.1245/s10434-015-4749-z.
- [118] BROST, E.; PRATHER, A.; NAIK, H.; et al. Use of reduced activity seeds in breast radioactive seed localization. *Health Physics*, v. 118, n. 4, p. 438-442, 2020. Doi: 10.1097/HP.0000000000001159.
- [119] COX, C. E.; FURMAN, B.; STOWELL, N.; et al. Radioactive seed localization breast biopsy and lumpectomy: can specimen radiographs be eliminated? *Annals of Surgical Oncology*, v. 10, n. 9, p. 1039–1047, 2003. Doi: 10.1245/ASO.2003.03.050.
- [120] DIXON, J.; JASRA, B.; ANKOLA, A.; et al. Bracketed radioactive seed localization for breast conservation surgery. *The American Surgeon*, v. 86, n. 2, p. 90-94, 2020.
- [121] FROST, R.; REED, A. J.; DESSAUVAGIE, B. F.; et al. Pre-operative localization of impalpable breast lesions using iodine 125 seeds: Placement accuracy and multidisciplinary challenges. *Clinical Imaging*, v. 73, n. x, p. 124–133, 2021. Doi: 10.1016/j.clinimag.2020.12.008.
- [122] GRAY, R. J.; GIULIANO, R.; DAUWAY, E. L.; et al. Radioguidance for nonpalpable primary lesions and sentinel lymph node(s). *The American Journal*

of Surgery, v. 182, n. 4, p. 404–406, 2001. Doi: 10.1016/s0002-9610(01)00716-4.

[123] GUIRGUIS, M. S.; CHECKA, C.; ADRADA, B. E.; et al. Bracketing with multiple radioactive seeds to achieve negative margins in breast conservation surgery. *Clinical Breast Cancer*, v. 22, n. 2, p. 158-166, 2021. Doi: 10.1016/j.clbc.2021.05.013.

[124] JANSSEN, N. N. Y.; NIJKAMP, J.; ALDERLIESTEN, T.; et al. Radioactive seed localization in breast cancer treatment. *BJS*, v. 103, n. 1, p. 70–80, 2016. Doi: 10.1002/bjs.9962.

[125] JANSSEN, N. N. Y.; VAN LA PARRA R. F. D.; LOO, C. E.; et al. Breast conserving surgery for extensive dcis using multiple radioactive seeds. *European Journal of Surgical Oncology*, v. 44, n. 1, p. 67-73, 2017. Doi: 10.1016/j.ejso.2017.11.002.

[126] MCGHAN, L. J.; MCKEEVER, S. C.; POCKAJ, B. A.; et al. Radioactive seed localization for nonpalpable breast lesions: review of 1,000 consecutive procedures at a single institution. *Ann Surg Oncol.*, v. 18, n. 11, p. 3096–3101, 2011. Doi: 10.1245/s10434-011-1910-1.

[127] MUÑOZ, G. H.; HANY, R. P.; MANSO, A.; et al. Localización de lesiones subclínicas. técnica de roll. experiencia en la unidad de mastología, clínica leopoldo aguerrevere. *Rev Venez Oncol.*, v. 14, n. 2, p. 87-92, 2002.

[128] MUÑOZ, M. S.; ROSSI, C. E.; MUÑOZ, M. Localización con semilla radioactiva (LSR) de lesiones no palpables de mama- Desarrollo e implementación del programa en la República Argentina. *Revista Argentina de Radiología*, v. 83, n.3, p. 102-112, 2019. Doi: 10.1055/s-0039-1693137.

[129] POUW, B.; VAN DER PLOEG, I. M. C.; et al. Simultaneous use of an 125I-seed to guide tumour excision and 99mTc-nanocolloid for sentinel node biopsy in nonpalpable breast-conserving surgery. *EJSO*, v. 41, n. 1, p. 71-78, 2015. Doi: 10.1016/j.ejso.2014.10.046.

[130] SUNG, J. S.; KING, V.; THORNTON, C. M.; et al. Safety and efficacy of radioactive seed localization with I-125 prior to lumpectomy and/or excisional biopsy. *European Journal of Radiology*, v. 82, n. 9, p. 1453-1457, 2013. Doi: 10.1016/j.ejrad.2013.04.008.

[131] VAN RIET, Y. E. A.; JANSSEN, F. H.; VAN BEEK, M.; et al. Localization of non-palpable breast cancer using a radiolabelled titanium seed. *British Journal of Surgery*, v. 97, n. 8, p. 1240-1245, 2010. Doi: 10.1002/bjs.7097.

[132] VAN RIET, Y. E. A.; MAASKANT, A. J. G.; CREEMERS, G. J. et al. Identification of residual breast tumour localization after neo-adjuvant chemotherapy using a radioactive 125 Iodine seed. *EJSO*, v. 36, n. 2, p. 164-169, 2010. Doi: 10.1016/j.ejso.2009.10.009.

[133] VAN RIET, Y. E. A.; SCHIPPER, R.; VAN MERRIENBOER, F.; et al. Is specimen radiography still necessary in patients with non-palpable breast cancer undergoing breast-conserving surgery using radioactive I-125 seed localization? *Clinical Imaging*, v. 69, n. x, p. 311–317, 2021. Doi: 10.1016/j.clinimag.2020.10.004.

- [134] VELAZCO, C. S.; WASIF, N.; POCKAJ, B. A.; et al. Radioactive seed localization for breast conservation surgery: Low positive margin rate with no learning curve. *The American Journal of Surgery*, v. 9, n. x, p. 1-3, 2017. Doi: 10.1016/j.amjsurg.2017.08.025.
- [135] BURROUGHS, J.; FENCL, J.; WAKEFIELD, M. C. Radioactive seed localization program for patients with nonpalpable breast lesions. *AORN*, v. 105, n. 6, p. 593-604, 2017. Doi: 10.1016/j.aorn.2017.04.004.
- [136] CLASSIC, K. L.; BRUNETTE, J. B.; CARLSON, S. K. Potential for contamination during removal of radioactive seeds from surgically excised tissue. *The Radiation Safety Journal*, v. 97, n. 2, p. 136-139, 2009. Doi: 10.1097/01.HP.0000348459.02616.41.
- [137] 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, 2015. Doi: 10.1148/rg.2015140293.
- [138] GRAHAM, R. P. D.; JAKUB, J. W.; BRUNETTE, J. J.; et al. Handling of radioactive seed localization breast specimens in the pathology laboratory. *Am J Surg Pathol.*, v. 36, n. 11, p. 1718-1723, 2012. Doi: 10.1097/PAS.0b013e318265c37f.
- [139] HWANG, E.; KAMEN, J.; SONNENBLICK, E. B.; et al. Localization of image-detected breast abnormalities: radioactive seed localization and an alternative to wire localization. *Journal of Radiology Nursing*, v. 35, n. x, p. 290-295, 2016. Doi: 10.1016/j.jradnu.2016.08.001.
- [140] JAKUB, J. W.; GRAY, R. J.; DEGNIM, A. C.; et al. Current status of radioactive seed for localization of non palpable breast lesions. *The American Journal of Surgery*, v. 199, n. 4, p. 522-528, 2010. Doi: 10.1016/j.amjsurg.2009.05.019.
- [141] JAKUB, J.; GRAY, R. Starting a radioactive seed localization program. *Ann Surg Oncol*, v. 22, n. x, p. 3197-3202, 2015. Doi: 10.1245/s10434-015-4719-5.
- [142] LEE, C.; BHATT, A.; FELMLEE, J. P.; et al. How to safely perform magnetic resonance imaging-guided radioactive seed localizations in the breast. *Journal of Clinical Imaging Science*, v. 10, n. 9, p. x-x, 2020. Doi: 10.25259/JCIS_11_2020.
- [143] LIANG, R. *Evaluation Report – Radio-guided occult lesion localisation using iodine-125 seeds (rollis) for breast cancer*. Queensland Health, November 2017.
- [144] SEILER, S. J.; MOOTZ, A. R.; EADS, E. D.; et al. Radioactive seed localization: tips and tricks. *Curr Radiol Rep.*, v. 4, n. 1, p. x-x, 2016. Doi: 10.1007/s40134-015-0131-y.

8 APÊNDICES

Apêndice A – Estratégia de busca

1. ClinicalTrials.gov
 ((breast cancer*) OR (breast neoplasm*) OR (breast carcinoma*) OR (breast lesion*) OR ("nonpalpable") OR ("non-palpable") OR ("non palpable") OR ("impalpable") OR ("occult") OR (breast surgery) OR (radioguided surgery) OR (lumpectomy*)) AND ((localization*) OR (radioactive seed*) OR (radioguided seed*) OR (iodine seed*) OR (iodine-125) OR (125i seed*) OR (rollis) OR (rsl) OR (wire localization) OR (wgl) OR (radioguided occult lesion localization) OR (roll))

2. Cochrane library
 #1 MeSH descriptor: [Breast Neoplasms] explode all trees
 #2 MeSH descriptor: [Mastectomy, Segmental] explode all trees
 #3 (breast cancer) OR (breast neoplasm) OR (breast carcinoma) OR (breast lesion)
 #4 ("nonpalpable") OR ("non-palpable") OR ("non palpable") OR ("impalpable") OR ("occult")
 #5 (segmental mastectomy) OR (breast surgery) OR (radioguided surgery) OR (lumpectomy)
 #6 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 (Word variations have been searched)
 #7 MeSH descriptor: [Radioactive Tracers] explode all trees
 #8 (radioactive tracers) OR (seed localization) OR (radioactive seed) OR (radioguided seed) OR (iodine seed) OR (iodine-125) OR (125i seed) OR (rollis) OR (rsl)
 #9 (wire localization) OR (wgl) OR (radioguided occult lesion localization) OR (roll)
 #10 #7 OR #8 OR #9 (Word variations have been searched)
 #11 #6 AND #10 (Word variations have been searched)

3. Center for reviews and dissemination – CRD database
 1 MeSH DESCRIPTOR Breast Neoplasms EXPLODE ALL TREES
 2 MeSH DESCRIPTOR Mastectomy, Segmental EXPLODE ALL TREES
 3 (breast cancer*) OR (breast neoplasm*) OR (breast lesion*)
 4 ("nonpalpable") OR ("non-palpable") OR ("impalpable")
 5 ("impalpable") OR ("occult")
 6 (breast surgery) OR (segmental mastectomy)
 7 (radioguided surgery) OR (lumpectomy)
 8 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7
 9 MeSH DESCRIPTOR Radioactive Tracers EXPLODE ALL TREES
 10 (radioactive tracers) OR (localization*) OR (radioactive seed*)
 11 (radioguided seed*) OR (iodine seed*) OR (iodine-125)
 12 (125I seed*) OR (rollis) OR (rsl)
 13 (radioguided occult lesion localization) OR (roll)
 14 (wire localization) OR (wgl)
 15 #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14
 16 #8 AND #15

4. Embase
 - #1. 'breast cancer'/exp OR 'breast surgery'/exp
 - #2. 'breast cancer*' OR 'breast neoplasm*' OR 'breast carcinoma*' OR 'breast lesion*'
 - #3. 'nonpalpable' OR 'non-palpable' OR 'non palpable' OR 'impalpable' OR 'occult'
 - #4. 'breast surgery' OR 'radioguided surgery' OR 'lumpectomy*'
 - #5. 'radioactive seed'/exp
 - #6. 'seed* localization*' OR 'radioactive seed*' OR 'radioguided seed*' OR 'iodine seed*' OR 'iodine-125' OR '125i seed*' OR 'rollis' OR 'rsl'
 - #7. 'wire localization' OR 'wgl' OR 'radioguided occult lesion localization' OR 'roll'
 - #8. #1 OR #2 OR #3 OR #4
 - #9. #5 OR #6 OR #7
 - #10. #8 AND #9

5. INAHTA – Internation HTA database

"(((wire localization) OR (wgl) OR (radioguided occult lesion localization) OR (roll)) OR ((radioactive tracers) OR (localization*) OR (radioactive seed*) AND (radioguided seed*) OR (iodine seed*) OR (iodine-125) OR (125I seed*) OR (rollis) OR (rsl)) OR ((radioactive tracers)[mh])) AND (((breast surgery) OR (radioguided surgery) OR (lumpectomy)) OR (("nonpalpable") OR ("non-palpable") OR ("non palpable") OR ("impalpable") OR ("occult"))) OR ((breast cancer*) OR (breast neoplasm*) OR (breast carcinoma*) OR (breast lesion*)) OR ((breast cancer)[mh] OR (breast surgery)[mh]))"

6. LILACS
 - #1 (mh:(breast cancer)) OR (mh:(breast surgery))
 - #2 (breast cancer*) OR (breast neoplasm*) OR (breast carcinoma*) OR (breast lesion*)
 - #3 (nonpalpable) OR (non-palpable) OR (non palpable) OR (impalpable) OR (occult)
 - #4 (breast surgery) OR (radioguided surgery) OR (lumpectomy*) 2394
 - #5 #1 OR #2 OR #3 OR #4
 - #6 (mh:(localization))
 - #7 (localization*) OR (radioactive seed*) OR (radioguided seed*) OR (iodine seed*) OR (iodine-125) OR (125I seed*) OR (rollis) OR (rsl) 2343
 - #8 (wire localization) OR (wgl) OR (radioguided occult lesion localization) OR (roll)
 - #9 #6 OR #7 OR #8
 - #10 #5 AND #9

7. PubMed

(((((breast cancer[MeSH Terms]) OR (breast surgery[MeSH Terms])) OR (((breast cancer*) OR (breast neoplasm*)) OR (breast carcinoma*)) OR (breast lesion*))) OR (((("nonpalpable") OR ("non palpable")) OR ("non-palpable")) OR ("impalpable")) OR ("occult"))) OR (((breast surgery) OR (radioguided surgery)) OR (lumpectomy*)) AND (((radioactive seed[MeSH Terms]) OR (((((((seed* localization*) OR (radioactive seed*)) OR (radioguided seed*)) OR (iodine seed*)) OR (iodine-125)) OR (125I seed*)) OR (rollis)) OR (rsl))) OR (((wire localization) OR (wgl)) OR (radioguided occult lesionlocalization)) OR (roll)))

8. SciELO

#1 (breast cancer*) OR (breast neoplasm*) OR (breast carcinoma*) OR (breast lesion*)

#2 ("nonpalpable") OR ("non-palpable") OR ("non palpable") OR ("impalpable") OR ("occult")

#3 (breast surgery) OR (radioguided surgery) OR (lumpectomy*) 756

#4 #1 OR #2 OR #3

#5 (localization*) OR (radioactive seed*) OR (radioguided seed*) OR (iodine seed*) OR (iodine-125) OR (125i seed*) OR (rollis) OR (rsl)

#6 (wire localization) OR (wgl) OR (radioguided occult lesion localization) OR (roll)

#7 #5 OR #6

#8 #4 AND #7

9. Trip database

#1 (breast cancer*) OR (breast neoplasm*) OR (breast carcinoma*) OR (breast lesion*)

#2 ("nonpalpable") OR ("non-palpable") OR ("non palpable") OR ("impalpable") OR ("occult")

#3 (breast surgery) OR (radioguided surgery) OR (lumpectomy*)

#4 #1 OR #2 OR #3

#5 (seed localization) OR (radioactive seed*) OR (radioguided seed*) OR (iodine seed*) OR (iodine-125) OR (125i seed*) OR (rollis) OR (rsl)

#6 (wire localization) OR (wgl) OR (radioguided occult lesion localization) OR (roll)

#7 #5 OR #6

#8 #4 AND #6

10. Web of Science

#1 ALL= (breast cancer*) OR ALL= (breast neoplasm*) OR ALL= (breast carcinoma*) OR ALL= (breast lesion*)

#2 ALL= ("nonpalpable") OR ALL= ("non-palpable") OR ALL= ("non palpable") OR ALL= ("impalpable") OR ALL= ("occult")

#3 ALL= (breast surgery) OR ALL= (radioguided surgery) OR ALL= (lumpectomy*)

#4 #1 OR #2 OR #3

#5 ALL= (seed localization) OR ALL= (radioactive seed*) OR ALL= (radioguided seed*) OR ALL= (iodine seed*) OR ALL= (iodine-125) OR ALL= (125i seed*) OR ALL= (rollis) OR ALL= (rsl)

#6 ALL= (wire localization) OR ALL= (wgl) OR ALL= (radioguided occult lesion localization) OR ALL= (roll)

#7 #5 OR #6

#8 #4 AND #7

11. Busca em literatura cinzenta

Palavras-chave: Impalpable breast lesions. Conservative breast cancer surgery. Radioactive seed localization. Iodine-125 seed localization.

Organizações: International network of agencies for health technology assessment (INAHTA); Canadian agency for drugs and technologies in health (CADTH); Institut national d'excellence en sante et en services sociaux (INESSS); Aetna, Inc.

Clinical policy bulletins; Clinical excellence queensland (Queensland Health); National institute for health and care excellence (NICE).

12. Busca manual em listas de referências

- a. AHMED, M.; DOUEK, M. Radioactive seed localisation (RSL) in the treatment of non-palpable breast cancers: Systematic review and meta-analysis. *The Breast*, v. 22, n. 4, p. 383-388, 2013.
- b. BARENTSZ, M. W.; VAN DEN BOSCH, M. A. A. J.; VELDHUIS, W. B.; et al. Radioactive seed localization for non-palpable breast cancer. *Br J Surg.*, v. 100, n. 5, p. 582-588, 2013.
- c. CHAN, B. K. Y.; WISEBERG-FIRTELL, J. A.; JOIS, R. H. S.; et al. Localization techniques for guided surgical excision of non-palpable breast lesions. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, v. x, n. 12, p. x-x, 2015.
- d. GRAY, R. J.; POCKAJ, B. A.; GARVEY, E.; et al. Intraoperative margin management in breast-conserving surgery: a systematic review of the literature. *Ann Surg Oncol.*, v. 25, n. 1, p. 18-27, 2018.
- e. FUSCO, R.; PETRILLO, A.; CATALANO, O.; et al. Procedures for location of non-palpable breast lesions: a systematic review for the radiologist. *Breast Cancer*, v. 21, n. 5, p. 522–531, 2014.
- f. MOREIRA, I. C.; VENTURA, S. R.; RAMOS, I.; et al. Preoperative localisation techniques in breast conservative surgery: A systematic review and meta-analysis. *Surgical Oncology*, v. 35, n. x, p. 351–373, 2020.
- g. POUW, B.; WIT-VAN DER VEEN, L. J.; STOKKEL, M. P. M.; et al. Heading Toward Radioactive Seed Localization in Non-Palpable Breast Cancer Surgery? A Meta-Analysis. *Journal of Surgical Oncology*, v. 111, n. 2, p.185–191, 2015.
- h. WANG, G.; TSIKOURAS, P.; ZUO, H.; et al. Radioactive seed localization and wire guided localization in breast cancer: A systematic review and meta-analysis. *JBUON*, v. 24, n. 1, p. 48-60, 2019.
- i. XU, X. J.; LI, J. J.; JI, W. B. An updated Meta-Analysis of radioactive seed localization versus wire-guided localization in the treatment of nonpalpable breast lesions. *Breast J.*, v. 24, n. 4, p. 673-675, 2018.
- j. Aetna. Breast Biopsy Procedures. *Medical Clinical Policy Bulletins*, 2020.
- k. Preoperative seed Placement for breast cancer surgery: clinical effectiveness, cost-effectiveness, and guidelines. Ottawa: CADTH, 2019
- l. INESSS. Utilization de la bille radioactive pour la localisation preoperatoire de tumeurs mammaires non palpables. Note informative, 2016.

Apêndice B – Lista de estudos incluídos

Nas tabelas a seguir, é apresentada a lista de estudos incluídos no parecer e suas principais características.

Tabela 1 – lista de revisões sistemáticas.

Estudo	Nº de estudos	Meta-análise	Tecnologia	Desfechos ²
AHMED, M., 2013 [51].	5	Sim.	RSL X WGL.	Margens cirúrgicas, reoperação, tempo operatório e volume da amostra.
BARENTSZ, M. W., 2013 [52].	6	Não.	RSL X WGL.	Complicações, margens cirúrgicas e reoperação.
CHAN, B. K. Y., 2015 [11].	8	Sim.	WGL X ROLL RSL. ¹	1º: localização bem-sucedida da lesão; excisão da lesão com sucesso; margens cirúrgicas; reoperação. 2º: tempo de operação; tempo de internação hospitalar; complicações pós-operatórias; recorrência; cosmesis; preferência do paciente.
GRAY, R. J., 2017 [53].	106	Não.	WGL, RSL, ROLL. ¹	Margens cirúrgicas.
MOREIRA, I. C., 2020 [12].	49	Sim.	RSL, ROLL, WGL. ¹	Avaliação do paciente sobre dor, satisfação e conveniência, complicações, custos, facilidade do procedimento, margens cirúrgicas, peso ou volume da amostra, recorrência, reoperação, resultados cosméticos, tempo de localização e tempo operatório.
POUW, B., 2015 [55].	16	Sim.	RSL X WGL.	Complicações, custos, duração de cirurgia, margens cirúrgicas, reoperação e volume de tecido excisado.
WANG, G., 2019 [56].	18	Sim.	RSL X WGL.	Margens cirúrgicas e reoperação.
XU, X. J., 2017 [57].	14	Sim.	RSL X WGL.	Complicações de localização e pós-operatórias, excisão bem-sucedida, margens cirúrgicas, re-excisão intraoperatória, reoperação, tempo de operação e volume da amostra.

ROLL – *radioguided occult lesion localization*; RSL – *radioactive seed localization*; WGL – *wire guided localization*.

¹: Incluiu outras tecnologias fora do escopo desse parecer.

²: A população para os desfechos relatados compreendeu mulheres com lesões não-palpáveis na mama, submetidas a cirurgia conservadora.

Fonte: autor da dissertação.

Tabela 2 – lista de relatórios de ATS.

Estudo	Delineamento	Nº de estudos	Tecnologia	População	Desfechos
LESSARD, J., 2016 [10].	Nota informativa.	29	RSL X WGL.	Mulheres com lesões palpáveis na mama, submetidas a cirurgia conservadora.	Avaliação de eficácia, organização de serviços e segurança.

RSL – *radioactive seed localization*; WGL – *wire guided localization*.
Fonte: autor da dissertação.

Tabela 3 – lista de ensaios clínicos randomizados.

Ensaio clínico	Publicação	Tecnologia (n)	População	Desfechos
Sem informação.	BLOOMQUIST, E. V., 2015 [81].	RSL (72) X WGL (59).	Nº de participantes: 125 mulheres. Idade: acima de 18 anos (média 64 anos). Lesão: câncer de mama (CI, CDIS) não palpável. Cirurgia: conservadora. Inclusão: BLS, <i>bracket</i> .	Avaliação da intervenção pelo paciente, complicações, margens de ressecção, falha na BLS, tempo entre localização e cirurgia, volume da amostra.
NCT00225927.	FUNG, F., 2016 [82].	RSL (146) X WGL (152).	Nº de participantes: 305 mulheres. Idade: acima de 18 anos (média 60 anos). Lesão: câncer de mama (CI, CDIS) não palpável. Cirurgia: conservadora. Inclusão: BLS, <i>bracket</i> .	Margens de ressecção ¹ , recorrência, reoperação ¹ .
	LOVRICS, P. J., 2011 [85].	RSL (152) X WGL (153).	Lesão: câncer de mama (CI, CDIS) não palpável. Cirurgia: conservadora. Inclusão: BLS, <i>bracket</i> .	Avaliação da intervenção pelo paciente e equipe profissional ² , complicações, margens de ressecção, re-excisão intraoperatória, reoperação, tempo de localização, tempo operatório, volume e peso da amostra.
	PARVEZ, E., 2014 [86].	RSL (35) X WGL (38).		Cosmese geral.
Sem informação.	GRAY, R. J., 2001 [83].	RSL (51) X WGL (46).	Nº de participantes: 97 mulheres. Idade: não informado. Lesão: mamária não palpável. Cirurgia: conservadora ou biópsia excisional.	Avaliação da intervenção pela equipe profissional ² , complicações, margens de ressecção, falha na BLS, tempo de

			Inclusão: BLS.	localização, tempo entre localização e cirurgia, tempo operatório, volume da amostra.
NCT01901991.	LANGHANS, L., 2017 [84].	RSL (195) X WGL (195).	Nº de participantes: 409 mulheres. Idade: 57-69 anos (média 64 anos). Lesão: câncer de mama (CI, CDIS) não palpável. Cirurgia: conservadora. Inclusão: BLS.	Avaliação da intervenção pelo paciente, complicações, margens de ressecção, peso da amostra, re-excisão intraoperatória, falha na BLS, tempo entre localização e cirurgia, tempo operatório.
ACTRN12613000655741.	ONG, J. S. L., 2017 [31].	RSL (110) X WGL (110).	Nº de participantes: 218 mulheres. Idade: acima de 18 anos (média 62 anos). Lesão: câncer de mama (CI ou CDIS) não palpável. Cirurgia: conservadora. Inclusão: BLS, <i>bracket</i> .	Avaliação da intervenção pelo paciente, complicações ³ , tempo entre localização e cirurgia ³ .
	TAYLOR, D. B., 2021 [87].	RSL (330) X WGL (334).	Nº de participantes: 659 mulheres. Idade: acima de 18 anos (média 60 anos). Lesão: câncer de mama (CI ou CDIS) não palpável. Cirurgia: conservadora. Inclusão: BLS, <i>bracket</i> , quimioterapia neoadjuvante.	Avaliação da intervenção pela equipe profissional, complicações, margens de ressecção, peso e volume da amostra, re-excisão intraoperatória, reoperação, falha na BLS, tempo entre localização e cirurgia.

BLS - biópsia do linfonodo sentinela; CDIS - carcinoma ductal in situ; CI - carcinoma invasivo; n - número de lesões; RSL – *radioactive seed localization*; WGL – *wire guided localization*.

¹: desfecho não reportado, para evitar duplicação, pois foi apresentado em LOVRICS, P. J., 2011 [85].

²: desfecho não reportado, devido à falta de dados suficientes para coletar os resultados.

³: desfecho não reportado para evitar duplicação, pois foi apresentado por TAYLOR, D. B., 2021 [87].

Fonte: autor da dissertação.

Tabela 4 – lista de ensaios clínicos não randomizados.

Estudo	Delimitação	Tecnologia (n)	População	Desfechos
AGAHOSO, M. C., 2020 [88].	Coorte retrospectivo.	RSL (1851) X WGL (2187).	Nº de participantes: 4038 mulheres. Idade: média 60 anos. Lesão: CDIS não palpável. Cirurgia: conservadora. Inclusão: <i>bracket</i> .	Margens de ressecção, reoperação.
ALJOHANI, B., 2018 [89].	Coorte retrospectivo.	RSL (312) X WGL (771).	Nº de participantes: 1083 mulheres. Idade: sem informação. Lesão: câncer de mama (CI ou CDIS) não palpável. Cirurgia: conservadora. Inclusão: BLS.	Margens de ressecção, recorrência, reoperação, tempo entre localização e cirurgia.
ANGARITA, F. A., 2019 [90].	Coorte retrospectivo.	RSL (581) X WGL (742).	Nº de participante: 1323 mulheres. Idade: média 61 anos. Lesão: câncer de mama (CI ou CDIS) não palpável. Cirurgia: conservadora. Inclusão: BLS, <i>bracket</i> , quimioterapia neoadjuvante.	Margens de ressecção, re-excisão intraoperatória, reoperação, tempo entre localização e cirurgia, tempo operatório, volume da amostra.
ARNAU, I. M., 2020 [91].	Coorte prospectivo e longitudinal.	RSL (45) X WGL (53).	Nº de participantes: 98 mulheres. Idade: média 59 anos. Lesão: carcinoma mamário invasivo e não palpável. Cirurgia: conservadora. Inclusão: quimioterapia neoadjuvante.	Complicações, margens de ressecção, reoperação, tempo entre localização e cirurgia, volume da amostra.
CHIU, J. C., 2014 [92]	Coorte retrospectivo.	RSL (59) X WGL (44).	Nº de participantes: 103 mulheres. Idade: média 60 anos. Lesão: câncer de mama (CI ou CIS) não palpável. Cirurgia: conservadora.	Complicações, margens de ressecção, reoperação, tempo entre localização e cirurgia, volume da amostra.

			Inclusão: BLS.	
DIEGO, E. J., 2014 [46].	Coorte retrospectivo.	RSL (128) X WGL (196).	Nº de participantes: 324 mulheres. Idade: média 54 anos. Lesão: mamária não palpável e de alto risco. Cirurgia: biópsia excisional.	Complicações, custos, tempo entre localização e cirurgia, tempo operatório, volume da amostra.
DONKER, M., 2013 [38].	Coorte prospectivo.	RSL (71) X ROLL (83).	Nº de participantes: 154 mulheres. Idade 28-69 anos (média 49 anos). Lesão: câncer de mama invasivo e não palpável tratado com quimioterapia neoadjuvante. Cirurgia: conservadora. Inclusão: BLS, <i>bracket</i> .	Complicações, margens de ressecção, peso da amostra, recorrência, reoperação, tempo entre localização e cirurgia.
DRYDEN, M. J., 2016 [93].	Coorte retrospectivo.	RSL (127) X WGL (533).	Nº de participantes: 565 mulheres. Idade: 23-88 anos (média 64 anos). Lesão: câncer de mama (CI, CDIS) ou lesão de alto risco não palpável. Cirurgia: conservadora. Inclusão: BLS, <i>bracket</i> , quimioterapia neoadjuvante.	Complicações, margens de ressecção, reoperação, tempo de localização, tempo entre localização e cirurgia.
GRAY, R. J., 2004 [30].	Coorte prospectivo.	RSL (100) X WGL (100).	Nº de participantes: 200 mulheres. Idade: média 64 anos. Lesão: mamária não palpável (benigna, CI ou CDIS). Cirurgia: conservadora ou biópsia excisional. Inclusão: BLS, <i>bracket</i> .	Avaliação da intervenção pelo paciente, complicações, margens de ressecção, re-excisão intraoperatória, reoperação, falha na BLS, tempo entre localização e cirurgia.
HORWOOD, C. R., 2019 [94].	Coorte retrospectivo.	RSL (147) X WGL (1125).	Nº de participantes: 1272 mulheres. Idade: acima de 18 anos. Lesão: mamária não palpável.	Complicações, margens de ressecção, reoperação, tempo operatório, volume da amostra.

			Cirurgia: conservadora ou biópsia excisional.	
HOUT, B. A., 2016 [95].	Coorte prospectivo.	RSL (87) X WGL (149).	Nº de participantes: 236 mulheres. Idade: média 63 anos. Lesão: câncer de mama invasivo não palpável. Cirurgia: conservadora. Inclusão: BLS.	Complicações, margens de ressecção, tempo entre localização e cirurgia, tempo operatório, volume e peso da amostra.
HUGHES, J. H., 2008 [96]. ¹	Coorte prospectivo.	RSL (383) X WGL (99).	Nº de participantes: 482 mulheres. Idade: média 64 anos. Lesão: mamária não palpável (benigna, CI ou CDIS). Cirurgia: conservadora ou biópsia excisional. Inclusão: BLS.	Avaliação da intervenção pelo paciente, complicações, margens de ressecção, reoperação, falha na BLS, tempo entre localização e cirurgia.
JUMAA, K., 2020 [97].	Coorte retrospectivo.	RSL (194) X WGL (292).	Nº de participantes: 474 mulheres. Idade: sem informação. Lesão: mamária não palpável. Cirurgia: conservadora ou biópsia excisional. Inclusão: <i>bracket</i> .	Complicações, margens de ressecção, nº de cirurgias por mês, tamanho da amostra, tempo entre localização e cirurgia.
LAW, W., 2020 [98].	Coorte retrospectivo.	RSL (300) X WGL (300).	Nº de participantes: 589 mulheres. Idade: 26-88 anos (média 60 anos). Lesão: câncer de mama (CI ou CDIS) não palpável. Cirurgia: conservadora. Inclusão: BLS, <i>bracket</i> , quimioterapia neoadjuvante.	Complicações, margens de ressecção, re- excisão intraoperatória, reoperação, tempo entre localização e cirurgia, tempo operatório.
LUITEN, J. D., 2015 [29].	Coorte retrospectivo.	RSL (91) X WGL (78).	Nº de participantes: 169 mulheres. Idade: média 69 anos. Lesão: CDIS não palpável. Cirurgia: conservadora. Inclusão: <i>bracket</i> .	Complicações, margens de ressecção, reoperação, tempo operatório, volume da amostra.
MILLIGAN, R.,	Coorte	RSL (100) X	Nº de participantes:	Complicações, margens

2017 [28].	retrospectivo.	WGL (100).	200 mulheres. Idade: sem informação. Lesão: câncer de mama invasivo e não-palpável. Cirurgia conservadora. Inclusão: BLS.	de ressecção, peso da amostra, re-excisão intraoperatória, reoperação, tempo entre localização e cirurgia.
MURPHY, J. O., 2013 [99].	Coorte prospectivo.	RSL (431) X WGL (256).	Nº de participantes: 687 mulheres. Idade: 26-92 anos (média 60 anos). Lesão: câncer de mama (CI ou CDIS) não palpável. Cirurgia: conservadora. Inclusão: BLS.	Margens de ressecção, reoperação, tempo entre localização e cirurgia, tempo operatório, volume da amostra.
MURPHY, J. O., 2018 [100].	Coorte retrospectivo.	RSL (233) X WGL (88).	Nº de participantes: 382 mulheres. Idade: sem informação. Lesão: câncer de mama (CI ou CDIS) não palpável. Cirurgia: conservadora.	Margens de ressecção.
NIINIKOSKI, L., 2019 [76].	Coorte retrospectivo.	RSL (456) X ROLL (331).	Nº de participantes: 787 mulheres. Idade: 36-91 anos (média 64 anos). Lesão: câncer de mama (CI ou CDIS) não palpável. Cirurgia: conservadora. Inclusão: BLS.	Peso da amostra, recorrência, reoperação, tempo entre localização e cirurgia.
PARVEZ, E., 2018 [101].	Coorte retrospectivo.	RSL (356) X WGL (447).	Nº de participantes: 803 mulheres. Idade: média 62 anos. Lesão: câncer de mama (CI ou CDIS) não palpável. Cirurgia: conservadora. Inclusão: BLS, <i>bracket</i> .	Complicações, margens de ressecção, reoperação, tempo entre localização e cirurgia, tempo operatório, volume da amostra.
PIERI, a., 2017 [102].	Coorte retrospectivo.	RSL (233) X WGL (100).	Nº de participantes: 333 mulheres. Idade: 30-86 anos (média 62 anos). Lesão: câncer	Margens de ressecção, peso da amostra, tempo entre localização e cirurgia.

			de mama invasivo e não palpável. Cirurgia: conservadora. Inclusão: BLS.	
RAO, R., 2010 [103].	Coorte retrospectivo e protocolo de prática.	RSL (50) X WGL (33).	Nº de participantes: 83 mulheres. Idade: média 56 anos. Lesão: mamária não palpável. Cirurgia: conservadora ou biópsia excisional. Inclusão: quimioterapia neoadjuvante.	Protocolo de prática - implementação, implicações regulatórias de perda de semente. Desfechos cirúrgicos: complicações, custos, margens de ressecção, reoperação.
RARICK, J., 2016 [104].	Coorte retrospectivo.	RSL (44) X WGL (62).	Nº de participantes: 106 mulheres. Idade: 31-86 anos (média 64 anos). Lesão: câncer de mama invasivo e não palpável. Cirurgia: conservadora. Inclusão: BLS, quimioterapia neoadjuvante.	Margens de ressecção.
ROMANOFF, A., 2016 [105].	Coorte retrospectivo.	RSL (104) X WGL (237).	Nº de participantes: 341 mulheres. Idade: 20-87 anos (média 55 anos). Lesão: mamária não palpável. Cirurgia: conservadora ou biópsia excisional.	Avaliação da intervenção pelo paciente.
SANCHEZ, R. S., 2019 [106].	Coorte prospectivo.	RSL (95) X WGL (51).	Nº de participantes: 146 mulheres. Idade: 22-83 anos (média 61 anos). Lesão: câncer de mama invasivo e não palpável. Cirurgia: conservadora. Inclusão: BLS.	Complicações, margens de ressecção, reoperação, tempo entre cirurgia e localização, volume da amostra.
SAPHIER, N., 2020 [107].	Coorte retrospectivo.	RM-RSL (24) X RM-WGL (48).	Nº de participantes: 55 mulheres. Idade: 29-86 anos (média 55 anos). Lesão:	Complicações, reoperação, tempo de localização, tempo entre localização e

				mamária palpável. Cirurgia: conservadora ou biópsia excisional. Inclusão: <i>bracket</i> , quimioterapia neoadjuvante.	não cirurgia.
SHAREK, D., 2015 [108].	Coorte retrospectivo.	RSL (114) X WGL (118).	Nº de participantes: 232 mulheres. Idade: sem informação. Lesão: câncer de mama (CI ou CDIS) não palpável. Cirurgia conservadora. Inclusão: BLS.		Cosmese, eficiência na utilização de recursos, re-excisão intraoperatória, reoperação, volume da amostra.
SILVA, M., 2017 [109].	Coorte retrospectivo.	bRSL (98) X bWGL (74).	Nº de participantes: 172 mulheres. Idade: 50-65 anos (média 58 anos). Lesão: câncer de mama (CI ou CDIS) não palpável. Cirurgia: conservadora com <i>bracket</i> . Inclusão: quimioterapia neoadjuvante.		Re-excisão intraoperatória, reoperação, volume da amostra.
SROUR, M. K., 2019 [110].	Coorte prospectivo.	RSL (59) X WGL (126).	Nº de participantes: 293 mulheres. Idade: 25-89 anos (média 65 anos). Lesão: mamária palpável. Cirurgia: conservadora ou biópsia excisional. Inclusão: BLS, quimioterapia neoadjuvante.		Atrasos na sala de operação, complicações, margens de ressecção, peso da amostra, re-excisão intraoperatória, reoperação, tempo de localização, tempo entre localização e cirurgia, tempo operatório.
SROUR, M. K., 2020 [111].	Coorte retrospectivo.	RSL (11) X WGL (41).	Nº de participantes: 68 mulheres. Idade: média 58 anos. Lesão: mamária não palpável. Cirurgia: conservadora ou biópsia excisional, utilizando múltiplos marcadores ou <i>bracketing</i> . Inclusão:		Atrasos na sala de operação, complicações, margens de ressecção, peso da amostra, re-excisão intraoperatória, reoperação, tempo de localização, tempo operatório.

				BLS, quimioterapia neoadjuvante.	
STELLE, L., 2017 [112].	Coorte retrospectivo.	RSL (187) X WGL (109).	Nº de participantes: 296 mulheres. Idade: média 57 anos. Lesão: mamária não palpável. Cirurgia: conservadora ou biópsia excisional. Inclusão: BLS.	Re-excisão intraoperatória, peso da amostra, reoperação, tempo entre localização e cirurgia, tempo operatório.	
THEUNISSEN, C. I. J. M., 2017 [77].	Coorte retrospectivo.	RSL (69) X ROLL (137) and WGL (76).	Nº de participantes: 272 mulheres. Idade: média 61 anos. Lesão: câncer de mama (CI ou DCIS) não palpável. Cirurgia: conservadora. Inclusão: BLS, <i>bracket</i> .	Margens de ressecção, recorrência, reoperação, volume da amostra.	
TRAN, V. T., 2017 [113].	Coorte retrospectivo.	RSL (254) X WGL (257).	Nº de participantes: 491 mulheres. Idade: 22-89 anos (média 59 anos). Lesão: mamária não palpável. Cirurgia: conservadora ou biópsia excisional. Inclusão: quimioterapia neoadjuvante.	Complicações, margens de ressecção, reoperação, tempo entre localização e cirurgia, volume e peso da amostra.	
VAN DER NOORDA, M. E. M., 2015 [37].	Coorte retrospectivo.	RSL (128) X ROLL (275).	Nº de participantes: 387 mulheres. Idade: 37-82 anos (média 59 anos). Lesão: câncer de mama (CI ou CDIS) não palpável. Cirurgia: conservadora. Inclusão: BLS.	Complicações, margens de ressecção, reoperação, tempo entre localização e cirurgia, volume da amostra.	
VERMA, S., 2020 [114].	Coorte retrospectivo.	RSL (169) X WGL (211).	Nº de participantes: 482 mulheres. Idade: sem informação. Lesão: câncer de	Falhas na BLS.	

			mama, dos quais 380 eram não palpáveis. Cirurgia: conservadora com BLS.
ZÉNZOLA, V., 2006 [27].	Coorte prospectivo.	RSL (42) X WGL (70).	Nº de participantes: 112 mulheres. Idade: 48-52 anos. Lesão: mamária não palpável. Cirurgia: biópsia excisional. Complicações, margens de ressecção, volume da amostra.

BLS - biópsia do linfonodo sentinela; CDIS - carcinoma ductal in situ; CI - carcinoma invasivo; CIS - carcinoma in situ; n - nº de lesões; RM - ressonância magnética; ROLL – *radioguided occult lesion localization*; RSL – *radioactive seed localization*; WGL – *wire guided localization*.

¹: Os dados dos primeiros 100 pacientes inscritos em um dos locais deste estudo foram relatados anteriormente por GRAY, R. J., 2004 [30].

Fonte: autor da dissertação.

Tabela 5 – lista de avaliações econômicas.

Estudo	Delineamento	Tecnologia (n)	População	Desfechos
LAW, W., 2020 [78].	Análise de impacto orçamentário.	RSL (170) X WGL (265).	Mulheres com uma ou mais lesões mamárias não palpáveis, totalizando 435 lesões submetidas a cirurgia conservadora.	Análise de custos, complicações, tempo entre localização e cirurgia.
LOVING, V. A., 2014 [79].	Análise de custo-benefício.	RSL X WGL.	Pacientes submetidas a cirurgia conservadora para câncer de mama não palpável.	Custo geral de mudança da localização de fio para RSL nos cenários FFS e ACO.
ZHANG, Y., 2017 [80].	Análise de custo e eficiência.	RSL (194) X WGL (153).	Nº de participantes: 347 mulheres. Idade: acima de 18 anos. Lesão: câncer de mama (CI ou CDIS) não palpável. Cirurgia: conservadora. Inclusão: BLS, <i>bracket</i> .	Análise de custo e eficiência, complicações, margens de ressecção, re-excisão intraoperatória, reoperação, tempo entre localização e cirurgia, tempo operatório, volume da amostra.

ACO - sistema de pagamento agrupado; CI – carcinoma invasivo; CDIS – carcinoma ductal in situ; FFS - sistema de taxa por serviço; n - número de lesões; RSL – *radioactive seed localization*; WGL – *wire guided localization*.

Fonte: autor da dissertação.

Tabela 6 – lista de diretrizes.

Estudo	Delineamento	População	Desfechos
BICK, U., 2020 [73].	Diretriz	Mulheres com lesão mamária não palpável, submetidas a intervenção cirúrgica com localização intraoperatória.	Resumir as informações a serem fornecidas às mulheres e médicos solicitantes sobre biópsia mamária percutânea e localização da lesão sob orientação de imagem.
LANDERCASPER, J., 2015 [74].	Diretriz	Mulheres com câncer de mama submetidas a cirurgia conservadora.	Desenvolver uma caixa de ferramentas de recomendações para reduzir a variabilidade das taxas de reoperação e melhorar os resultados cosméticos.

Fonte: autor da dissertação.

Tabela 7 – lista de séries de casos.

Estudo	Delineamento	População	Desfechos
AGUIRRE, A. C., 2021 [115].	Prospectivo.	Nº de participantes: 80 mulheres. Idade: 32-78 anos. Lesão: câncer de mama invasivo e não palpável, tratado com quimioterapia neoadjuvante. Cirurgia: conservadora. Inclusão: BLS.	Margens de ressecção, falha na BLS, tempo entre localização e cirurgia.
ALDERLIESTEN, T., 2011 [116].	Prospectivo.	Nº de participantes: 45 mulheres. Idade: 29-81 anos (média 52 anos). Lesão: mamária não palpável. Cirurgia: conservadora ou biópsia excisional. Inclusão: BLS, <i>bracket</i> , quimioterapia neoadjuvante.	Complicações, margens de ressecção, reoperação, tempo entre localização e cirurgia.
AL-HILLI, Z., 2015 [117].	Retrospectivo.	Nº de participantes: 461 mulheres. Idade: 22-90 anos (média 63 anos). Lesão: mamária não palpável. Cirurgia: conservadora ou biópsia excisional recebendo múltiplas sementes. Inclusão: BLS.	Complicações, margens de ressecção, re-excisão intraoperatória, reoperação, falha na BLS, tempo entre localização e cirurgia.
BOURKE, A. G., 2016 [25].	Prospectivo.	Nº de participantes: 99 mulheres. Idade: acima dos 40 anos (média 60 anos). Lesão: mamária não palpável. Cirurgia: conservadora ou biópsia excisional ou cirurgia conservadora com RSL e	Complicações, reoperação, falha na BLS.

			usando fio metálico como suporte. Inclusão: BLS, <i>bracket</i> , quimioterapia neoadjuvante.	
BROST, E., 2019 [118].	Retrospectivo.	Nº de participantes: 295 mulheres. Idade: sem informação. Lesão: mamária não palpável. Cirurgia: conservadora. Inclusão: BLS.		Eficiência de RSL com sementes de atividade <3.7MBq.
COX, C. E., 2003 [119].	Prospectivo.	Nº de participantes: 124 mulheres. Idade: sem informação. Lesão: mamária não palpável. Cirurgia: conservadora ou biópsia excisional. Inclusão: BLS, <i>bracket</i> .		Complicações, custos, margens de ressecção, re-excisão intraoperatória, reoperação, tempo entre localização e cirurgia.
DAUER, L. T., 2013 [45]. ¹	Retrospectivo.	Nº de participantes: 1227 mulheres. Idade: 26-92 anos. Lesão: mamária não palpável. Cirurgia: conservadora ou biópsia excisional. Cirurgia: conservadora. Inclusão: BLS, <i>bracket</i> .		Atrasos na sala de cirurgia, complicações, dosimetria da equipe e do paciente, protocolo de implementação, tempo entre localização e cirurgia.
DESSAUVAGIE, B. F., 2015 [47].	Prospectivo.	Nº de participantes: 116 mulheres. Idade: acima dos 40 anos. Lesão: mamária não palpável. Cirurgia: conservadora ou biópsia excisional. Inclusão: <i>bracket</i> .		Dosimetria da equipe profissional.
DIXON, J., 2020 [120].	Retrospectivo.	Nº de participantes: 25 mulheres. Idade: sem informação. Lesão: câncer de mama não palpável. Cirurgia: conservadora com <i>bracket</i> .		Margens de ressecção, reoperação.
FROST, R., 2021 [121].	Retrospectivo.	Nº de participantes: 297 mulheres. Idade 36-88 anos (média 62 anos). Lesão: mamária não palpável. Cirurgia: conservadora. Inclusão: BLS, <i>bracket</i> .		Complicações, tempo entre localização e cirurgia.
GOBARDHAN, P. D., 2012 [44].	Prospectivo.	Nº de participantes: 85 mulheres. Idade: 40-62 anos. Lesão: câncer de mama invasivo e não palpável tratado com quimioterapia neoadjuvante. Cirurgia: conservadora. Inclusão: BLS,		Complicações, dosimetria do paciente, margens de ressecção, recorrência, reoperação, tempo entre localização e cirurgia.

		<i>bracket.</i>	
GRAY, R. J., 2001 [122].	Retrospectivo.	Nº de participantes: 43 mulheres. Idade: sem informação. Lesão: câncer de mama não palpável. Cirurgia: conservadora com BLS. Inclusão: <i>bracket.</i>	Complicações, margens de ressecção, falha na BLS, tempo entre localização e cirurgia.
GUIRGUIS, M. S., 2021 [123].	Retrospectivo.	Nº de participantes: 156 mulheres. Idade: 33-82 anos. Lesão: câncer de mama não palpável. Cirurgia: conservadora com múltiplas sementes. Inclusão: quimioterapia neoadjuvante.	Margens de ressecção, recorrência, re-excisão intraoperatória, reoperação, tempo entre localização e cirurgia.
JANSSEN, N. N. Y., 2016 [124].	Retrospectivo.	Nº de participantes: 1263 mulheres. Idade: 19-89 anos. Lesão: câncer de mama (CI ou CDIS) não palpável. Cirurgia: conservadora. Inclusão BLS, <i>bracket</i> , quimioterapia neoadjuvante.	Complicações, margens de ressecção.
JANSSEN, N. N. Y., 2017 [125].	Retrospectivo.	Nº de participantes: 106 mulheres. Idade: sem informação. Lesão: CDIS não palpável. Cirurgia: conservadora. Inclusão: BLS, <i>bracket.</i>	Margens de ressecção, peso da amostra, reoperação.
MCGHAN, L. J., 2012 [126].	Retrospectivo.	Nº de participantes: 978 mulheres. Idade: 30-92 anos. Lesão: mamária não palpável. Cirurgia: conservadora. Inclusão: BLS, <i>bracket.</i>	Complicações, margens de ressecção, recorrência, re-excisão intraoperatória, reoperação, falha na BLS, tempo entre localização e cirurgia.
MUÑOZ, G. H., 2002 [127].	Prospectivo.	Nº de participantes: 28 mulheres. Idade: 35-66 anos. Lesão: mamária não palpável. Cirurgia: biópsia excisional.	Margens de ressecção.
MUÑOZ, M. S., 2019 [128].	Retrospectivo.	Nº de participantes: 50 mulheres. Idade: sem informação. Lesão: mamária não palpável. Cirurgia: conservadora. Inclusão: BLS, <i>bracket.</i>	Complicações, protocolo de implementação, falha na BLS.
PAVLICEK, W., 2006 [40].	Prospectivo.	Nº de participantes: 300 mulheres. Idade: sem informação. Lesão: mamária	Dosimetria do paciente, protocolo de implementação.

		não palpável. Cirurgia: conservadora.	
PENNA, A. C., 2017 [13].	Retrospectivo.	Nº de participantes: 284 pacientes. Idade: média de 56 anos (25-85 anos). Lesão: mamária impalpável. Cirurgia: conservadora ou biópsia excisional. Inclusão: BLS, <i>bracket</i> , quimioterapia neoadjuvante.	Complicações, margens cirúrgicas ² , tempo entre localização e cirurgia.
POUW, B., 2014 [129].	Prospectivo.	25 mulheres, sem informação de idade, com câncer de mama não palpável submetidas a cirurgia conservadora e BLS. Inclusão: quimioterapia neoadjuvante.	Complicações relacionadas ao marcador, margens de ressecção, reoperação, falha na BLS, tempo entre localização e cirurgia.
REED, A. J., 2019 [43].	Retrospectivo.	Nº de participantes: 262 mulheres. Idade: 29-84 anos. Lesão: mamária não palpável. Cirurgia: conservadora.	Dosimetria do paciente.
SUNG, J. S., 2013 [130].	Retrospectivo.	Nº de participantes: 355 mulheres. Idade: 34-89 anos. Lesão: mamária não palpável (maligna, de alto risco ou patologia desconhecida). Cirurgia: conservadora ou biópsia excisional.	Complicações, margens de ressecção, tempo entre localização e cirurgia.
TAYLOR, D. B., 2015 [26].	Prospectivo.	Nº de participantes: 21 mulheres. Idade: 41-80 anos. Lesão: câncer de mama (CI ou CDIS) não palpável. Cirurgia: conservadora com RSL e fio metálico para suporte. Inclusão: BLS.	Avaliação da intervenção pela equipe profissional ² , complicações, dosimetria da equipe e do paciente, margens de ressecção, protocolo de implementação, re-excisão intraoperatória, reoperação, falha na BLS, tempo de procedimento ² .
VAN RIET, Y. E. A., 2010 [131].	Prospectivo.	Nº de participantes: 325 mulheres. Idade: média 59 anos. Lesão: câncer de mama invasivo e não palpável. Cirurgia: conservadora. Inclusão: BLS, <i>bracket</i> .	Complicações, margens de ressecção, re-excisão intraoperatória, reoperação, tempo entre localização e cirurgia, tempo operatório, volume/peso

			da amostra.
VAN RIET, Y. E. A., 2010 [132].	Prospectivo.	Nº de participantes: 47 mulheres. Idade: 28-68 anos. Lesão: câncer de mama não palpável tratado com quimioterapia neoadjuvante. Cirurgia: conservadora. Inclusão: BLS.	Complicações, margens de ressecção, tempo entre localização e cirurgia, volume/peso da amostra.
VAN RIET, Y. E. A., 2021 [133].	Retrospectivo.	Nº de participantes: 448 mulheres. Idade: 36-86 anos (média 61 anos). Lesão: câncer de mama (CI ou CDIS) não palpável. Cirurgia: conservadora. Inclusão: quimioterapia neoadjuvante.	Re-excisão intraoperatória, margens de ressecção.
VELAZCO, C. S., 2017 [134].	Retrospectivo.	Nº de participantes: 542 mulheres. Idade: sem informação. Lesão: câncer de mama invasivo e não palpável. Cirurgia: conservadora.	Complicações, margens de ressecção.

BLS - biópsia do linfonodo sentinela; CDIS - carcinoma ductal in situ; CI - Carcinoma invasivo; RSL – *radioactive seed localization*.

¹: possui subgrupo reportado por MURPHY, J. O., 2013 [99] sobre o desfecho de tempo entre localização e cirurgia, e SUNG, J. S., 2013 [130] sobre os desfechos de complicações e tempo entre localização e cirurgia.

²: desfecho não coletado devido à falta de dados para análise.

Fonte: autor da dissertação.

Tabela 8 – lista de relatórios e protocolos de prática.

Estudo	Delineamento	População	Desfechos
BURROUGHS, J., 2017 [135].	Programa de educação continuada.	Mulheres com lesão mamária não palpável submetidas a intervenção cirúrgica com localização intraoperatória RSL.	Protocolo de implementação.
CLASSIC, K. L., 2019 [136].	Experimental	Músculo de porco e sementes inativas para simular a excisão operatória do procedimento RSL.	Testar a resistência da semente contra corte e transgressão.
GOUDREAU, S. H., 2015 [137].	Relatório de prática.	Mulheres com lesão mamária não palpável, submetidas a cirurgia conservadora, totalizando mais de 1000 procedimentos RSL. (A idade das pacientes não é informada.)	Iniciando um programa RSL.
GRAHAM, R. P. D., 2012 [138].	Relatório de prática.	Mulheres com lesão mamária não palpável submetidas a intervenção cirúrgica, totalizando mais de 2000 procedimentos RSL. (A idade	Protocolo de implementação.

			das pacientes não é informada.)	
HWANG, E., 2016 [139].	Programa de educação continuada.	de	Mulheres com lesão mamária não palpável submetidas a intervenção cirúrgica com localização intraoperatória RSL.	Protocolo de implementação.
JAKUB, J. W., 2010 [140].	Protocolo prática	de	Mulheres com lesão mamária não palpável, submetidas a intervenção cirúrgica com localização intraoperatória com RSL.	Protocolo de implementação de um programa de RSL.
JAKUB, J. W., 2015 [141].	Protocolo prática	de	Mulheres com lesão mamária não palpável, submetidas a intervenção cirúrgica com localização intraoperatória com RSL.	Protocolo de implementação de um programa de RSL.
LEE, C., 2020 [142].	Protocolo prática	de	Mulheres com lesão mamária não palpável visíveis apenas por ressonância magnética, submetidas a cirurgia conservadora com RSL.	Protocolo de implementação.
LIANG, R., 2016 [143].	Relatório avaliação	de	Mulheres, maiores de 18 anos, com câncer de mama (CI ou CDIS) não palpável submetidas a cirurgia conservadora com RSL.	Relatório de avaliação da implementação.
SEILER, S. J., 2016 [144].	Protocolo prática	de	Mulheres com lesão mamária não palpável, submetidas a intervenção cirúrgica com localização intraoperatória com RSL.	Protocolo de implementação de um programa de RSL.
SOMASUNDARAM, S. K., 2020 [75].	Questionário de prática nacional		98 unidades do Reino Unido que realizaram cirurgia conservadora de mama com localização intraoperatória (ROLL, RSL, WGL). ¹	Técnicas usadas atualmente, satisfação, limitações percebidas, desejo de mudança para uma nova técnica e efeito da técnica de localização atual na logística do paciente.

CDIS – carcinoma ductal in situ; CI – carcinoma invasivo; ROLL- *radioguided occult lesion localization*; RSL – *radioactive seed localization*; WGL – *wire guided localization*.

¹: Incluiu outras tecnologias fora do escopo desse parecer.

Fonte: autor da dissertação.

Apêndice C – Lista de estudos excluídos

1. Ensaio clínico sem resultado publicado
 - a. BARRANGER, E. Preoperative localization of infraclinical breast tumors: isotopic localization by iodine-125 seed versus standard localization using a metal wire (iodine breast). ClinicalTrial: NCT02759133.
 - b. COX, C. E. Comparison of two types of biopsy in patients with breast lesions. ClinicalTrial: NCT00006031.
 - c. HADZIKADIC-GUSIC, L. A trial of RSL versus WL for malignant breast disease. ClinicalTrial: NCT02522468.
2. Sumários de resumos
 - a. AETNA. Breast biopsy procedures. Medical Clinical Policy Bulletins, 2020.
 - b. CADTH. Preoperative seed Placement for breast cancer surgery: clinical effectiveness, cost-effectiveness, and guidelines. Ottawa: CADTH; 2019.
3. Comentários de autores
 - a. AHMED, M. Radioactive seed localization for non-palpable breast cancer. British Journal of Surgery, v. 100, n. 9, p. 1253, 2013.
 - b. BRIARAVA, M. In women undergoing guided surgical excision for non-palpable breast lumps, how do different localization techniques compare at improving outcomes? Cochrane clinical answers, 2016.
 - c. COX, C. E., SHAMEHDI, C. Localization of non-palpable breast cancer using a radiolabelled titanium seed. Breast diseases: a yearbook quarterly. v. 22, n. 1, 2011.
 - d. LAW, W., LOOK, H. N., RAVI, A., et al. ASO Author Reflections: Which Preoperative Breast Localization Method is More Economical: Radioactive Seed or Wire-Guided Localization? Ann Surg Oncol., v. 28, p. 3, p. 1379-1380, 2021.
 - e. TAYLOR, D., LANDMAN, J. 'Rolling out radioguided occult lesion localisation for breast tumours': moving from ROLL to ROLLIS. J Med Radiat Sci., v. 62, n. 2, p. 175-176, 2015.
 - f. ZDRAVKOVIC, D., IVANOVIC N., COLAKOVIC, N., et al. Adequate use of radioactive seed localization. Where are we? Eur J Surg Oncol., v. 44, n. 10, p. 1666, 2018.
4. Revisões bibliográficas
 - a. AHMED, M., DOUEK, M. ROLL versus RSL: toss of a coin? Breast Cancer Res Treat., v. 140, n. 2, p. 213-7, 2013.
 - b. AHMED, M., RUBIO, I.T., KLAASE, J.M., et al. Surgical treatment of nonpalpable primary invasive and in situ breast cancer. Nat Rev Clin Oncol., v. 12, n. 11, p. 645-63, 2015.
 - c. AHMED, M. The bottom line for lesion localization in breast cancer. Breast Cancer Res Treat., v. 182, n. 3, p. 523-525, 2020.
 - d. AHMED, M., DOUEK, M. Localization-guided surgery for breast cancer. Br J Surg., v. 102, n. 11, p. 1300-1, 2015.
 - e. AYDOGAN, F., VELIDEDEOGLU, M., KILIC, F., et al. Radio-guided localization of clinically occult breast lesions: current modalities and future directions. Expert Rev Med Devices, v. 11, n. 1, p. 53-63, 2014.

- f. CHAIR, S. A.; ALDIS, A.; CAUSER, P.; et al. CAR practice guidelines and technical standards for breast imaging and intervention. Canadian Association of Radiologists, 2016.
- g. CHEANG, E., HA, R., THORNTON, C. M., et al. Innovations in image-guided preoperative breast lesion localization. *Br J Radiol.*, v. 91, n. 1085, p. x-x, 2018.
- h. CORSI, F., SORRENTINO, L., BOSSI, D., et al. Preoperative localization and surgical margins in conservative breast surgery. *Int J Surg Oncol.*, v. x, n. x, p. x-x, 2013.
- i. DOWLATSHAHI, K., FRANCESCATTI, D. S., BLOOM, K.J., et al. Image-guided surgery of small breast cancers. *Am J Surg.*, v. 182, n. 4, p. 419-25, 2001.
- j. DUA, S. M., GRAY, R. J., KESHTGAR, M. Strategies for localisation of impalpable breast lesions. *Breast*, v. 20, n. 3, p. 246-253, 2011.
- k. GREEN, M., VIDYA, R. Techniques used to localize occult breast lesions: an update. *Clin Breast Cancer*, v. 18, n. 3, p. 281-283, 2018.
- l. GUNN, J., MCLAUGHLIN, S. Current trends in localization techniques for non-palpable breast lesions: making the invisible visible. *Curr Breast Cancer Rep.*, v. 9, n. x, p. 165–171, 2017.
- m. ELENA, G. G., PILAR, P. B. Radioguided surgery of non palpable lesions: we have much to sow. *Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular*, v. 38, n. 6, p. 341-342, 2019.
- n. HARGREAVES, A. C., MOHAMED, M., AUDISIO, R. A. Intra-operative guidance: Methods for achieving negative margins in breast conserving surgery. *Journal of Surgical Oncology*, v. 110, n. 1, p. 21-25, 2014.
- o. HAYES, M.K. Update on preoperative breast localization. *Radiol Clin North Am.*, v. 55, n. 3, p. 591-603, 2017.
- p. 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, 2019.
- q. KEPPLER, J., VAN ZEE, K. J., DOWLATSHAHI, K., et al. Minimally invasive breast surgery. *J Am Coll Surg.*, v. 199, n. 6, p. 961-75, 2004.
- r. KRONTIRAS, H., LANCASTER, R. B., Urist MM. What is a clear margin in breast conserving cancer surgery? *Curr Treat Options Oncol.*, v. 15, n. 1, p. 79-85, 2014.
- s. JEFFRIES, D.O., DOSSETT, L.A., JORNS, J.M. Localization for Breast Surgery: The Next Generation. *Arch Pathol Lab Med.*, v. 141, n. 10. P. 1324-1329, 2017.
- t. MCLAUGHLIN, S. A. Surgical Management of the Breast. *Breast Conservation Therapy and Mastectomy. Surgical Clinics of North America*, v. 93, n. 2, p. 411-428, 2013.
- u. MASTORAKI, A., TSAKALI, A. MASTORAKI, S. et al. Radioguided occult lesion localization techniques for nonpalpable breast cancer identification. *Journal of Gynecologic Surgery*, v. 33, n. 3, p. x-x, 2017.
- v. MAYO, R.C., KALAMBO, M.J., PARIKH, J.R. Preoperative localization of breast lesions: Current techniques. *Clin Imaging.*, v. 56, n. x, p. 1-8, 2019.
- w. PLEIJHUIS, R. G., GRAAFLAND, M., VRIES, J., et al. Obtaining adequate surgical margins in breast-conserving therapy for patients with early-stage

breast cancer: current modalities and future directions. *Ann Surg Oncol.*, v. 16, n. 10, p. 2717-30, 2009.

- x. POSTMA, E.L., WITKAMP, A.J., VAN DEN BOSCH, M.A., et al. Localization of nonpalpable breast lesions. *Expert Rev Anticancer Ther.*, v. 11, n. 8, p. 1295-302, 2011.
- y. POVOSKI, S.P., NEFF, R.L., MOJZISIK, C. M., et al. A comprehensive overview of radioguided surgery using gamma detection probe technology. *World J Surg Oncol.*, v. 7, n. 11, p. x-x, 2009.
- z. SPALLUTO, L. B., BENEDECTIS, C.M., MORROW, M. S., et al. Advances in breast localization techniques: an opportunity to improve quality of care and patient satisfaction. *Semin Roentgenol.*, v. 53, n. 4, p. 270-279, 2016.
- aa. VOLDERS, J. H., HALOUA, M. H., KREKEL, N.M. et al. Current status of ultrasound-guided surgery in the treatment of breast cancer. *World J Clin Oncol.*, v. 7, n. 1, p. 44-53, 2016.

5. Resumos e pôsteres

- a. AGAHOSO, M. C.; BERGHUIS, S. A. M.; VAN DER BROEK, E.; et al. Radioactive seed versus wire-guided localization for ductal carcinoma in situ of the breast: Comparable resection margins. *European Journal of Cancer (Abstracts EBCC 12)*, v. 138, n. 142, p. 31, 2020.
- b. AHMED, M.; VAN HEMELRIJCK, M.; DOUEK, M. Systematic review and meta-analysis of radio-guided versus wire guided localization in the treatment of non-palpable breast cancers. *European Journal of Surgical Oncology*, v. 39, n. 11, p. 70, 2013.
- c. AIMA, M.; VISCARIELLO, N.; PATTON, T.; et al. Radioactive seed localization for breast lumpectomy - towards optimization. *Medical physics (SU-F-J-09)*, v. 43, n. 6, p. x, 2016.
- d. ALBALAWI, I. Wire localization compared to radioactive seed localization for lumpectomies: mean surgical time comparison. *Journal of Nuclear Medicine*, v. 58, n. 1, p. x, 2016.
- e. ATHANASIOU, C.; MALLIDIS, E.; TUFFAHA, H. Comparative efficacy of ultrasound guided surgery (UGS) to other available techniques for localization of non-palpable breast cancer lesions. A systematic review and network meta-analysis. *BJS (ASGBI abstracts)*, v. 106, n. 5, p. x, 2019.
- f. BARENTSZ, M.; VAN DEN BOSCH, M. A. A. J.; VELDHUIS, W. B.; et al. Radioactive Seed Localization for Non-palpable Breast Cancer – a Systematic Review. *Br J Surg.*, v. 100, n. 5, p. 215, 2012.
- g. BARRY, N.; MCAULIFFE, P.; STEIMAN, J.; et al. Directed sentinel lymph node biopsy using radioactive seed localization is reflective of remaining nodal status in a previously node positive axilla after neoadjuvant chemotherapy. *Annals of Surgical Oncology*, v. 27, n. x, p. 10, 2020.
- h. BENIEY, M.; BOULVA, K.; RODRIGUEZ-QIZILBASH, S.; et al. Targeted axillary dissection in node positive breast cancer and amongst high-risk patients: a retrospective study. *European journal of surgical oncology*, v. 46, n. x, p. 34, 2020.
- i. BENNETT, J.; PIERI, A.; CAIN, H.; et al. Wire versus radioactive seed in the localisation of nonpalpable breast lesions: a systematic review. *European Journal of Surgical Oncology*, v. 44, n. x, p. x, 2018.

- j. BLACK, D.; WAGNER, J.; MITTENDORF, E. A.; et al. Implementing a radioactive seed localization program in breast cancer surgery: a multidisciplinary approach. *Annals of surgical oncology (68th Annual Cancer Symposium of the Society-of-Surgical-Oncology)*, v. 22, n. x, p. x, 2015.
- k. BOERSMA, C.; KOOPMAN-KUIN, D.; VAN DER STARRE-GAAL, J.; et al. Less axillary lymph node dissections in patients with locally advanced breast cancer since implementation of the MARI-procedure. *San Antonio Breast Cancer Symposium (Abstract P5-22-05)*, v. x, n. x, p. x, 2021.
- l. BOUGHEY, J. C.; KEENEY, M. G.; GLASGOW, A. E.; et al. Tumor and procedural factors associated with positive margins at lumpectomy in women undergoing breast conservation surgery. *San Antonio breast cancer symposium (Abstract P1-11-08)*, v. x, n. x, p. x, 2016.
- m. BOULVA, K.; RODRIGUEZ-QIZILBASH, S.; GUILARTE, L.; et al. Radioactive seed and targeted axillary dissection: A feasibility study. *San Antonio Breast Cancer Symposium (Abstract P5-22-21)*, v. x, n. x, p. x, 2017.
- n. BOURKE, A.; TAYLOR, D.; WESTCOTT, E.; et al. Radioguided occult lesion localisation of breast cancers using 125iodine seeds (ROLLIS). *Internal medicine journal (ANZSNM/Abstract 013)*, v. 43, n. 1, p. x, 2013.
- o. BOURKE, A.; TAYLOR, D.; WESTCOTT, E.; et al. ROLLIS – Radioguided occult lesion localisation using iodine-125 (I-125) seed: a simple, safe and effective technique to guide surgical removal of impalpable breast lesions: The pilot extension study. *Journal of medical imaging and radiation oncology and Journal of medical radiation sciences*, v. x, n. x, p. x, 2014.
- p. BURROUGHS, J.; CNOR, R. N.; DAVIDSON, A.; et al. Implementation of radioactive seed localization program for breast lesions in community hospital to improve patient outcomes and satisfaction. *AORN journal (AORN conference posters)*, v. 103, n. 6, p. x, 2016.
- q. CABANAS, J.; RIOJA-MARTIN, M. E.; CASTILLO-MORALES, V.; ET al. 125-iodine seed radioguided surgery for localization of nonpalpable breast lesions. our initial experience. *European journal of surgical oncology*, v. 38, n. 9, p. 823, 2012.
- r. CAUDLE, A.; YANG, W.; KRISHNAMURTHY, S.; et al. New targeted surgery to selectively remove breast cancer nodal metastases. *European surgical research*, v. 52, n. x, p. x, 2014.
- s. CAUDLE, A.; YANG, W.; MITTENDORF, E. A.; et al. Targeted axillary dissection improves axillary evaluation following neoadjuvant chemotherapy in node positive patients. *Ann surg oncology*, v. 22, n. x, p. x, 2015.
- t. CLARK, B.; JOHNSON, R.; BHARGAVA, R.; Regional lymph node status following neoadjuvant chemotherapy for breast carcinoma – correlation with breast response and accuracy of radioactive seed localization. *Breast pathology (Abstracts USCAP 109th Annual meeting)*, v. x, n. x, p. x, 2020.
- u. CONDREN, A.; MARGOLIES, L. GARCIA, D.; et al. Comparing seed versus needle localization: is there difference? *Annals of Surgical Oncology*, v. 21, n. 1, p. 73, 2014.

- v. DIAZ-LAUGART, E.; RIOJA-MARTIN, M.; CASTILLO-MORALES, V.; et al. Low dose I125 seeds in radioguided surgery of non-palpable breast lesions. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, v. 39, n. 2, p. 495, 2012.
- w. DIEGO, E. J.; MCAULIFFE, P.; SORAN, A.; et al. For high-risk lesions, excisional breast biopsy specimen volume is reduced in radioactive seed localization vs needle localization with no change in operative time or upstage rate. *The American Society of Breast Surgeons (Official proceedings)*, v. x, n. x, p. 13, 2014.
- x. DIEGO, E. J.; MCAULIFFE, P. F.; HANKINS, M. et al. Directed sentinel lymph node biopsy (d-SLNB) using radioactive seed localization establishes axillary status in node positive breast cancer after neoadjuvant chemotherapy. *Annals of Surgical Oncology*, v. 24, n. 1, p. 10, 2017.
- y. DONKER, M.; STRAVER, M. E.; DRUKKER, C. A.; et al. 99mTc-colloid versus iodine-125 seed for occult lesion localisation in breast conserving surgery after neoadjuvant chemotherapy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, v. 38, n. 2, p. 139, 2011.
- z. DONKER, M.; LINN, S.; RUTGERS, E. J. T. H.; et al. Evaluation of radioactive seed versus radio guided localization in breast conserving surgery after primary systemic therapy. *EJC supplements*, v. 8, n. 2, p. 134, 2010.
- aa. EDWARDS, C.; SAMBAMURTY, A.; BROWN, E.; et al. Excisional biopsy by seed localization decreases amount of excised tissue compared to wire localization. *The American society of breasts surgeons (official proceedings)*, v. x, n. x, p. 65, 2016.
- bb. GALIANA, a.; TABUENCA, M.; MARÍN, M.; et al. Axillary node staging after neoadjuvant systemic therapy using sentinel node biopsy and radioiodine seed localization in breast cancer patients: first experiences in our center. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, v. 46, n. 1, p. 521, 2019.
- cc. GIESBRANDT, J.; MCDONOUGH, M. Radiation exposure incurred by healthcare providers during radioactive seed localization for surgical resection of nonpalpable breast cancers. *Practical Radiation Oncology*, v. x, n. x, p. 20, 2013.
- dd. GONZÁLEZ-JIMÉNEZ, A. D.; SÁNCHEZ-SÁCNHEZ, R.; REBOLLO-AGUIRRE, A. C.; et al. Iodine-125 radioactive seed: a good option for locating non-palpable breast lesions. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, v. 45, n. 1, p. 458, 2018.
- ee. GRAHOVAC, T.; MCGUIRE, K.; SORAN, A.; et al. Radioactive seed localization in breast cancer patients treated with neoadjuvant therapy: a safe and effective alternative to wires. *Annals of surgical oncology (68th Annual Cancer Symposium of the Society-of-Surgical-Oncology)*, v. 22, n. x, p. 54, 2015.
- ff. HOLMES, C. E.; SIBAL, N. Targeted axillary dissection using iodine-125 seed localisation: the radiologists perspective. *Breast cancer research*, v. 20, n. 1, p. 129, 2018.
- gg. HOOG, C.; KOULIBALY, P.; GAL, J.; et al. Simultaneous 125I-seed and 99mTC guided breast cancer surgery: from probes characterization to clinical trial. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, v. 46, n. 1, p. 805, 2019.

- hh. HOOG, C.; DEJEAN, C.; KOULIBALY, M. et al. First implementation in France of nonpalpable breast lesions localization using an 125I-seed (radioactive). *Physica Medica*, v. 44, n. x, p. 19, 2017.
- ii. HORWOOD, C.; GRIGNOL, V.; LAHEY, S.; et al. Single-institution comparison of wire versus radioactive seed localization for non-palpable breast tumors. *The American society of breasts surgeons (official proceedings)*, v. x, n. x, p. 133, 2017.
- jj. ILLARRAMENDI, A. O.; CARREÑO, A. L. S.; MANRIQUE, A. P. O.; et al. Promising results of RSL technique to localize non palpable breast lesions. *Eur J Nucl Med Imaging*, v. 43, n. 1, p. 734, 2016.
- kk. ILLARRAMENDI, A. O.; MARTIN, M. E. R.; CARREÑO, A. L. S.; et al. Decrease of the rate of affected margins in non palpable breast lesions with i125 radioguided seed localization technique. *EANM 17/EP-1009*, v. x, n. x, p. x, 2017.
- ll. ILLARRAMENDI, A. O.; MARTIN, M. E. R.; SOLER, P. J.; et al. Impact of the implementation of radioguided 125I seed localization technique on the surgical specimen volume of non-palpable breast lesions. *EANM 18/EP-0356*, v. x, n. x, p. x, 2018.
- mm. JACKSON, L. R.; TAYOR, D. B. Superior non-migration of radioactive seed for im-palpable breast lesion localization. *ANZ journal of surgery*, v. x, n. x, p. x, 2012.
- nn. JEFFERSON, A.; WILLIAMS, K.; MCKENZIE, T. Radioactive seed localization vs. wire-guided localization lumpectomy: Which has a better outcome in rural Tennessee? *The American society of breasts surgeons (Official proceedings)*, v. x, n. x, p. 289, 2018.
- oo. KHAIAT, S.; HABIBI, M.; SEBAI, M.; et al. A new era of pre-operative breast lesion localization. *Annals of Surgical Oncology*, v. 25, n. 2, p. 293, 2017.
- pp. KOOPMAN, D.; LOTS, D.; FRANCKEN, A. B.; et al. Reliable I-125 seed localization after neo-adjuvant chemotherapy to identify breast lesions in combination with sentinela node biopsy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, v. 42, n. 1, p. 619, 2015.
- qq. LANGHANS, L.; TVEDSKOV, T. F.; KROMAN, N.; et al. Radioactive seed localization versus wire guided localization of nonpalpable invasive and in situ breast cancer: A Danish multicenter randomized controlled trial. *Semantic Scholar (Abstract S3-08)*, v. x, n. x, p. x, 2017.
- rr. LI, Y. Radioactive seed localization is the preferred technique in non-palpable breast lesions. *Australian society of medical imaging and Radiation therapy and New Zealand institute of medical radiation technology*, v. x, n. x, p. x, 2019.
- ss. LLOYD, J.; BAGARIA, S.; GIBSON, T.; et al. Positive margins and the need for mastectomy after bracketed localization of extensive calcifications or multifocal breast cancer. *The American society of breasts surgeons*, v. x, n. x, p. 80, 2012.
- tt. LOVRICS, P. J.; HODGSON, N.; GOHLA, G.; et al. Radioguided seed localization of nonpalpable invasive and in situ breast cancers: a prospective, randomized trial. *Annals of Surgical Oncology*, v. 18, n. x, p. 33, 2011.

- uu. LUITEN, E. J. T.; GOBARDHAN, P. D.; WALL, L. L.; et al. The role of iodine-125 seed localization in breast conserving therapy after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer. *EJSO*, v. 38, n. 9, p. 808, 2012.
- vv. MILLIGAN, R.; CRITCHLEY, A.; CAIN, H.; et al. The first UK experience of iodine seed localised excision of breast carcinoma e Initial results. *EJSO*, v. 41, n. 6, p. 63, 2015.
- ww. MILLIGAN, R.; CRITCHLEY, A.; NICHOLSON, S.; et al. Validation of the use of radioactive iodine-125 seed localisation of breast carcinoma in patients undergoing breast conservation surgery in the United Kingdom. *EJSO*, v. 42, n. 5, p. 8-9, 2016.
- xx. MILLIGAN, R.; CRITCHLEY, A.; NICHOLSON, S.; et al. Evaluating the introduction of the use of multiple iodine-125 seeds in breast conservation surgery. *EJSO*, v. 43, n. 5, p. 23-24, 2017.
- yy. Montagna, G.; Ritter, M.; Jasmin, Z.; et al. Radioactive seed localisation for non-palpable breast cancer: our experience. *European Journal of Surgical Oncology*, v. 45, n. x, p. 98, 2019.
- zz. NGUYEN, E.; BRYANTON, M.; ZUCKIER, L. S. Prior seed localization in breast cancer associated with a reduced frequency of sentinel lymph node (SLN) visualization. *Clinical nuclear medicine*, v. 00, n. 00, p. 8, 2016.
- aaa. NORMAN, C.; LAFAURIE, G.; UHERCIK, M.; et al. A review of localization techniques in breast surgery – is wire free the future? *European Journal of Cancer*, v. 138, n. 1, p. 117, 2020.
- bbb. ONG, J. S.; THE, J.; PHILIPS, M.; et al. Radio-guided occult lesion localisation using iodine-125 seeds (ROLLIS) randomised controlled trial: impact on patient satisfaction. *Journal of medical imaging and radiation oncology*, v. x, n. x, p. 44, 2016.
- ccc. ONGSTAD, T.; JAIN, D.; DUROWOJU, R.; ET al. Comparison of radioactive seed localization, wire localization, and intra-operative ultrasound guidance in breast-conserving surgery for non-palpable breast cancer at a single institution. *Annals of Surgical Oncology*, v. 25, n. 2, p. 296, 2018.
- ddd. OWEIS, D.; HOWITT, R.; SIBAL, N.; et al. Targeted axillary lymph node dissection improves the accuracy of axillary assessment. *EJSO*, v. 44, n. 6, p. 869, 2018.
- eee. PEARSON, R.; MILLIGAN, R.; CAIN, H. Radioactive iodine-125 seed localisation of breast carcinoma in advance of the day of surgery reduces pre-operative anxiety levels. *EJSO*, v. 43, n. 5, p. 7, 2017.
- fff. POUW, B.; WIT-VAN DER VEEN, J.; PEETERS, M. T. F. D. V.; et al. Iodine-125 seed-guided non-palpable breast cancer excision: how to prevent pitfalls if used together with a sentinel node biopsy? *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, v. 41, n. 2, p. 288, 2014.
- ggg. RIJNSDORP, S.; ARENDS, B.; STREEFLAND, G. J.; et al. Internal radiation exposure from radioactive seeds for pathology staff, an unexplored aspect? *Virchows archiv*, v. 473, n. 1, p. 32, 2018.
- hhh. RUTGERS, E. J. T. Radioactive seed localization for axillary staging in breast cancer. *Wichtig publishing (OOTR 12th annual conference)*, v. x, n. x, p. 95, 2016.

- iii. SÁNCHEZ-SÁNCHEZ, R.; GONZALEZ-JIMENEZ, A.; REBOLLO-AGUIRRE, A. C.; et al. Starting a 125I radioactive seed localization program in nonpalpable breast lesions. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, v. 43, n. 1, p. 352, 2016.
- jjj. SÁNCHEZ-SÁNCHEZ, R.; GONZALEZ-JIMENEZ, A.; REBOLLO-AGUIRRE, A. C.; et al. Wire-guided localization vs 125I radioactive seed localization in nonpalpable breast lesions. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, v. 44, n. 2, p. 751, 2017.
- kkk. SIBAL, N.; FORESTER, N. Breast tumour localisation using iodine seeds in the UK: the first 100 patients. *Breast cancer research*, v. 17, n. 1, p. 2, 2015.
- lll. SILVA, M.; CHU, A.; HANSEN, M.; et al. Comparison of breast volumes excised through bracketed radioactive seed vs bracketed wire localization. *The American society of breasts surgeons (Official proceedings)*, v. x, n. x, p. 55, 2016.
- mmm. SIMONS, J. M.; VAN-NIJNATTEN, T. J.; VAN DER POL, C.; et al. A novel approach for axillary staging after neoadjuvant chemotherapy in axillary node positive breast cancer patients by combining radioactive iodine seed localisation in the axilla with the sentinel node procedure (RISAS): a dutch prospective multicenter trial. *Annals of surgical oncology (70th annual cancer symposium of the society of surgical oncology)* v. 24, n. 1, p. 65, 2017.
- nnn. SIMONS, J.; VAN-NIJNATTEN, T. J.; VAN DER POL, C.; et al. Radioactive iodine seed localization in axilla with sentinel node biopsy: a dutch prospective multicenter trial on axillary staging after neoadjuvant chemotherapy in node positive breast cancer. *European Journal of Cancer (Abstract 581918)*, v. x, n. x, p. x, 2019.
- ooo. SIMONS, J.; VAN-PELT, M.; MARINELLI, A.; et al. Less invasive axillary staging after neoadjuvant chemotherapy by removal of both the sentinel lymph nodes and pre-treatment marked positive lymph node: A retrospective, multicenter, cohort study. *European Journal of Cancer*, v. 92, n. 3, p. 158, 2018.
- ppp. Straver, M.; Donker, M.; Loo, C. E.; et al. The MARI procedure; Mapping of the Axilla with Radioactive Iodine seeds. *European Journal of Cancer*, v. 8, n. 3, p. 134, 2010.
- qqq. SUBRAMANIAN, M.; MEHTA, R.; SUTHANTHIRAN, K. Radioactive iodine-125 seed for localization of breast cancer lesions. USA: Best medical international, 2016.
- rrr. TAYLOR, D.; BOURKE, A.; WESTCOTT, E.; et al. 'ROLLIS' – radioguided occult lesion localisation using iodine-125 (I-125) seeds, a simple, safe and effective technique to guide surgical removal of impalpable breast lesions: the first australian pilot study. *Journal of medical imaging and radiation oncology*, v. x, n. x, p. 91, 2014.
- sss. TAYLOR, D.; BOURKE, A.; WESTCOTT, E.; et al. New and improved ways of marking breast lesions for surgery. *Journal of medical imaging and radiation oncology*, v. x, n. x, p. 23, 2012.
- ttt. THEUNISSEN, C. I. J. M.; NOORDA, E. M.; RUST, E. A. Z.; et al. Radioactive seed localization in nonpalpable breast cancer compared to

- wire-guided localization and radio-guided occult lesion localization: Results of a comparative study. Thirty-Eighth Annual CTCR-AACR San Antonio Breast Cancer Symposium (Abstract P3-13-04), v. x, n. x, p. x, 2016.
- uuu. THIRUNAVUKARASU, P.; TALATI, C.; KUMAR, S. Comparison of radioactive seed localization to wire localization for nonpalpable breast lesions. *Journal of the American College of Surgeons*, v. 219, n. 4, p. 45, 2014.
- vvv. THOMPSON, J. Radio-guided occult lesion localisation using iodine-125 seeds (ROLLIS). HTA evaluation report, 2018.
- www. VAN DER NOORDA, M. E. M.; PENGEL, K. E.; LOPEZ-YORDA, M. I.; et al. Guiding breast conserving surgery in 383 patients with non-palpable breast cancer – comparison of two techniques: radioactive seed localization versus radioguided occult lesion localization with 99m Technetium colloid. *European journal of cancer*, v. 49, n. 2, p. 458, 2013.
- xxx. VAN DER NOORDA, M.; STRAVER, M.; VAN-DUIJNHOFEN, F.; et al. Selective elimination of axillary surgery after primary systemic treatment in clinically node-positive breast cancer patients by combining PET/CT and the MARI procedure (Marking the Axilla with Radioactive Iodine Seeds). *Cancer research (Abstract P2-01-07)*, v. 77, n. 4, p. 80, 2016.
- yyy. VAN DER PLOEG, I. M. C.; MULLER, S.; PEETERS, M. T. F. D.; et al. Using both a 125I seed and a Tc-99 nanocolloid source in nonpalpable breast-conserving surgery: interference or not? *European journal of cancer*, v. x, n. x, p. 461, 2013.
- zzz. VAN RIET, Y, E.; JANSSEN, F. H.; VAN DE VELDE, C. J.; et al. Localization of non palpable breast tumours using a 125-iodine labelled titanium seed. Experience with 601 consecutive procedures. *Annals of Surgical Oncology*, v. 18, n. x, p. 56, 2011.
- aaaa. VERDUILN, P. S.; VAN-RIET, Y; JANSSEN, F.; et al. Localizing non palpable breast tumours during surgery with an iodine-125 labelled titanium seed instead of the hooked wire. "The better alternative". *European journal of cancer supplements*, v. 4, n. 2, p. x, 2006.
- bbbb. WALL, L. L.; GOBARDHAN, P. D.; VAN DER LAAN, L.; et al. The role of iodine-125 seed localization in breast conserving therapy after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer. *European journal of cancer*, v. 48, n. 1, p. 175, 2012.
6. Não atendeu ao parâmetro de população.
- AETMIS. Sentinel Lymph Node Biopsy in Breast Cancer Treatment: Technical Aspects. Canada: ETMIS, v. 2010, n. 048, 2009.
 - BARENTSZ, M. W.; VERKOOIJEN, H. M.; PIJNAPPEL, R. M.; et al. Sentinel lymph node localization with contrast-enhanced ultrasound and an I-125 seed: an ideal prospective development study. *Int J Surg.*, v. 14, n. x, p. 1-6, 2015.
 - BHATT, A. A.; LEE, C. U. A safe way to perform mri-guided radioactive seed localization. *Journal of Breast Imaging*, v. 2, n. 3, p. 290–292, 2020.
 - BOILEAU, J. F. Targeted axillary dissection (tad) in early-stage node positive breast cancer (TADEN). *ClinicalTrial: NCT04671511*.

- e. CAUDLE, A. S.; YANG, W. T.; MITTENDORF, E. A.; et al. Selective surgical localization of axillary lymph nodes containing metastases in patients with breast cancer: a prospective feasibility trial. *JAMA Surg.*, v. 150, n. 2, p. 137-143, 2015.
- f. CAUDLE, A. S.; YANG, W. T.; KRISHNAMURTHY, S.; et al., Improved axillary evaluation following neoadjuvant therapy for patients with node-positive breast cancer using selective evaluation of clipped nodes: implementation of targeted axillary dissection. *J Clin Oncol.*, v. 34, n. 10, p. 1072-1078, 2016.
- g. CHOUDHERY, S. CT-Guided Seed Localization in the Breast and Axilla. *AJR Am J Roentgenol*, v. 214, n. 3, p. 715-718, 2020.
- h. DIEGO, E. J.; MCAULIFFE, P. F.; SORAN, A.; et al. Axillary staging after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer: a pilot study combining sentinel lymph node biopsy with radioactive seed localization of pre-treatment positive axillary lymph nodes. *Annals of Surgical Oncology*, v. 23, n. 5, p. 1549-1553, 2016.
- i. DONKER, M.; STRAVER, M. E.; WESSELING, J.; et al. Novel surgical technique to selectively remove metastatic axillary lymph nodes in breast cancer patients after neoadjuvant chemotherapy: The MARI procedure. *Ann Surg.*, v. 261, n. x, p. 378–382, 2015.
- j. DONKER, M.; STRAVER, M. E.; WESSELING, J.; et al. Marking axillary lymph nodes with radioactive iodine seeds for axillary staging after neoadjuvant systemic treatment in breast cancer patients: the mari procedure. *Breast Diseases: A Year Book Quarterly*, v. 26, n. 4, p. x-x, 2016.
- k. ERSOY, Y. E.; KADIOGLU, H. Review of Novel Sentinel Lymph Node Biopsy Techniques in Breast Cancer Patients Treated With Neoadjuvant Chemotherapy. *Clin Breast Cancer*, v. 18, n. 4, p. 555-559, 2018.
- l. GIAMMARILE, F.; ALAZRAKI, N.; AARSVOLD, J. N.; et al. The EANM and SNMMI practice guideline for lymphoscintigraphy and sentinel node localization in breast cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, v. 40, n. 12, p. 1932-1947, 2013.
- m. GILCREASE, M. Z.; DOGAN, B. E.; BLACK, D. M.; et al. Transection of Radioactive Seeds in Breast Specimens. *Am J Surg Pathol.*, v. 40, n. 10, p. 1375-1379, 2016.
- n. HASSING, C. M. S.; TVEDSKOV, T. F.; KROMAN, N.; et al. Radioactive seed localisation of non-palpable lymph nodes - A feasibility study. *Eur J Surg Oncol.*, v. 44, n. 5, p. 725-730, 2018.
- o. HARVEY, R.P. Dose Assessment and Considerations When a Radioactive Seed is Unrecoverable in a Breast Surgical Patient. *Health Phys.*, v. 111, 3, p. 180-182, 2016.
- p. KOOLEN, B. B.; DONKER, M.; STRAVER, M. E.; et al. Combined PET-CT and axillary lymph node marking with radioactive iodine seeds (MARI procedure) for tailored axillary treatment in node-positive breast cancer after neoadjuvant therapy. *Br J Surg.*, v. 104, n. 9, p. 1188-1196, 2017.
- q. KOPPERT, L. B. K. RISAS Procedure in Node Positive Breast Cancer Following NAC (RISAS). *ClinicalTrial: NCT02800317*.

- r. JACKSON, L.; BOURKE, A. G.; ABDUL, A. F.; et al. Radioactive seed localisation to guide removal of impalpable lymph nodes (radioguided occult lesion localisation using iodine-125 seeds, "ROLLIS"). *BMJ Case Rep.*, v. 22, n. x, p. x-x, 2014.
- s. MINER, T. J.; SHRIVER, C. D.; FLICEK, P. R.; et al. Guidelines for the safe use of radioactive materials during localization and resection of the sentinel lymph node. *Ann Surg Oncol.*, v. 6, n. 1, p. 75-82, 1999.
- t. POUW, B.; DER VEEN, L. J.; HELLINGMAN, D.; et al. Feasibility of preoperative (125)I seed-guided tumoural tracer injection using freehand SPECT for sentinel lymph node mapping in non-palpable breast cancer. *EJNMMI Res.*, v. 3, n. 4, p x-x, 2014.
- u. REBOLLO AGUIRRE, C. A.; SÁNCHEZ, S. R.; JIMÉNEZ, G. A. D.; et al. Combined procedure of marking axillary positive node with iodine-125 seed and sentinel lymph node biopsy in breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol.*, v. 39, n. 2, p. 75-83, 2020.
- v. RUDOLPHI-SOLERO, T.; SÁNCHEZ, S. R.; HERRERA, Z. M.; et al. Localización del ganglio axilar positivo biopsiado mediante semilla 125I tras linfadenectomía en paciente con cáncer de mama / Positive axillary lymph node localization by 125I seed after lymphadenectomy in breast cancer patient. *Rev. esp. med. nucl. imagen mol.*, v. 39, n. 4, p. 252-253, 2020.
- w. SIMONS, J. M.; VAN NIJNATTEN, T. J. A.; VAN DER POL, C. C.; et al. Diagnostic accuracy of different surgical procedures for axillary staging after neoadjuvant systemic therapy in node-positive breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg.*, v. 269, n. 3, p. 432-442, 2019.
- x. SIMONS, J. M.; VAN PELT, M. L. M. A.; MARINELLI, A. W. K. S.; et al. Excision of both pretreatment marked positive nodes and sentinel nodes improves axillary staging after neoadjuvant systemic therapy in breast cancer. *Br J Surg.*, v. 106, n. 12, p. 1632-1639, 2019.
- y. STRAVER, M.E.; LOO, C. E.; ALDERLIESTEN, T.; et al. Marking the axilla with radioactive iodine seeds (MARI procedure) may reduce the need for axillary dissection after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer. *Br J Surg.*, v. 97, n. 8, p. 1226-1231, 2010.
- z. VAN DER NOORDAA, M. E. M.; VAN DUIJNHOFEN, F. H.; STRAVER, M. E.; et al. Major reduction in axillary lymph node dissections after neoadjuvant systemic therapy for node-positive breast cancer by combining pet/ct and the mari procedure. *Ann Surg Oncol.*, v. 25, n. 6, p. 1512-1520, 2018.
- aa. VAN NIJNATTEN, T. J. A.; SIMONS, J. M.; SMIDT, M. L.; et al. A novel less-invasive approach for axillary staging after neoadjuvant chemotherapy in patients with axillary node-positive breast cancer by combining radioactive iodine seed localization in the axilla with the sentinel node procedure (risas): a dutch prospective multicenter validation study. *Clin Breast Cancer*, v. 17, n. 5, p. 399-402, 2017.
- bb. VERMA, S.; TAYLOR, D.; AL-OGAILI, Z. Influence of preoperative breast cancer localization techniques on rates of sentinel lymph node visualization

with preoperative lymphoscintigraphy. *Nucl Med Commun.*, v. 41, n. 9, p. 871-874, 2020.

- cc. VIDAL-SICART, S.; GIAMMARILE, F.; MARIANI, G.; et al. Pre and intra-operative imaging techniques for sentinel node localization in breast cancer. *Imaging in medicine*, v. 5, n. 3, p x-x, 2013.
- dd. WOODS, R. W.; CAMP, M. S.; DURR, N. J.; et al. A review of options for localization of axillary lymph nodes in the treatment of invasive breast cancer. *Acad Radiol.*, v. 26, n. 6, p. 805-819, 2019.
- ee. ZATECKY, J. Ideal Marker for Targeted Axillary Dissection (IMTAD). *ClinicalTrial*: NCT04580251.

7. Não atendeu ao parâmetro de intervenção e/ou comparador.

- a. AHMED, M., VAN HEMELRIJCK, M., DOUEK, M. Systematic review of radioguided versus wire-guided localization in the treatment of non-palpable breast cancers. *Breast Cancer Res Treat.*, v. 140, n. 2, p. 241-252, 2013.
- b. ARMAS, F.; INTRA, M.; VEGA, V.; et al. Cirugía radioguiada de lesiones no palpables de mama. *Rev. esp. med. nucl.*, v. 26, n. 2, p. 107-120, 2007.
- c. ARSENALI, B.; JONG, H. W. A. M.; VIERGEVER, M. A.; et al. Dual-head gamma camera system for intraoperative localization of radioactive seeds. *Phys. Med. Biol.*, v. 60, n. x, p. 7655-7670, 2015.
- d. ARSENALI, B. System for image guidance in breast-conserving surgery. PhD thesis, Utrecht University, the Netherlands, 2017.
- e. AZU, M.; ABRAHAMSE, P.; KATZ, S. J.; et al. What is an adequate margin for breast-conserving surgery? Surgeon attitudes and correlates. *Ann Surg Oncol.*, v. 17, n. 2, p. 558-563, 2010.
- f. AYDOGAN, F.; MALLORY, M. A.; TUKENMEZ, M.; et al. 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, 2015.
- g. CADTH. Intraoperative mammography for breast cancer surgery: a review of clinical effectiveness, cost- effectiveness, and guidelines. Ottawa: CADTH; 2019.
- h. CADTH. Magnetic seed localization for soft tissue lesions in breast patients: Clinical effectiveness, cost effectiveness, and guidelines. Ottawa: CADTH; 2018.
- i. CADTH. Surgical clips for breast biopsy: comparative clinical effectiveness, cost- effectiveness, and guidelines. Ottawa: CADTH; 2018.
- j. CORSI, F.; BOSSI, D.; COMBI, F.; et al. Radio-guided vs clip-guided localization of nonpalpable mass-like lesions of the breast from a screened population: A propensity score-matched study. *J Surg Oncol.*, v. 119, n. 7, p. 916-924, 2019.
- k. CARDOSO, F.; KYRIAKIDES, S.; OHNO, S.; et al. Early breast cancer: esmo clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.*, v. 30, n. 8, p. 1194-1220, 2019.
- l. FUSCO, R.; PETRILLO, A.; CATALANO, O.; et al. Procedures for location of non-palpable breast lesions: a systematic review for the radiologist. *Breast Cancer*, v. 21, n. 5, p. 522-531, 2014.

- m. HARNESS, J. K.; GIULIANO, A. E.; POCKAJ, B.A.; et al. Margins: a status report from the annual meeting of the american society of breast surgeons. *Ann Surg Oncol.*, v. 21, n. 10. P. 3192-3197, 2014.
- n. HOOG, C.; KOULIBALY, P. M.; DEJEAN, C.; et al. Comparison of 3 γ -probes for simultaneous iodine-125-seed and technetium-99m breast cancer surgery: NEMA standard characterisation with extended processing. *EJNMMI Physics*, v. 7, n. 37, p. x-x, 2020.
- o. ICRP. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103, Elsevier, 2007.
- p. LOVRICS, P.J.; CORNACCHI, S.D.; VORA, R.; et al. Systematic review of radioguided surgery for non-palpable breast cancer. *Eur J Surg Oncol.*, v. 37, n. 5, p. 388-397, 2011.
- q. LOVRICS, P. J.; CORNACCHI, S. D.; FARROKHAYAR, F.; et al. 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, 2009.
- r. MADELEY, C.; KESSELL, M.; MADELEY, C.; et al. A comparison of stereotactic and tomosynthesis-guided localisation of impalpable breast lesions. *J Med Radiat Sci.*, v. 66, n. 3, p. 170-176, 2019.
- s. MARTÍNEZ, M. A.; SOLÀ, M.; TUDELA, A. P.; et al. Radioguided localization of nonpalpable breast cancer lesions: randomized comparison with wire localization in patients undergoing conservative surgery and sentinel node biopsy. *AJR Am J Roentgenol*, v. 193, n. 4, p. 1001-1009, 2009.
- t. MSAC. Advanced breast biopsy instrumentation (ABBI) system for non-palpable breast lesions. MSAC application 1037; 2001.
- u. MORAN, M. S.; SCHNITT, S. J.; GIULIANO, A. E.; et al. Society of surgical oncology-american society for radiation oncology consensus guideline on margins for breast-conserving surgery with whole-breast irradiation in stages i and ii invasive breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, v. 88, n. 3, p. 553-564, 2014.
- v. NICE. Magseed for locating impalpable breast cancer lesions. Medtech innovation briefing 236, 2020.
- w. POUW, B.; WIT-VAN DER VEEN, L. J.; van der Hage, J. Aa; et al. Radio-guided seed localization for breast cancer excision: an ex-vivo specimen-based study to establish the accuracy of a freehand-SPECT device in predicting resection margins. *Nucl Med Commun.*, v. 35, n. 9, p. 961-966, 2014.
- x. POUW, B.; WIT-VAN DER VEEN, L. J.; VAN DUIJNHOFEN, F.; et al. Intraoperative 3D Navigation for Single or Multiple 125I-Seed Localization in Breast-Preserving Cancer Surgery. *Clin Nucl Med.*, v. 41, n. 5, p. 216-220, 2016.
- y. RAVI, A. Magnetic occult lesion localization and imaging (MOLLI). *ClinicalTrial: NCT03660137*.
- z. ROVERA, F.; FRATTINI, F.; MARELLI, M.; et al. Radio-guided occult lesion localization versus wire-guided localization in non-palpable breast lesions. *International Journal of Surgery*, v. 6, n. 1, p. 101-103, 2008.

8. Não atendeu ao parâmetro de desfechos.
 - a. RHEE, D.; POCKAJ, B.; WASIF, N.; et al. Operative outcomes of conventional specimen radiography versus in-operating room specimen radiography in radioactive seed-localized segmental mastectomies. *Am J Surg.*, v. 215, n. 1, p. 151-154, 2018.
 - b. SPENETTI, D.; BETANCOURT, L.; MARTÍNEZ, P.; et al. Lesiones subclínicas de la mama, experiencia en el instituto oncológico "Dr. Luis Razetti". *Rev. venez. oncol.*, v. 20, n. 3, p.137-145, 2008.

Apêndice D – Formulário de avaliação do risco de viés em revisões sistemáticas

A seguir é apresentado o formulário base utilizado para avaliação crítica das revisões sistemáticas, além dos formulários de avaliação por estudo preenchidos.

Tabela 1 – Suporte para avaliação crítica de revisões sistemáticas e meta-análises.

SUPOORTE PARA AVALIAÇÃO CRÍTICA - Revisões sistemáticas e Meta-análises	
Domínio	Explicação
1. <u>Protocolo registrado antes do início da revisão</u> 1. Protocolo	1. O relatório da revisão deve conter uma declaração explícita de que os métodos de revisão foram estabelecidos antes da realização da revisão, ou seja, os autores devem demonstrar que trabalharam com um protocolo escrito com verificação independente e justificar quaisquer desvios significativos do protocolo.
2. <u>Adequação da pesquisa bibliográfica</u> 2. PICO 3. Delineamento de estudos 4. Estratégia de busca 5. Seleção de estudos 6. Extração de dados 7. Estudos incluídos	2. Os elementos do PICO devem ser descritos. Assim como, a questão de pesquisa e os critérios de inclusão para a revisão devem incluir todos esses elementos. 3. O tipo de desenho de estudo incluído na revisão deve ser especificado e justificado. 4. A estratégia de busca deve ser abrangente, de modo que: - Devem ser pesquisadas pelo menos duas bases bibliográficas. - O relatório deve incluir anos de abrangência da pesquisa e bancos de dados examinados. - Palavras-chave e/ ou termos MESH devem ser relatados e a estratégia de pesquisa completa disponível mediante solicitação. - A pesquisa deve ser complementada pela verificação de revisões publicadas, literatura cinzenta, e revisando a lista de referências dos estudos encontrados. - Publicações em todas as línguas relevantes devem ser buscadas e uma justificativa deve ser fornecida quando há restrição de idioma. 5. A seleção dos estudos deve ser realizada por no mínimo dois autores de forma independente, finalizando em um consenso sobre quais estudos incluir. 6. A extração de dados deve ser realizada por no mínimo dois autores de forma independente, finalizando em um consenso sobre quais dados extrair dos estudos incluídos. 7. Os autores da revisão devem descrever os estudos incluídos com detalhes adequados, incluindo descrição da população, intervenções, controles, resultados, design, análise e configurações dos estudos.
3. <u>Justificativa para a exclusão de estudos individuais</u> 8. Estudos excluídos	8. Deve ser fornecida uma lista completa de estudos potencialmente relevantes que foram lidos na forma de texto completo, mas excluídos da revisão. As exclusões devem ser justificadas.

4. Risco de viés de estudos individuais sendo incluídos na revisão

9. Avaliação do risco de viés
10. Financiamento de estudos individuais

9. Os estudos individuais incluídos na revisão devem ser avaliados sobre o risco de viés utilizando uma técnica adequada para cada delineamento de estudo.

10. Os autores da revisão devem relatar as fontes de financiamento para os estudos individuais incluídos na revisão.

5. Adequação dos métodos meta-analíticos

11. Meta-análise
12. Impacto do risco de viés

11. Se a meta-análise for realizada, métodos estatísticos apropriados devem ser usados para combinação de resultados. Assim, os autores devem:

- Justificar a combinação dos dados em uma meta-análise.
- Usar uma técnica ponderada apropriada para combinar os resultados do estudo e ajustada para heterogeneidade, se presente.
- Investigar as causas de qualquer heterogeneidade.
- Se incluídos ensaios não randomizados, as suas estimativas de efeito devem ser combinadas estatisticamente após ajustes de confundimento, em vez de combinar dados brutos, ou combinar dados brutos justificados quando as estimativas de efeito ajustadas não estiverem disponíveis.
- Se incluídos ensaios não randomizados, deve-se relatar as estimativas resumidas separadas para ensaios randomizados e não-randomizados separadamente.

12. O impacto potencial de viés nos resultados deve ser investigado por análise de regressão ou por estimativa de tamanho de efeito combinado com apenas estudos com risco de viés baixo, ou seja, deve ser examinado como os resultados variam com a inclusão ou exclusão de estudos considerados de alto risco de viés.

6. Consideração do risco de viés ao interpretar os resultados da revisão

13. Impacto do risco de viés
14. Impacto da heterogeneidade

13. Mesmo que a meta-análise não tenha sido realizada, os autores devem incluir a discussão sobre o impacto do risco de viés na interpretação dos resultados da revisão.

14. Se a heterogeneidade estiver presente, os autores devem realizar uma investigação das fontes de qualquer heterogeneidade nos resultados e discutir o impacto disso nos resultados da revisão.

7. Avaliação da presença e provável impacto do viés de publicação

15. Viés de publicação

15. Se realizada uma síntese quantitativa, os autores da revisão devem investigar a presença de viés de publicação, através de testes gráficos ou estatísticos, e discutir seu impacto provável nos resultados da revisão.

8. Independência editorial

16. Declaração de conflitos de interesse

16. Os autores da revisão devem descrever suas fontes de financiamento e declarar potenciais conflitos de interesse.

Tabela 2 – Formulários de avaliação crítica por estudo.

FORMULÁRIOS DE AVALIAÇÃO CRÍTICA		
ESTUDO:	AHMED, M.; DOUEK, M. Radioactive seed localisation (RSL) in the treatment of non-palpable breast cancers: Systematic review and meta-analysis. <i>The Breast</i> , v. 22, n. 4, p. 383-388, 2013.	
Domínio	SUORTE PARA AVALIAÇÃO	RISCO DE VIÉS
1. Protocolo	1. Não reportado.	Incerto.
2. Adequação da pesquisa bibliográfica	2. Os componentes do PICO, embora não estejam explicitamente expostos no relatório, podem ser identificados na metodologia e foram incluídos na questão de pesquisa e nos critérios de inclusão. 3. Os autores não explicaram sua seleção de desenhos de estudo para inclusão na revisão. 4. A estratégia de pesquisa de literatura não foi abrangente, pois houve restrição de idioma e esta não foi justificada; o ano de abrangência da pesquisa não foi informado; não foi reportada a realização de pesquisa em literatura cinzenta, nem busca manual em lista de referências; a estratégia de busca não foi apresentada no relatório. 5-6: Não há informação se a seleção de estudos e a extração de dados foi realizada por no mínimo dois autores. 7: Os autores descreveram os estudos incluídos detalhadamente.	Alto.
3. Justificativa para a exclusão de estudos individuais	8: Um fluxograma de seleção dos artigos com os respectivos motivos de exclusão foi apresentado, mas uma lista dos estudos excluídos não foi fornecida.	Moderado.
4. Risco de viés de estudos individuais sendo incluídos na revisão	9: Os autores relataram que a avaliação do risco de viés foi realizada, no entanto esta não foi documentada no artigo. 10: Os autores não relataram as fontes de financiamento para os estudos incluídos na revisão.	Alto.
5. Adequação dos métodos meta-analíticos	11: Os autores usaram métodos estatísticos apropriados para combinação de resultados na meta-análise. 12: O impacto do risco de viés na meta-análise não foi investigado. Os autores apenas relataram que a qualidade da evidência é limitada pela presença de estudos de coorte, no entanto a avaliação de viés desses estudos não foi apresentada, como também, a variação da estimativa de resultado final pela inclusão/exclusão de algum estudo com viés na meta-análise.	Moderado.
6. Consideração do risco de viés ao interpretar resultados da revisão	13: A possível presença de viés foi relatada, no entanto esses dados não foram apresentados para interpretação e discussão. 14: A heterogeneidade foi explorada e estes dados foram apresentados nos resultados. Porém, na discussão a presença de heterogeneidade foi apenas citada.	Moderado.
7. Avaliação da	15: Não se aplica, porque menos de dez ensaios foram	-

presença e provável impacto do viés de publicação	incluídos na meta-análise.	
8. Independência editorial	16-17: Os autores declararam que não possuem conflitos de interesses, e relataram o não recebimento de financiamento para condução da revisão.	Baixo.
Geral	2 falhas graves, 3 falhas moderadas, 1 domínio sem informação.	Alto.
ESTUDO:	BARENTSZ, M. W.; VAN DEN BOSCH, M. A. A. J.; VELDHUIS, W. B. et al. Radioactive seed localization for non-palpable breast cancer. Br J Surg., v. 100, n. 5, p. 582-588, 2013. Doi: 10.1002/bjs.9068.	
Domínio	SUPORTE PARA AVALIAÇÃO	RISCO DE VIÉS
1. Protocolo	1: Não reportado.	Incerto.
2. Adequação da pesquisa bibliográfica	2: Os componentes do PICO, embora não estejam explicitamente expostos no relatório, podem ser identificados na metodologia e foram incluídos na questão de pesquisa e nos critérios de inclusão. 3: Os autores explicaram sua seleção de desenhos de estudo para inclusão na revisão. 4: A estratégia de pesquisa de literatura não foi abrangente, pois não foi reportada a realização de pesquisa em literatura cinzenta e o ano de abrangência da pesquisa não foi informado. 5: Não há informação se a seleção de estudos foi realizada por no mínimo dois autores. 6: A extração de dados foi realizada por dois autores. 7: Os autores descreveram os estudos incluídos detalhadamente.	Moderado.
3. Justificativa para a exclusão de estudos individuais	8: Foi apresentado um fluxograma de seleção dos artigos com os respectivos motivos de exclusão, mas uma lista dos estudos excluídos não foi fornecida.	Moderado.
4. Risco de viés de estudos individuais sendo incluídos na revisão	9: Os autores não usaram uma técnica adequada para avaliar o risco de viés nos estudos individuais que foram incluídos na revisão. Foi utilizado um guia de escrita de estudos observacionais, o STROBE, para avaliar o viés de estudos randomizados e de coorte. 10: Os autores da revisão não relataram as fontes de financiamento para os estudos incluídos na revisão	Alto.
5. Adequação dos métodos meta-analíticos	11-12: A meta-análise não foi realizada.	-
6. Consideração do risco de viés ao	13-14: Os autores da revisão não explicaram o risco de viés dos estudos primários ao interpretar/discutir os resultados da revisão, também não forneceram uma avaliação satisfatória e discussão de qualquer heterogeneidade observada nos	Alto.

interpretar os resultados da revisão	resultados da revisão.	
7. Avaliação da presença e provável impacto do viés de publicação	15: Uma síntese quantitativa não foi realizada.	-
8. Independência editorial	16-17: Os autores declararam que não possuem conflitos de interesses, porém não foi reportada informação sobre recebimento de financiamento.	Moderado.
Geral	2 falhas graves, 3 falhas moderadas, 1 domínio sem informação.	Alto.
ESTUDO: CHAN, B. K. Y.; WISEBERG-FIRTELL J. A.; JOIS, R. H. S.; et al. Localization techniques for guided surgical excision of non-palpable breast lesions. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> , v. x, n. 12, p. x-x, 2015. Doi: 10.1002/14651858.CD009206.pub2.		
Domínio	SUPORTE PARA AVALIAÇÃO	RISCO DE VIÉS
1. Protocolo	1: No artigo há uma declaração explícita de que os métodos de revisão foram estabelecidos antes da realização da revisão e quaisquer desvios significativos do protocolo foram justificados.	Baixo.
2. Adequação da pesquisa bibliográfica	2: Os componentes do PICO foram descritos e incluídos na questão de pesquisa e critérios de inclusão para a revisão. 3: Os autores explicaram sua seleção de desenhos de estudo para inclusão na revisão. 4: A estratégia de pesquisa de literatura provavelmente foi abrangente, porém houve restrição de idioma e esta não foi justificada, e não foi apresentado o ano de abrangência da pesquisa. 5-6: A seleção de estudos e extração de dados foi realizada por dois autores de forma independente. 7: Os estudos incluídos da revisão foram descritos detalhadamente.	Moderado.
3. Justificativa para a exclusão de estudos individuais	8: Os autores forneceram uma lista de estudos excluídos e justificaram as exclusões.	Baixo.
4. Risco de viés de estudos individuais sendo incluídos na revisão	9: Os autores da revisão usaram uma técnica satisfatória para avaliar o risco de viés nos estudos individuais que foram incluídos na revisão. 10: As fontes de financiamento para os estudos incluídos na revisão não foram relatadas.	Moderado.
5. Adequação dos métodos meta-analíticos	11: A meta-análise foi realizada, e os autores usaram métodos estatísticos apropriados para combinação de resultados. 12: A avaliação do impacto potencial de risco de viés dos	Baixo.

	estudos sobre os resultados da meta-análise não se aplica, porque apenas 2 ensaios randomizados (acerca de WGL X RSL) foram incluídos na meta-análise.	
6. Consideração do risco de viés ao interpretar os resultados da revisão	13-14: Os autores explicaram o risco de viés dos estudos primários ao interpretar/discutir os resultados da revisão e forneceram uma avaliação satisfatória e discussão de qualquer heterogeneidade observada nos resultados da revisão.	Baixo.
7. Avaliação da presença e provável impacto do viés de publicação	15: Não se aplica, porque menos de dez ensaios foram incluídos na meta-análise.	-
8. Independência editorial	16-17: Foi reportada informação sobre o suporte financeiro recebido para condução da revisão, e os autores declararam que não possuem conflitos de interesses.	Baixo.
Geral	2 falhas moderadas.	Baixo.
ESTUDO:	GRAY, R. J.; POCKAJ, B. A.; GARVEY, E.; et al. Intraoperative margin management in breast-conserving surgery: a systematic review of the literature. <i>Ann Surg Oncol.</i> , v. 25, n. 1, p. 18-27, 2018.	
Domínio	SUPORTE PARA AVALIAÇÃO	RISCO DE VIÉS
1. Protocolo	1: Não reportado.	Incerto.
2. Adequação da pesquisa bibliográfica	2: Os elementos do PICO não são claramente descritos na metodologia. 3: Os autores explicaram sua seleção de desenhos de estudo para inclusão na revisão. 4: A estratégia de pesquisa de literatura não foi abrangente, pois apenas 1 base eletrônica foi consultada; o ano de abrangência da pesquisa não foi informado; houve restrição de idioma e esta não foi justificada; não foi reportada a realização de pesquisa em literatura cinzenta, nem busca manual em lista de referências. A estratégia de busca não foi apresentada. 5: A seleção dos estudos foi realizada por quatro autores apenas em 15% dos estudos identificados, o restante foi realizado por um autor. 6: Não há informação se a extração de dados foi realizada por no mínimo dois autores. 7: Apenas alguns dos estudos incluídos foram descritos na revisão.	Alto.
3. Justificativa para a exclusão de estudos individuais	8: É apresentado um fluxograma de seleção dos artigos com os respectivos motivos de exclusão, mas uma lista dos estudos excluídos não foi fornecida.	Moderado.

4. Risco de viés de estudos individuais sendo incluídos na revisão	9-10: Não reportado.	Incerto.
5. Adequação dos métodos meta-analíticos	11-12: A meta-análise não foi realizada.	-
6. Consideração do risco de viés ao interpretar os resultados da revisão	13-14: Os autores da revisão não explicaram o risco de viés dos estudos primários ao interpretar/discutir os resultados da revisão, também não forneceram uma avaliação satisfatória e discussão de qualquer heterogeneidade observada nos resultados da revisão.	Alto.
7. Avaliação da presença e provável impacto do viés de publicação	15: Uma síntese quantitativa não foi realizada.	-
8. Independência editorial	16-17: Não reportado.	Incerto.
Geral	2 falhas graves, 1 falha moderada, 3 domínios sem informação.	Alto.
ESTUDO:	MOREIRA, I. C.; VENTURA, S. R.; RAMOS, I.; et al. Preoperative localisation techniques in breast conservative surgery: A systematic review and meta-analysis. <i>Surgical Oncology</i> , v. 35, n. x, p. 351-373, 2020. Doi: 10.1016/j.suronc.2020.09.004.	
Domínio	SUPORTE PARA AVALIAÇÃO	RISCO DE VIÉS
1. Protocolo	1: Não reportado.	Incerto.
2. Adequação da pesquisa bibliográfica	2: Os componentes do PICO, embora não estejam explicitamente expostos no relatório, podem ser identificados na metodologia e foram incluídos na questão de pesquisa e nos critérios de inclusão. 3: Os autores explicaram sua seleção de desenhos de estudo para inclusão na revisão. 4: Os autores usaram uma abrangente estratégia de pesquisa de literatura. 5-6: A seleção de estudos e extração de dados foi realizada por dois autores de forma independente. 7: Os autores descreveram os estudos incluídos em detalhes adequados.	Baixo.
3. Justificativa para a exclusão de estudos individuais	8: É apresentado um fluxograma de seleção dos artigos com os respectivos motivos de exclusão, mas uma lista dos estudos excluídos não foi fornecida.	Moderado.

4. Risco de viés de estudos individuais sendo incluídos na revisão	9-10: Os autores usaram uma técnica satisfatória para avaliar o risco de viés nos estudos individuais que foram incluídos na revisão. Mas, não relataram as fontes de financiamento para os estudos incluídos na revisão.	Moderado.
5. Adequação dos métodos meta-analíticos	11-12: A meta-análise foi realizada, e os autores usaram métodos estatísticos apropriados para combinação de resultados, como também, avaliaram o impacto potencial de risco de viés dos estudos sobre os resultados da meta-análise.	Baixo.
6. Consideração do risco de viés ao interpretar os resultados da revisão	13-14: Os autores explicaram o risco de viés dos estudos primários ao interpretar/discutir os resultados da revisão, como também, forneceram uma avaliação satisfatória e discussão de qualquer heterogeneidade observada nos resultados da revisão.	Baixo.
7. Avaliação da presença e provável impacto do viés de publicação	15: Os autores realizaram uma investigação adequada de viés de publicação e discutiram seu impacto provável nos resultados da revisão.	Baixo.
8. Independência editorial	16-17: Não reportado.	Incerto.
Geral	2 falhas moderadas, 2 domínios sem informação.	Moderado.
ESTUDO:	POUW, B.; WIT-VAN DER VEEN, L. J.; STOKKEL, M. P. M.; et al. Heading toward radioactive seed localization in non-palpable breast cancer surgery? A Meta-Analysis. <i>Journal of Surgical Oncology</i> , v. 111, n. 2, p. 185–191, 2015. Doi: 10.1002/jso.23785.	
Domínio	SUORTE PARA AVALIAÇÃO	RISCO DE VIÉS
1. Protocolo	1: Não reportado.	Incerto.
2. Adequação da pesquisa bibliográfica	2: Os elementos do PICO não são claramente descritos na metodologia. 3: Os autores não explicaram sua seleção de desenhos de estudo para inclusão na revisão. 4: A estratégia de pesquisa de literatura não foi abrangente, pois houve restrição de idioma e esta não foi justificada; o ano de abrangência da pesquisa não foi informado; não foi reportada a realização de pesquisa em literatura cinzenta, nem busca manual em lista de referências. A estratégia de busca não foi apresentada. 5-6: Não há informação se a seleção de estudos e a extração de dados foi realizada por no mínimo dois autores. 7: Os autores descreveram os estudos incluídos detalhadamente.	Alto.
3. Justificativa para a exclusão de estudos	8: É apresentado um fluxograma de seleção dos artigos com os respectivos motivos de exclusão, mas uma lista dos estudos excluídos não foi fornecida.	Moderado.

individuais		
4. Risco de viés de estudos individuais sendo incluídos na revisão	9-10: Não reportado.	Incerto.
5. Adequação dos métodos meta-analíticos	11-12: A meta-análise foi realizada, e os autores usaram métodos estatísticos apropriados para combinação de resultados. Mas, os autores não avaliaram o impacto potencial de risco de viés dos estudos sobre os resultados da meta-análise.	Moderado.
6. Consideração do risco de viés ao interpretar os resultados da revisão	13-14: Os autores da revisão não explicaram o risco de viés dos estudos primários ao interpretar/discutir os resultados da revisão, também não forneceram uma avaliação satisfatória e discussão de qualquer heterogeneidade observada nos resultados da revisão.	Alto.
7. Avaliação da presença e provável impacto do viés de publicação	15: Foi relatado que a investigação de viés de publicação foi realizada, mas esta não foi documentada no artigo.	Moderado.
8. Independência editorial	16-17: Os autores declararam que não possuem conflitos de interesse. Porém não foi reportada informação sobre recebimento de financiamento.	Moderado.
Geral	2 falhas graves, 4 falhas moderadas, 2 domínios sem informação.	Alto.
ESTUDO:	WANG, G.; TSIKOURAS, P.; ZUO, H.; et al. Radioactive seed localization and wire guided localization in breast cancer: A systematic review and meta-analysis. JBUON, v. 24, n. 1, p. 48-60, 2019.	
Domínio	SUPORTE PARA AVALIAÇÃO	RISCO DE VIÉS
1. Protocolo	1: Não reportado.	Incerto.
2. Adequação da pesquisa bibliográfica	2: Os componentes do PICO, embora não estejam explicitamente expostos no relatório, podem ser identificados na metodologia e foram incluídos na questão de pesquisa e nos critérios de inclusão. 3: Os autores explicaram sua seleção de desenhos de estudo para inclusão na revisão. 4: A estratégia de pesquisa de literatura não foi abrangente, pois houve restrição de idioma e esta não foi justificada; o ano de abrangência da pesquisa não foi informado; não foi reportada a realização de pesquisa em literatura cinzenta, nem busca manual em lista de referências. 5-6: A seleção de estudos e extração de dados foi realizada por dois autores de forma independente. 7: Os autores descreveram os estudos incluídos	Moderado.

	detalhadamente.	
3. Justificativa para a exclusão de estudos individuais	8: É apresentado um fluxograma de seleção dos artigos com os respectivos motivos de exclusão, mas uma lista dos estudos excluídos não foi fornecida.	Moderado.
4. Risco de viés de estudos individuais sendo incluídos na revisão	9-10: A avaliação do risco de viés em ensaios randomizados foi reportada, e esta foi adequada. Porém não há informação sobre a avaliação do risco de viés nos estudos de coorte incluídos da revisão. Mas os autores não relataram as fontes de financiamento para os estudos incluídos na revisão.	Alto.
5. Adequação dos métodos meta-analíticos	11-12: A meta-análise foi realizada, e os autores usaram métodos estatísticos apropriados para combinação de resultados, como também, avaliaram o impacto potencial de risco de viés dos estudos sobre os resultados da meta-análise.	Baixo.
6. Consideração do risco de viés ao interpretar os resultados da revisão	13-14: Os autores explicaram o risco de viés dos estudos primários ao interpretar/discutir os resultados da revisão, como também, forneceram uma avaliação satisfatória e discussão de qualquer heterogeneidade observada nos resultados da revisão.	Baixo.
7. Avaliação da presença e provável impacto do viés de publicação	15: Os autores realizaram uma investigação adequada de viés de publicação e discutiram seu impacto provável nos resultados da revisão.	Baixo.
8. Independência editorial	16-17: Os autores declararam que não possuem conflitos de interesse. Porém não foi reportada informação sobre recebimento de financiamento.	Moderado.
Geral	1 falha grave, 3 falhas moderadas, 1 domínio sem informação.	Alto.
ESTUDO:	XU, X. J.; LI, J. J.; JI, W. B. An updated meta-analysis of radioactive seed localization versus wire-guided localization in the treatment of nonpalpable breast lesions. <i>Breast J.</i> v. 24, n. 4, p. 1–3, 2018. Doi: 10.1111/tbj.13023.	
Domínio	SUPORTE PARA AVALIAÇÃO	RISCO DE VIÉS
1. Protocolo	1: Não reportado.	Incerto.
2. Adequação da pesquisa bibliográfica	2: Os componentes do PICO, embora não estejam explicitamente expostos no relatório, podem ser identificados no texto e foram incluídos na questão de pesquisa e nos critérios de inclusão. 3: Os autores explicaram sua seleção de desenhos de estudo para inclusão na revisão. 4: A estratégia de pesquisa de literatura não foi abrangente, pois não há informação sobre o ano de abrangência da pesquisa, nem sobre restrição de idioma. A estratégia de busca não foi apresentada. 5-6: A seleção de estudos e extração de dados foi realizada por dois autores de forma independente. 7: Os autores não descreveram os estudos incluídos em	Moderado.

	detalhes adequados.	
3. Justificativa para a exclusão de estudos individuais	8: Foi apresentado um fluxograma de seleção dos artigos com os respectivos motivos de exclusão, mas uma lista dos estudos excluídos não foi fornecida.	Moderado.
4. Risco de viés de estudos individuais sendo incluídos na revisão	9: Os autores relataram que a avaliação do risco de viés foi realizada, no entanto esta não foi documentada no artigo. 10: Os autores não relataram as fontes de financiamento para os estudos incluídos na revisão.	Alto.
5. Adequação dos métodos meta-analíticos	11: A meta-análise foi realizada, e os autores usaram métodos estatísticos apropriados para combinação de resultados. 12: Os autores não avaliaram o impacto potencial de risco de viés dos estudos sobre os resultados da meta-análise.	Moderado.
6. Consideração do risco de viés ao interpretar os resultados da revisão	13-14: Os autores da revisão não explicaram o risco de viés dos estudos primários ao interpretar/discutir os resultados da revisão, também não forneceram uma avaliação satisfatória e discussão de qualquer heterogeneidade observada nos resultados da revisão.	Alto.
7. Avaliação da presença e provável impacto do viés de publicação	15: Os autores não realizaram uma investigação adequada de viés de publicação e não discutiram seu impacto provável nos resultados da revisão.	Alto.
8. Independência editorial	16-17: Os autores declararam que não possuem conflitos de interesse. Porém não foi reportada informação sobre recebimento de financiamento.	Moderado.
Geral	3 falhas graves, 3 falhas moderadas, 1 domínio sem informação.	Alto.

Fonte: autor da dissertação.

Apêndice E – Formulário de avaliação do risco de viés em relatório de ATS

A seguir é apresentado o formulário base utilizado para avaliação crítica dos relatórios de ATS, além do formulário de avaliação por estudo preenchido.

Tabela 1 – Suporte para avaliação crítica de relatórios de ATS.

SUPORTE PARA AVALIAÇÃO CRÍTICA – Relatório de ATS	
Domínio	Explicação
<p><u>1. Informações gerais do estudo.</u></p> <p>1. Detalhes de contato apropriados para mais informações</p> <p>2. Autores identificados</p> <p>3. Declaração sobre conflito de interesses</p> <p>4. Declaração sobre se o relatório foi revisado externamente</p> <p>5. Breve resumo em linguagem não técnica</p>	<p>1. Inclusão de uma pessoa de contato ou cargo com os endereços apropriados.</p> <p>2. Identificação clara de pessoas que estiveram envolvidas na preparação do relatório.</p> <p>3. As pessoas envolvidas na preparação do relatório devem apresentar declaração sobre conflitos de interesse (relacionado a questões financeiras ou não).</p> <p>4. Identificação de nomes e afiliações de pessoas que forneceram comentários ou informações durante a preparação do relatório.</p> <p>5. Resumo em linguagem não técnica apresentando propósito e escopo da avaliação, referindo-se à abordagem adotada, fornecendo resultados importantes e incluindo conclusões claras.</p>
<p><u>2. Objetivo e justificativa</u></p> <p>6. Referência à questão de política abordada</p> <p>7. Referência à questão de pesquisa abordada</p> <p>8. Escopo da avaliação especificado</p> <p>9. Descrição da tecnologia em saúde avaliada</p>	<p>6. Especificação do porquê uma avaliação foi realizada e, quando apropriado, quem solicitou o trabalho.</p> <p>7. Definição clara da questão de pesquisa. Deve conter elementos dos critérios para estudos incluídos, a população para a qual a tecnologia se destina, a tecnologia ou intervenção de interesse, o comparador e os resultados que serão usados para avaliar a tecnologia.</p> <p>8. Indicação de quais atributos da tecnologia são abordados e, de preferência, indicação clara das áreas que não estão incluídas na avaliação.</p> <p>9. Breve descrição da tecnologia para o leitor em geral. Deve conter detalhes do que a tecnologia faz e como funciona.</p>
<p><u>3. Metodologia e análise de dados</u></p> <p>10. Fontes de informação e estratégias de pesquisa de literatura</p> <p>11. Métodos utilizados para a avaliação e interpretação dos dados e informações selecionados</p>	<p>10. Detalhes da pesquisa bibliográfica devem ser fornecidos, incluindo: a pesquisa principal, combinação de termos de pesquisa, bancos de dados usados, anos abrangidos e qualquer restrição de idioma. Detalhes do uso de dados primários e outras fontes de informação também devem ser apresentados. Os critérios de inclusão e exclusão devem ser fornecidos. O relatório deve indicar quem realizou a seleção e como esse processamento foi feito. Uma lista de referência completa de estudos incluídos e excluídos deve ser fornecida.</p> <p>11. Apresentar descrição de: método de extração de dados realizada por pelo menos dois revisores para realizar a extração de forma independente; método de avaliação crítica, incluindo quais instrumentos foram usados; método de síntese de dados, quantitativa ou não quantitativa. Como também apresentar os resultados da avaliação de forma clara, por exemplo, na forma de tabelas de evidências.</p>

<p>4. Contexto (pode ou não se aplicar a cada ATS)</p> <p>12. Implicações médico-legais</p> <p>13. Análise econômica</p> <p>14. Implicações éticas</p> <p>15. Implicações sociais</p> <p>16. Consideração de outras perspectivas (partes interessadas, pacientes, consumidores)</p>	<p>12. Considerações de implicações médico-legais do uso da tecnologia, como riscos de litígio e seguro de responsabilidade profissional.</p> <p>13. Análise de impacto econômico, pode incluir custo ou estudos econômicos, detalhes dos métodos usados, qualidade dos estudos, análise de sensibilidade são necessários.</p> <p>14. Questões específicas relevantes para a tecnologia devem ser incluídas, como questões de acesso e equidade sobre o uso da tecnologia no sistema de saúde. A base para a discussão deve ser claramente delineada.</p> <p>15. Questões sobre o impacto da tecnologia sobre os cuidadores e dinâmica familiar.</p> <p>16. Questões organizacionais específicas do sistema de saúde que estão relacionados à aquisição, implementação e operação da tecnologia podem ser discutidos. Questões relacionadas ao treinamento e credenciamento de pessoas que operam a tecnologia, junto com a adesão e aceitação do paciente também podem ser consideradas. As fontes de informação devem ser claras e as análises transparentes.</p>
<p>5. Implicações dos resultados e conclusões da avaliação</p> <p>17. Resultados da avaliação discutidos?</p> <p>18. Conclusões da avaliação claramente declaradas?</p> <p>19. Sugestões para ações futuras?</p>	<p>17. A discussão das descobertas deve incluir: a relação dos resultados obtidos com a questão abordada pela avaliação; interpretação clara dos resultados e sua provável relevância para a prática clínica e para o sistema de saúde; comentários sobre informações ausentes ou incertas e a confiabilidade da análise; opiniões e conclusões do relatório. A discussão deve reunir componentes anteriores do relatório no contexto da pergunta que foi feita. A natureza e a base dos julgamentos devem ser explícitos (relato claro do que foi feito, o que foi assumido e o que foi não foi feito).</p> <p>18. A conclusão deve ser clara e fazer referência à questão abordada pela avaliação.</p> <p>19. Discussão das lacunas nas pesquisas/ informações atuais, direções para pesquisas e avaliações futuras e abordagens para a disseminação de descobertas.</p>

Fonte: autor da dissertação, traduzido e adaptado de INAHTA *Checklist*, 2007 [68].

Tabela 2 – Formulário de avaliação crítica por estudo.

FORMULÁRIO DE AVALIAÇÃO CRÍTICA		
Identificação do estudo:	LESSARD, J. Utilization de la bille radioactive pour la localisation preoperatoire de tumeurs mammaires non palpables. Note informative, 2016.	
DOMÍNIO	SUPORTE PARA AVALIAÇÃO	RISCO DE VIÉS
<p>1. Informações gerais do estudo</p>	<p>1: Detalhes de contato para correspondência não foram fornecidos.</p> <p>2-3: Os autores foram identificados e declararam não possuir conflitos de interesse, mas não há informação sobre recebimento de suporte financeiro.</p> <p>4-5: O estudo apresentou um breve resumo em linguagem não técnica e o relatório foi revisado externamente e os autores relataram o nome e afiliações do revisor.</p>	<p>Moderado.</p>

2. Objetivo e justificativa	<p>6-7: Foram apresentadas as referências às questões de política/ pesquisa abordadas detalhadamente, incluindo informação sobre quem solicitou o trabalho.</p> <p>8-9: O escopo da avaliação foi especificado, indicando quais atributos da tecnologia são abordados, assim como foi apresentada uma descrição da tecnologia avaliada.</p>	Baixo.
3. Metodologia e análise de dados	<p>10: As fontes de informação e estratégias de pesquisa de literatura foram apresentadas, incluindo: estratégia de busca, banco de dados pesquisados, critério de inclusão e referência completa da lista de estudos incluídos. Foram utilizados dados primários e outras fontes de informação.</p> <p>Porém, os critérios de exclusão não foram claramente definidos. Foi apresentado um fluxograma de seleção, com a quantidade de estudos identificados, incluídos e excluídos com seus respectivos motivos, no entanto uma lista de estudos excluídos não foi fornecida. Além disso, o estudo apresentou restrições de idioma e intervalo de ano de pesquisa, os quais não foram justificados.</p> <p>11: O método de extração de dados foi descrito parcialmente, informando os desfechos coletados, mas não contendo informações sobre o formulário de extração ou sobre quem realizou a coleta de dados. A descrição do método de avaliação crítica reportou apenas qual ferramenta foi utilizada para cada delineamento de estudo. O método de síntese de dados não foi descrito.</p> <p>Os resultados do relatório foram apresentados em forma de tabelas, com as descrições dos estudos selecionados e os dados coletados organizados e relatados por desfecho. Porém a apresentação da avaliação crítica dos estudos é insuficiente, pois foi relatado apenas o resultado final para cada estudo, e se este é de boa qualidade ou não, mas não foi reportada a transparência da avaliação.</p>	Moderado.
4. Contexto	<p>12: Não foram realizadas considerações de implicações médico-legais.</p> <p>13-16: Considerações foram fornecidas sobre a organização dos serviços em relação à tecnologia, incluindo dados sobre custo, acesso e equidade do uso da tecnologia, gerenciamento e treinamento da equipe, como também a adesão e aceitação pelo paciente. As fontes de informação são claras e as análises transparentes.</p>	Baixo.
5. Implicações dos resultados e conclusões da avaliação	<p>17: Os resultados da avaliação foram discutidos. A discussão está de acordo com a questão abordada pela avaliação, os resultados foram interpretados de forma clara de acordo com a relevância para a prática clínica e para o sistema de saúde. Os autores comentaram sobre informações ausentes.</p> <p>18-19: A conclusão é clara e fez referência à questão abordada pela avaliação e foram fornecidas sugestões para ações futuras de acordo com as lacunas das informações atuais.</p>	Baixo.
Geral	2 falhas moderadas.	Moderado.

Apêndice F – Formulário de avaliação do risco de viés em diretrizes

A seguir é apresentado o formulário base utilizado para avaliação crítica das diretrizes, além dos formulários de avaliação por estudo preenchidos.

Tabela 1 – Suporte para avaliação crítica de diretrizes.

SUORTE PARA AVALIAÇÃO CRÍTICA - Diretrizes	
Domínio	Explicação
<u>1. Escopo e propósito</u> 1. Objetivo 2. Questão clínica 3. População	1. O objetivo geral da diretriz deve ser descrito em detalhes e os benefícios de saúde esperados da intervenção devem ser específicos para o problema clínico. 2. Uma descrição detalhada das questões de saúde abrangidas pela diretriz deve ser fornecida, embora não precisem ser formuladas como perguntas, é importante incluir informações sobre a população-alvo, intervenção, comparadores e resultados. 3. Uma descrição clara da população coberta pela diretriz deve ser fornecida, com informações sobre faixa etária, sexo, descrição clínica e comorbidade.
<u>2. Envolvimento das partes interessadas</u> 4. Grupo de desenvolvimento 5. Preferências dos pacientes 6. Usuários-alvo	4. O grupo de desenvolvimento da diretriz deve incluir indivíduos de todas os grupos profissionais relevantes para o tópico em saúde. Informações sobre a composição, disciplina e experiência relevante do grupo deve ser fornecido. 5. Informações sobre as experiências da população-alvo e expectativas de cuidados de saúde devem informadas no desenvolvimento da diretriz. 6. Os usuários-alvo devem ser claramente definidos na diretriz.
<u>3. Rigor de desenvolvimento</u> 7. Metodologia 8. Seleção de evidências 9. Pontos fortes e limitações 10. Formulação das recomendações 11. Benefícios, efeitos colaterais e riscos 12. Recomendações e evidências de apoio 13. Revisão externa 14. Atualização	7. Detalhes da estratégia usada para pesquisar evidências devem ser fornecidos, incluindo os termos de pesquisa usados, fontes consultadas e datas da literatura abrangida. A estratégia de pesquisa deve ser tão abrangente quanto possível e executado de uma maneira livre de vieses potenciais e suficientemente detalhada para ser replicada. 8. Devem ser fornecidos critérios para incluir/ excluir evidências identificadas pela pesquisa. Esses critérios devem ser explicitamente descritos e as razões para incluir e excluir evidências devem ser claramente indicadas. 9. Devem ser fornecidas declarações destacando os pontos fortes e as limitações das evidências. Isso deve incluir descrições explícitas, usando ferramentas, para avaliar e descrever o risco de viés para estudos individuais e/ ou para resultados específicos e/ ou comentários explícitos do corpo de evidências agregadas em todos os estudos. 10. Uma descrição dos métodos usados para formular as recomendações e como as decisões finais foram tomadas deve ser fornecido. Os métodos podem incluir um sistema de votação e/ ou técnicas de consenso. Áreas de desacordo e métodos para resolvê-las devem ser especificados. 11. A diretriz deve levar em consideração os benefícios para a saúde, efeitos colaterais e riscos ao formular as recomendações. Estes podem

incluir: sobrevivência, qualidade de vida e efeitos adversos. Deve haver evidências de que estas questões foram abordadas. Uma discussão comparando uma opção de tratamento para outra deve ser fornecida.

12. Uma ligação explícita entre as recomendações e as evidências em que se baseiam deve ser incluída na diretriz.

13. A diretriz deve ser revisada externamente antes de ser publicada. Uma descrição da metodologia utilizada para conduzir a revisão externa deve ser apresentada, a qual pode incluir uma lista dos revisores e sua afiliação.

14. As diretrizes precisam refletir a pesquisa atual, assim uma declaração clara sobre o procedimento para atualizar a diretriz deve ser fornecida.

4. Clareza da apresentação

15.

Recomendações específicas

16. Questão de saúde

17. Principais recomendações

15. Uma recomendação deve fornecer uma descrição concreta e precisa de qual opção é apropriada em qual situação e em que grupo populacional, conforme informado pelo corpo de evidências. Nos casos em que há incerteza sobre as melhores opções de atendimento, a incerteza deve ser declarada na diretriz.

16. Para diretrizes de amplo escopo, devem ser consideradas as diferentes opções possíveis para rastreamento, prevenção, diagnóstico ou tratamento da doença em questão. Este item não se aplica para diretrizes que se concentram em uma intervenção para uma condição específica, como é o caso da tecnologia avaliada.

17. As recomendações mais relevantes, as quais respondem à questão principal que foi coberta pela diretriz, devem ser facilmente identificadas. Por exemplo, elas podem ser resumidas em uma caixa, digitados em negrito, sublinhados ou apresentados como fluxogramas ou algoritmos.

5. Aplicabilidade

18. Facilitadores e barreiras

19. Ferramentas de aplicação

20. Recursos potenciais

21.

Monitoramento e auditoria

18. Os facilitadores e barreiras existentes que terão impacto na aplicação das recomendações das diretrizes devem ser apresentados, os autores podem sugerir estratégias específicas para superar as barreiras.

19. Deve ser apresentada uma seção de implementação da diretriz com ferramentas e recursos para facilitar a aplicação.

20. Deve haver uma discussão na diretriz do impacto potencial das recomendações sobre recursos, pois as recomendações podem ter implicações de custo para os orçamentos em saúde.

21. Devem ser descritos critérios para avaliar a implementação das diretrizes ou adesão às recomendações, como também para avaliar o impacto da implementação das recomendações. Devem ser fornecidos conselhos sobre a frequência e intervalo de medição, e definições operacionais de como os critérios devem ser medidos.

6. Independência editorial

22. Financiamento

23. Conflitos de interesse

22. Fontes de financiamento para desenvolvimento da diretriz deve ser informado, e deve haver uma declaração explícita que as opiniões ou interesses do órgão de financiamento não influenciaram as recomendações finais.

23. Deve haver uma declaração explícita de que todos os membros declararam se têm interesses conflitantes.

Tabela 2 – Formulários de avaliação crítica por estudo.

FORMULÁRIOS DE AVALIAÇÃO CRÍTICA		
ESTUDO:	BICK, U.; TRIMBOLI, R. M. Image-guided breast biopsy and localisation: recommendations for information to women and referring physicians by the European Society of Breast Imaging. Insights into Imaging, v. 11, n. 1, p. x-x, 2020. Doi: 10.1186/s13244-019-0803-x.	
DOMÍNIO	SUORTE PARA AVALIAÇÃO	RISCO DE VIÉS
1. Escopo e propósito	1-3: O objetivo geral, a questão de saúde e a população a quem a diretriz se destina foram especificamente descritos.	Baixo.
2. Envolvimento das partes interessadas	4: Foi fornecida informação sobre a composição e experiência da equipe de desenvolvimento da diretriz, e esta incluiu todos os grupos de profissionais relevantes. 5-6: Os usuários-alvo são claramente definidos, e as opiniões e preferências da população-alvo foram procuradas.	Baixo.
3. Rigor do desenvolvimento	7: Acerca dos métodos usados para buscar evidências foram informados: as bases de dados pesquisadas, os termos de busca e a data da literatura abrangida. 8: Os critérios de elegibilidade foram parcialmente descritos, pois os critérios de inclusão são informados, mas não os critérios de exclusão. Não foi fornecida informação sobre a quantidade estudos identificados na busca, quantidade de estudos lidos em texto completo, lista de estudos excluídos e motivos de exclusão. 9: A avaliação do risco de viés dos estudos incluídos na diretriz não é reportada. 10-12: O método para formular as recomendações foi baseado em consenso entre os autores após análise dos dados dos estudos incluídos, e existe uma ligação explícita entre as recomendações e as evidências de apoio. Bem como, os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações. 13-14: Não há informação sobre se a diretriz foi revisada externamente antes de sua publicação, nem sobre um procedimento de atualização da diretriz.	Moderado.
4. Clareza da apresentação	15, 17: As recomendações são específicas e sem ambiguidade, assim como as recomendações-chave são facilmente identificadas.	Baixo.
5. Aplicabilidade	18-21: A diretriz forneceu informações gerais sobre a tecnologia para serem fornecidas a mulheres e médicos envolvidos com a intervenção. Essas informações englobam dados sobre benefícios e riscos, como também, implicações de recursos potenciais. O escopo da diretriz não englobou ferramentas sobre como as recomendações podem ser postas em prática, facilitadores/ barreiras para aplicação e critérios de monitoramento.	Alto.

6. Independência editorial	22-23: Os autores informaram o não recebimento de financiamento para desenvolvimento da diretriz. Os autores declararam os potenciais conflitos de interesse.	Baixo.
Geral	1 falha grave e 1 falha moderada.	Moderado.
ESTUDO:	LANDERCASPER, J.; ATTAI, D.; ATISHA, D.; et al. Toolbox to reduce lumpectomy reoperations and improve cosmetic outcome in breast cancer patients: the american society of breast surgeons consensus conference. <i>Ann Surg Oncol</i> , v. 22, n. 10, p. 3174-3183, 2015. Doi: 10.1245/s10434-015-4759-x.	
DOMÍNIO	SUORTE PARA AVALIAÇÃO	RISCO DE VIÉS
1. Escopo e propósito	1-3: O objetivo geral, a questão de saúde e a população a quem a diretriz se destina estão especificamente descritos.	Baixo.
2. Envolvimento das partes interessadas	4: Foi fornecida informação sobre a composição e experiência da equipe de desenvolvimento da diretriz, e esta incluiu todos os grupos de profissionais relevantes. 5-6: Os usuários-alvo da diretriz são claramente definidos, e as opiniões e preferências da população-alvo foram procuradas.	Baixo.
3. Rigor do desenvolvimento	7-8: Não há informação sobre - métodos sistemáticos de busca de evidências; critérios de elegibilidade. 9: A força de recomendação das evidências foi informada nos resultados, mas os métodos de avaliação não foram descritos na metodologia. 10-12: O método para formular as recomendações foi baseado em consenso entre os autores após análise dos dados dos estudos incluídos, e existe uma ligação explícita entre as recomendações e as evidências de apoio. Bem como, os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações. 13-14: Não há informação sobre se a diretriz foi revisada externamente antes de sua publicação, nem sobre um procedimento de atualização da diretriz.	Moderado.
4. Clareza da apresentação	15, 17: As recomendações são específicas e sem ambiguidade, assim como as recomendações-chave são facilmente identificadas.	Baixo.
5. Aplicabilidade	18-19: A diretriz forneceu conselhos sobre como as recomendações podem ser postas em prática, mas não descreveu facilitadores e barreiras para sua aplicação. 20: As implicações de recursos potenciais da aplicação das recomendações foram consideradas. 21: A diretriz apresentou critérios de monitoramento.	Moderado.
6. Independência editorial	22-23: A fonte de financiamento para desenvolvimento da diretriz foi informada, e os autores declararam que não possuem conflitos de interesse.	Baixo.
Geral	2 falhas moderadas.	Moderado.

Apêndice G – Formulário de avaliação do risco de viés em estudos econômicos

A seguir é apresentado o formulário base utilizado para avaliação crítica dos estudos econômicos, além dos formulários de avaliação por estudo preenchidos.

Tabela 1 – Suporte para avaliação crítica de estudos econômicos.

SUORTE PARA AVALIAÇÃO CRÍTICA - Estudos Econômicos	
Domínio	Explicação
<p><u>1. Delineamento do estudo</u></p> <p>1. Pergunta do estudo</p> <p>2. População-alvo</p> <p>3. Alternativas analisadas</p> <p>4. Horizonte temporal</p> <p>5. Perspectiva do estudo</p> <p>6. Custos e desfechos em saúde</p> <p>7. Tipo de avaliação econômica</p>	<p>1. A pergunta do estudo deve conter informação sobre as tecnologias em saúde sob investigação e a população que fará uso delas, o tipo de análise e a perspectiva do estudo.</p> <p>2. Descrição detalhada da população-alvo: gênero, faixa etária, distribuição espaço-regional e condição socioeconômica.</p> <p>3. Justificativa sobre a amplitude da análise, ou seja, se as principais tecnologias concorrentes foram levadas em consideração no estudo.</p> <p>Devendo haver informação clara sobre as tecnologias em saúde contempladas no estudo, comparando-as sempre que possível.</p> <p>4. Informação clara sobre o período em que os custos e os desfechos em saúde foram analisados, e estes devem ser adequados aos objetivos propostos para captar as principais consequências de custos e de desfechos em saúde ocasionadas pelas tecnologias.</p> <p>5. Ponto de vista que será adotado no estudo, ou seja, sob qual percepção os custos serão mensurados—quem está desembolsando os recursos monetários para que benefícios sejam gerados.</p> <p>6. As tecnologias devem ser comparadas em termos de seus custos e seus desfechos em saúde; esses dados devem ser coletados ao longo de um horizonte temporal, associando-os a cada ciclo de análise—período de tempo predefinido no modelo analítico.</p> <p>7. O tipo de avaliação econômica está relacionado ao desfecho principal escolhido no estudo: se for desfecho clínico, custo-efetividade; se for medida subjetiva, custo-utilidade; se for benefício monetário, custo-benefício; se não houver diferença em desfecho, custo-minimização.</p>
<p><u>2. Mensuração dos desfechos em saúde</u></p> <p>8. Medidas de desfecho</p> <p>9. Estimativas de resultados</p> <p>10. Extrapolação dos dados</p> <p>11. Qualidade da evidência</p>	<p>8. As medidas de desfecho em saúde devem ser descritas de forma clara e deve haver informação sobre a pertinência dessa medida para o problema de saúde em questão.</p> <p>9. Deve haver descrição das fontes das estimativas de resultados em saúde observados – dados primários (da prática médica), dados secundários (prontuários, registros) ou da literatura— e quanto esses dados são adequados à população alvo do estudo.</p> <p>10. Aplicável quando o período de seguimento do estudo é inferior ao horizonte temporal do estudo, nesses casos o método para extrapolação dos dados deve ser descrito e justificado.</p> <p>11. Caso as estimativas dos desfechos em saúde tenham sido baseadas em ensaios clínicos, deve haver conformidade entre o protocolo de pesquisa e a prática médica retratada no estudo.</p>

	<p>Caso as estimativas dos desfechos em saúde tenham sido baseadas em revisão sistemática, deve haver informação sobre a qualidade da evidência da revisão sistemática e dos estudos primários considerados. Caso as estimativas dos desfechos em saúde tenham sido baseadas em dados observacionais ou suposições/hipóteses, deve haver uma justificativa para tal uso.</p>
<p><u>3. Mensuração dos custos</u></p> <p>12. Descrição dos custos</p> <p>13. Mensuração dos custos</p> <p>14. Apuração dos custos</p> <p>15. Moeda e período de coleta dos custos</p> <p>16. Ajuste pela inflação</p> <p>17. Taxa de desconto</p>	<p>12. Os custos devem ser descritos de forma clara, e apresentados de forma desagregada.</p> <p>13. A mensuração dos custos deve estar de acordo com a perspectiva adotada no estudo, ou seja, de modo que somente os custos realmente arcados pelo agente/ órgãos responsáveis pelo ponto de vista do estudo devem ser contabilizados.</p> <p>14. O método adotado para apuração dos custos deve ser descrito e adequado aos objetivos do estudo.</p> <p>15. Devem ser informados a moeda adotada para valorar os custos e o período em que eles foram mensurados.</p> <p>16. Nos casos em que os custos foram coletados em diferentes períodos, é necessário realizar o ajuste pela inflação. O índice de inflação deve ser declarado.</p> <p>17. Caso o horizonte temporal do estudo seja superior a 1 ano, é necessário aplicar uma taxa de desconto tanto para os custos quanto para os desfechos em saúde, com a mesma magnitude para ambos.</p>
<p><u>4. Análise e interpretação dos dados</u></p> <p>18. Modelo analítico</p> <p>19. Processo biológico da doença</p> <p>20. Incerteza metodológica</p> <p>21. Incerteza estrutural</p> <p>22. Incerteza quanto à heterogeneidade</p> <p>23. Incerteza quanto aos parâmetros</p>	<p>18. É preciso informar o modelo adotado – árvore de decisão, modelo de Markov, simulação de Monte Carlo, eventos discretos. Ademais, deve haver uma justificativa para a escolha.</p> <p>19. Estados de saúde devem ser plausíveis com a história natural da doença e com as consequências do uso das tecnologias em investigação.</p> <p>20. A incerteza metodológica deve ser contornada. Para isso, o autor pode usar recomendações de diretrizes nacionais ou internacionais.</p> <p>21. A incerteza estrutural deve contornada. Para isso, o autor pode construir modelos alternativos.</p> <p>22. A incerteza quanto à heterogeneidade deve ser contornada. Para isso, o autor pode estratificar a amostra em subgrupos.</p> <p>23. A incerteza quanto aos parâmetros deve ser contornada. Para isso, o autor pode realizar uma análise de sensibilidade, utilizando os intervalos de confiança dos parâmetros estimados.</p>
<p><u>5. Resultados</u></p> <p>24. Apresentação dos resultados</p> <p>25. Discussão dos resultados</p> <p>26. Consistência interna</p> <p>27. Consistência externa</p>	<p>24. Os resultados devem ser apresentados em formato de razão incremental, relacionando custos e desfechos em saúde, entre as diferentes tecnologias avaliadas.</p> <p>25. Deve haver uma discussão abrangente sobre os resultados obtidos no estudo, principalmente ao que se refere aos benefícios e riscos associados aos pacientes/ usuários. Ademais, espera-se que haja uma argumentação, baseada nos resultados do estudo, sobre o custo de oportunidade de se adotar essa tecnologia na prática clínica, ou seja, se os benefícios em saúde justificam os custos incrementais à perspectiva adotada no estudo.</p>

		26. Deve haver informação sobre a consistência interna do modelo, que se refere a uma medida geral de adequação do modelo às condições habituais da conduta médica, aproximando-se ao mundo real.
		27. Deve haver informação sobre a consistência externa do modelo, que é a obtenção de resultados semelhantes em outros estudos previamente conduzidos.
6. Informações gerais		28. Deve haver informação sobre a fonte de financiamento do estudo, seja privada, seja pública. É necessário especificar qual foi o papel do
28. Fonte de financiamento		financiador na condução do estudo.
29. Conflitos de interesse		32. Todos os autores precisam informar seus potenciais conflitos de interesse, os quais podem ser relacionados a benefícios pecuniários, acadêmicos, pessoais ou políticos.
30. Ética em pesquisa		33. Todo estudo envolvendo seres humanos deve ser submetido e aprovado por um comitê de ética habilitado.

Fonte: autor da dissertação, adaptado de SILVA, E. N., 2014 [65].

Tabela 2 – Formulários de avaliação crítica por estudo.

FORMULÁRIOS DE AVALIAÇÃO CRÍTICA POR ESTUDO		
ESTUDO:	LAW, W.; HONG, N. L.; RAVI, A.; et al. Budget Impact Analysis of Preoperative Radioactive Seed Localization. Ann Surg Oncol., 2020, v. 28, n. 3, p. 1370-1378.	
DOMÍNIO	SUPORTE PARA AVALIAÇÃO	RISCO DE VIÉS
1. Delineamento do estudo	1: A pergunta do estudo foi feita de forma adequada, clara e passível de ser respondida. 2: A população-alvo do estudo foi descrita de forma clara. 3: A principal alternativa foi incluída no estudo, bem como foi fornecida uma descrição abrangente das tecnologias analisadas. 4: O horizonte temporal do modelo foi longo o suficiente para refletir as principais diferenças entre as estratégias analisadas. 5: A perspectiva do estudo foi informada. 6: O estudo analisa tanto custos quanto desfechos em saúde 7: O tipo de avaliação econômica foi informado.	Baixo.
2. Mensuração dos desfechos em saúde	8: As medidas de desfecho em saúde foram descritas de forma clara e são pertinentes à pergunta do estudo. 9: As fontes das estimativas dos desfechos em saúde foram descritas e justificadas e estão em consonância com a população alvo. 10: Não se aplica, pois, o horizonte temporal foi longo o suficiente. 11: O uso de estimativas dos desfechos em saúde foi proveniente de dados do mundo real para realizar a análise de impacto orçamentário.	Baixo.
3. Mensuração dos custos	12: Os custos foram descritos de forma clara. 13: A mensuração dos custos está de acordo com a perspectiva adotada no estudo. 14: O método adotado para apuração dos custos foi descrito e adequado.	Baixo.

	<p>15: Houve informação sobre a moeda e o período em que os custos foram coletados.</p> <p>16: Os custos foram coletados em diferentes períodos, porém os autores realizaram ajuste pela inflação.</p> <p>17: Não se aplica, pois o horizonte temporal não é superior a um ano.</p>	
4. Análise e interpretação dos dados	<p>18-19: Não é reportada informação sobre o modelo analítico utilizado.</p> <p>20-22: Não há informação sobre se a incerteza quanto à heterogeneidade foi contornada, o mesmo acontece para incerteza metodológica e estrutural.</p> <p>23: A incerteza quanto aos parâmetros foi contornada, pois os autores realizaram uma análise de sensibilidade.</p>	Alto.
5. Resultados	<p>24: A apresentação dos resultados do estudo foi baseada na razão entre custos e desfechos em saúde.</p> <p>25: A discussão dos resultados do estudo foi ampla o suficiente, incluindo os principais aspectos relevantes aos pacientes e ao tomador de decisão.</p> <p>26-27: Houve informação sobre a consistência interna e externa do modelo.</p>	Baixo.
6. Informações gerais	<p>28: Não há informação sobre se o estudo recebeu apoio de alguma fonte de financiamento.</p> <p>29: Os autores declararam seus potenciais conflitos de interesse.</p> <p>30: O estudo foi aprovado por um comitê de ética habilitado.</p>	Moderado.
Geral	1 falha grave e 1 falha moderada.	Moderado.
ESTUDO:	LOVING, V. A.; EDWARDS, D. B.; ROCHE, K. T.; et al. 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. Am J Roentgenol., 2014, v. 202, n. 6, p. 1383-1388.	
DOMÍNIO	SUORTE PARA AVALIAÇÃO	RISCO DE VIÉS
1. Delineamento do estudo	<p>1: A pergunta do estudo foi feita de forma adequada, clara e passível de ser respondida.</p> <p>2: A população-alvo do estudo foi descrita de forma clara.</p> <p>3: A principal alternativa foi incluída no estudo, bem como foi fornecida uma descrição abrangente das tecnologias analisadas.</p> <p>4: Não há informação sobre o horizonte temporal do modelo.</p> <p>5: A perspectiva do estudo foi informada.</p> <p>6: O estudo analisa tanto custos quanto desfechos em saúde.</p> <p>7: O tipo de avaliação econômica foi informado.</p>	Baixo.
2. Mensuração dos desfechos em saúde	<p>8: As medidas de desfecho em saúde foram descritas de forma clara e são pertinentes à pergunta do estudo.</p> <p>9: As fontes das estimativas dos desfechos em saúde foram descritas e justificadas e estão em consonância com a população.</p> <p>10: Foram utilizados métodos e suposições para extrapolar resultados de curto prazo em resultados finais, sendo eles</p>	Moderado.

	descritos e justificados. 11: Não há informação clara sobre a coleta e qualidade da evidência usada para as estimativas dos desfechos em saúde.	
3. Mensuração dos custos	12: Os custos foram descritos de forma clara. 13: A mensuração dos custos está de acordo com a perspectiva adotada no estudo. 14: O método adotado para apuração dos custos foi descrito e adequado. 15: Não há informação sobre a moeda e o período em que os custos foram coletados. 16: Não há informação sobre se os custos foram coletados em diferentes períodos. 17: Não há informação se os custos e desfechos futuros foram ajustados pela mesma taxa de desconto.	Moderado.
4. Análise e interpretação dos dados	18: Foi utilizado um modelo analítico e este é adequado aos objetivos propostos no estudo. 19: Os estados de saúde representados no modelo analítico refletem o processo biológico da doença e as consequências do uso das tecnologias em investigação. 20, 22: Não há informação sobre se a incerteza quanto à heterogeneidade e incerteza metodológica foram contornadas. 21: A incerteza estrutural foi contornada através da construção de modelos alternativos. 23: A incerteza quanto aos parâmetros foi contornada através de análise de sensibilidade, utilizando os intervalos de confiança dos parâmetros estimados.	Moderado.
5. Resultados	24: A apresentação dos resultados do estudo foi baseada na razão entre custos e desfechos em saúde. 25: A discussão dos resultados do estudo foi ampla o suficiente, incluindo os principais aspectos relevantes aos pacientes e ao tomador de decisão. 26-27: Houve informação sobre a consistência interna e externa do modelo.	Baixo.
6. Informações gerais	28-29: Não há informação sobre se o estudo recebeu apoio de alguma fonte de financiamento ou potenciais conflitos de interesse dos autores. 30: Não se aplica.	Incerto.
Geral	3 falhas moderadas e 1 domínio sem informação.	Moderado.
Identificação do estudo:	ZHANG, Y.; SEELY, J.; CORDEIRO, E.; et al. Radioactive Seed Localization Versus Wire-Guided Localization for Nonpalpable Breast Cancer: A Cost and Operating Room Efficiency Analysis. Canada, Ann Surg Oncol., 2017, v. 24, n. 12, p. 3567-3573.	
DOMÍNIO	QUESTÃO NORTEADORA	RISCO DE VIÉS
1. Delineamento	1: A pergunta do estudo foi feita de forma adequada, clara e passível de ser respondida.	Baixo.

do estudo	2: A população-alvo do estudo foi descrita de forma clara. 3: A principal alternativa foi incluída no estudo, bem como foi fornecida uma descrição abrangente das tecnologias analisadas. 4: O horizonte temporal do modelo foi longo o suficiente para refletir as principais diferenças entre as estratégias analisadas. 5: A perspectiva do estudo foi informada. 6: O estudo analisa tanto custos quanto desfechos em saúde. 7: O tipo de avaliação econômica foi informado.	
2. Mensuração dos desfechos em saúde	8: As medidas de desfecho em saúde foram descritas de forma clara e são pertinentes à pergunta do estudo. 9: As fontes das estimativas dos desfechos em saúde foram descritas e justificadas e estão em consonância com a população alvo. 10: Não se aplica, pois, o horizonte temporal foi longo o suficiente. 11: O uso de estimativas dos desfechos em saúde foi proveniente de dados do mundo real para realizar a análise de custo e eficiência.	Baixo.
3. Mensuração dos custos	12: Os custos foram descritos de forma clara. 13: A mensuração dos custos está de acordo com a perspectiva adotada no estudo. 14: O método adotado para apuração dos custos foi descrito e adequado. 15: Houve informação sobre a moeda e o período em que os custos foram coletados. 16: Não reportado. 17: Não se aplica, pois o horizonte temporal não é superior a um ano.	Moderado.
4. Análise e interpretação dos dados	18-19: Não é reportada informação sobre o modelo analítico utilizado. 20-22: Não há informação sobre se a incerteza quanto à heterogeneidade foi contornada, o mesmo acontece para incerteza metodológica e estrutural. 23: A incerteza quanto aos parâmetros foi contornada, pois os autores realizaram uma análise de sensibilidade.	Alto.
5. Resultados	24: A apresentação dos resultados do estudo foi baseada na razão entre custos e desfechos em saúde. 25: A discussão dos resultados do estudo foi ampla o suficiente, incluindo os principais aspectos relevantes aos pacientes e ao tomador de decisão. 26-27: Houve informação sobre a consistência interna e externa do modelo.	Baixo.
6. Informações gerais	28-29: Não há informação sobre fontes de apoio. Os autores declararam não possuir potenciais conflitos de interesse. 30: O estudo foi aprovado por um comitê de ética habilitado.	Moderado.
Geral	1 falha grave e 2 falhas moderadas.	Moderado.

Fonte: autor da dissertação.

Apêndice H – Formulário de avaliação do risco de viés em ensaios clínicos randomizados

A seguir é apresentado o formulário base utilizado para avaliação crítica dos ensaios clínicos randomizados, além dos formulários de avaliação por estudo preenchidos.

Tabela 1 – Suporte para avaliação crítica de ensaios clínicos randomizados.

SUPORTE PARA AVALIAÇÃO CRÍTICA – Ensaios clínicos randomizados	
Domínio	Explicação
<p><u>Viés de seleção</u></p> <p>1. Geração da sequência aleatória</p> <p>2. Ocultação de alocação</p>	<p>1. O método utilizado para gerar a sequência aleatória deve produzir grupos comparáveis. O risco de viés será baixo quando for utilizado: tabela de n^{os} randômicos, geração de números randômicos por computador, arremesso de moeda; embaralhamento de cartões ou envelopes; jogando dados; sorteio; minimização.</p> <p>2. O método utilizado para ocultar a sequência aleatória deve ser efetivo, de modo que a alocação das intervenções não possa ser prevista antes ou durante o recrutamento dos participantes. O risco de viés será baixo quando for utilizado: ocultação de alocação por uma central; envelopes sequenciais numerados, opacos e selados.</p>
<p><u>Viés de performance</u></p> <p>3. Cegamento de participantes e profissionais</p>	<p>3. A medida de cegamento utilizada deve ser efetiva para cegar participantes e profissionais envolvidos em relação a qual intervenção dada aos participantes. Para esta tecnologia estudada, o risco de viés será baixo mesmo que o estudo seja cego ou o cegamento seja incompleto, pois o resultado é improvável de ser influenciado (aceitável de acordo com a cirurgia).</p>
<p><u>Viés de detecção</u></p> <p>4. Cegamento de avaliadores de desfecho</p>	<p>4. A medida de cegamento utilizada deve ser efetiva para cegar os avaliadores de desfecho em relação ao conhecimento da intervenção fornecida a cada participante. Para esta tecnologia estudada, o risco de viés será baixo mesmo que o estudo seja cego ou o cegamento seja incompleto, pois o resultado é improvável de ser influenciado (aceitável de acordo com a cirurgia).</p>
<p><u>Viés de atrito</u></p> <p>5. Desfechos incompletos</p>	<p>5. Os dados relacionados aos desfechos devem estar completos para cada desfecho principal, incluindo perdas e exclusão da análise. As perdas e exclusões devem ser informadas no estudo, assim como suas respectivas razões. O estudo deve informar se houve reinclusão de algum participante. O risco de viés será baixo quando: não houver perda de dados dos desfechos; razões para perdas de dados não estarem relacionadas ao desfecho de interesse; perda de dados foi balanceada entre os grupos, com razões semelhantes para perdas de dados entre os grupos; para dados dicotômicos, a proporção de dados perdidos comparados com o risco observado do evento não é capaz de induzir viés clinicamente relevante na estimativa de efeito; para desfechos contínuos, a estimativa de efeito plausível nos desfechos perdidos não é capaz de induzir viés clinicamente relevante no tamanho do efeito observado; dados perdidos foram imputados usando métodos apropriados.</p>

<u>Viés de relato</u> 6. Relato de desfecho seletivo	6. Todos os desfechos devem ser reportados ao descrever os resultados do estudo e o que foi identificado. O risco de viés será baixo quando: o protocolo do estudo está disponível e todos os desfechos pré-especificados que são de interesse da revisão foram reportados de acordo com o que foi proposto; o protocolo do estudo não está disponível, mas está claro que o estudo publicado incluiu todos os desfechos desejados.
<u>7. Outras fontes de viés</u>	7. Nesse domínio, pode ser declarado outro viés que não se enquadra em outro domínio prévio do formulário. O risco de viés será baixo se o estudo estiver livre de outras possíveis fontes de viés.
<u>8. Independência editorial</u>	8. Os autores da revisão devem descrever suas fontes de financiamento e declarar potenciais conflitos de interesse.

Fonte: autor da dissertação, traduzido e adaptado de HIGGINS, J. P. T., 2011 [63].

Tabela 2 – Formulários de avaliação crítica por estudo.

FORMULÁRIOS DE AVALIAÇÃO CRÍTICA		
IDENTIFICAÇÃO DO ESTUDO:	BLOOMQUIST, E. V.; AJKAY, N.; PATIL, S.; et al. A randomized prospective comparison of patient-assessed satisfaction and clinical outcomes with radioactive seed localization versus wire localization. The Breast Journal, v. 22, n. 2, p. 151–157, 2016.	
DOMÍNIO	SUORTE PARA AVALIAÇÃO	RISCO DE VIÉS
<u>Viés de seleção</u> 1. Geração da sequência aleatória	1: Os pacientes foram randomizados para RSL ou WL em uma randomização de 1 para 1, feita em uma base paciente por paciente.	Baixo.
2. Ocultação de alocação	2: O estudo não relatou essa informação.	incerto.
<u>Viés de performance</u> 3. Cegamento de participantes e profissionais	3: O estudo não relatou esta informação, mas o resultado é improvável de ser influenciado (aceitável de acordo com a cirurgia).	Baixo.
<u>Viés de detecção</u> 4. Cegamento de avaliadores de desfecho	4: O estudo não relatou esta informação, mas o resultado é improvável de ser influenciado (aceitável de acordo com a cirurgia).	Baixo.
<u>Viés de atrito</u> 5. Desfechos incompletos	5: Houve exclusão de 10 pacientes após randomização, mas esta foi comparável entre os dois grupos (5 de cada). 1 paciente randomizado para a semente recebeu o fio devido a questões regulatórias nucleares. O questionário dela foi excluído da análise, mas o restante dos dados foi incluído. Essas exclusões são justificadas e não tem potencial de interferir nos desfechos. No entanto, mais pacientes após RSL completaram a pesquisa de satisfação em comparação com WL (94,3% versus 83,6%, respectivamente).	Alto.

<u>Viés de relato</u> 6. Relato de desfecho seletivo	6: O protocolo do estudo não está disponível.	Incerto.
<u>7. Outras fontes de viés</u>	7: Os pacientes no grupo RSL completaram sua pesquisa pós-localização, enquanto os pacientes WL completaram sua pesquisa em sua primeira visita pós-operatória. Além disso, o pequeno tamanho da amostra (125) pode significar uma insuficiência para detectar diferenças entre os grupos.	Alto (viés de memória e amostragem).
<u>8. Independência editorial</u>	8: Há informação sobre a fonte de financiamento recebido para condução do estudo, e os autores declararam que não possuem conflitos de interesse.	Baixo.
IDENTIFICAÇÃO DO ESTUDO:	FUNG, F.; CORNACCHI, S. D.; REEDIJK, M.; et al. Breast cancer recurrence following radioguided seed localization and standard wire localization of nonpalpable invasive and in situ breast cancers: 5-Year follow-up from a randomized controlled trial. The American Journal of Surgery, v. xxx, n. x, p. 1-7, 2016.	
DOMÍNIO	SUORTE PARA AVALIAÇÃO	RISCO DE VIÉS
<u>Viés de seleção</u> 1. Geração da sequência aleatória	1: Os grupos foram formados por geração de números randômicos por computador.	Baixo.
2. Ocultação de alocação	2: A ocultação da alocação foi realizada por uma central.	Baixo.
<u>Viés de performance</u> 3. Cegamento de participantes e profissionais	3: A randomização foi estratificada pelo cirurgião e bloqueada usando uma proporção de alocação de 1:1 com tamanhos de bloco variáveis.	Baixo.
<u>Viés de detecção</u> 4. Cegamento de avaliadores de desfecho	4: O estudo não relatou esta informação, mas o resultado é improvável de ser influenciado (aceitável de acordo com a cirurgia).	Baixo.
<u>Viés de atrito</u> 5. Desfechos incompletos	5: Os dados de FU estavam disponíveis para quase todos os pacientes do ensaio original (298/305 – 98%).	Moderado.
<u>Viés de relato</u> 6. Relato de desfecho seletivo	6: Este estudo relatou um resultado adicional do ensaio clínico NCT00225927.	Baixo.
<u>7. Outras fontes de viés</u>	7: Houve um baixo evento de taxa de recorrência no estudo (11 casos), o que incapacitou a realização da análise de regressão sobre vivência. Isso ocorreu, possivelmente, porque o tamanho da amostra não foi suficiente para detectar uma diferença entre os grupos.	Alto (viés de amostragem).

8. <u>Independência editorial</u>	8: Há informação sobre a fonte de financiamento recebido para condução do estudo, e os autores declararam que não possuem conflitos de interesse.	Baixo.
IDENTIFICAÇÃO DO ESTUDO:	GRAY, R. J.; SALUD, C.; NGUYEN, K.; et al. Randomized prospective evaluation of a novel technique for biopsy or lumpectomy of nonpalpable breast lesions: radioactive seed versus wire localization. <i>Annals of Surgical Oncology</i> , v. 8, n. 9, p. 711–715, 2001.	
DOMÍNIO	SUPORTE PARA AVALIAÇÃO	RISCO DE VIÉS
<u>Viés de seleção</u> 1. Geração da sequência aleatória	1: O estudo não relatou essa informação.	Incerto.
2. Ocultação de alocação	2: O estudo não relatou essa informação.	Incerto.
<u>Viés de performance</u> 3. Cegamento de participantes e profissionais	3: O estudo não relatou esta informação, mas o resultado é improvável de ser influenciado (aceitável de acordo com a cirurgia).	Baixo.
<u>Viés de detecção</u> 4. Cegamento de avaliadores de desfecho	4: O estudo não relatou esta informação, mas o resultado é improvável de ser influenciado (aceitável de acordo com a cirurgia).	Baixo.
<u>Viés de atrito</u> 5. Desfechos incompletos	5: Cinco participantes foram excluídos devido à falta de dados.	Alto.
<u>Viés de relato</u> 6. Relato de desfecho seletivo	6: O protocolo do estudo não está disponível.	Incerto.
<u>7. Outras fontes de viés</u>	7: O pequeno tamanho da amostra (n = 97) foi uma limitação, pois pode ter influenciado o poder de detecção de diferenças entre os grupos.	Alto (viés de amostragem).
8. <u>Independência editorial</u>	8: Não reportado.	Incerto.
IDENTIFICAÇÃO DO ESTUDO:	LANGHANS, L.; TVEDSKOV, T. F.; KLAUSEN, T. L.; et al. Radioactive seed localization or wire-guided localization of nonpalpable invasive and in situ breast cancer a randomized, multicenter, open-label trial. <i>Annals of Surgery</i> , v. 266, n. 1, p. 29-35, 2017. Doi: 10.1097/SLA.0000000000002101.	
DOMÍNIO	SUPORTE PARA AVALIAÇÃO	RISCO DE VIÉS
<u>Viés de seleção</u> 1. Geração da sequência	1: Os grupos foram formados através de embaralhamento de cartões.	Baixo.

aleatória		
2. Ocultação de alocação	2: Os cartões foram embaralhados, numerados e organizados em ordem cronológica antes de serem colocados em envelopes não transparentes.	Baixo.
<u>Viés de performance</u>	3: O gerente de projeto não fez parte da inclusão e alocação de pacientes. A inclusão foi realizada pelo atendente cirurgião do ambulatório e controlada pela unidade GCP.	Baixo.
3. Cegamento de participantes e profissionais		
<u>Viés de detecção</u>	4: O estudo não relatou esta informação, mas o resultado é improvável de ser influenciado (aceitável de acordo com a cirurgia).	Baixo.
4. Cegamento de avaliadores de desfecho		
<u>Viés de atrito</u>	5: 409 pacientes foram randomizadas RSL e WGL. 23 dos pacientes randomizados não atenderam aos critérios de inclusão ou tiveram uma mudança no tratamento cirúrgico e foram excluídos da análise (11 no grupo WGL e 12 do grupo RSL). 9 pacientes não receberam intervenção alocada no RSL grupo: A semente foi perdida em 4 casos, a referência foi mal interpretada em 2 casos e o radiologista escolheu fio em vez da semente por dificuldades técnicas em 3 casos. 3 pacientes não receberam intervenção alocada no grupo WGL devido à leitura incorreta de referência. Esses 12 pacientes foram excluídos do protocolo por análise.	Moderado.
5. Desfechos incompletos		
<u>Viés de relato</u>	6: O protocolo do estudo está disponível e todos os desfechos primários e secundários pré-especificados que são de interesse da revisão foram reportados de acordo com o que foi proposto.	Baixo.
6. Relato de desfecho seletivo		
<u>7. Outras fontes de viés</u>	7: O estudo parece estar livre de outras fontes de viés.	Baixo.
<u>8. Independência editorial</u>	8: Há informação sobre a fonte de financiamento recebido para condução do estudo, e os autores declararam que não possuem conflitos de interesse.	Baixo.
IDENTIFICAÇÃO DO ESTUDO:	LOVRICS, P. J.; GOLDSMITH, C. H.; HODGSON, N.; et al. A multicentered, randomized, controlled trial comparing radioguided seed localization to standard wire localization for nonpalpable, invasive and in situ breast carcinomas. <i>Ann Surg Oncol.</i> , v. 18, n. 12, p. 3407–3414, 2011. Doi: 10.1245/s10434-011-1699-y.	
DOMÍNIO	SUPORTE PARA AVALIAÇÃO	RISCO DE VIÉS
<u>Viés de seleção</u>	1: A geração dos grupos foi realizada por computador.	Baixo.
1. Geração da sequência aleatória		

2. Ocultação de alocação	2: A ocultação da alocação foi realizada por uma central.	Baixo.
<u>Viés de performance</u> 3. Cegamento de participantes e profissionais	3: A randomização foi estratificada e bloqueada ao alcance do cirurgião.	Baixo.
<u>Viés de detecção</u> 4. Cegamento de avaliadores de desfecho	4: O estudo não relatou esta informação, mas o resultado é improvável de ser influenciado (aceitável de acordo com a cirurgia).	Baixo.
<u>Viés de atrito</u> 5. Desfechos incompletos	5: 15 RSL e 13 participantes WGL foram retirados após a randomização: paciente originalmente inscrito sem atender aos critérios de inclusão, paciente optou por desistir do estudo, mudança na gestão cirúrgica. 18 pacientes receberam WGL embora estivessem alocados para RSL: em 6 casos a semente não estava disponível na data da cirurgia, nos 12 casos restantes, a maioria das falhas em colocar a semente ocorreu no início do ensaio.	Alto.
<u>Viés de relato</u> 6. Relato de desfecho seletivo	6: O protocolo do estudo está disponível e todos os desfechos primários e secundários pré-especificados que são de interesse da revisão foram reportados de acordo com o que foi proposto.	Baixo.
<u>7. Outras fontes de viés</u>	7: O estudo parece estar livre de outras fontes de viés.	Baixo.
<u>8. Independência editorial</u>	8: Há informação sobre a fonte de financiamento recebido para condução do estudo, mas os autores não declararam potenciais conflitos de interesse.	Moderado.
IDENTIFICAÇÃO DO ESTUDO:	ONG, J. S. L.; TEH, J.; SAUNDERS, C.; et al. Patient satisfaction with radioguided occult lesion localisation using iodine-125 seeds ('rollis') versus conventional hookwire localisation. Eur J Surg Oncol., v. 43, n. 12, p. 2261-2269, 2017.	
DOMÍNIO	SUPORTE PARA AVALIAÇÃO	RISCO DE VIÉS
<u>Viés de seleção</u> 1. Geração da sequência aleatória	1: A geração dos grupos foi realizada por computador, randomização em blocos estratificados foi utilizada, com as variáveis sendo hospital, histologia da biópsia do local e do núcleo.	Baixo.
2. Ocultação de alocação	2: A ocultação da alocação foi realizada por uma central.	Baixo.
<u>Viés de performance</u> 3. Cegamento de participantes e profissionais	3: O estudo não relatou esta informação, mas o resultado é improvável de ser influenciado (aceitável de acordo com a cirurgia).	Baixo.

<u>Viés de detecção</u> 4. Cegamento de avaliadores de desfecho	4: O estudo não relatou esta informação, mas o resultado é improvável de ser influenciado (aceitável de acordo com a cirurgia).	Baixo.
<u>Viés de atrito</u> 5. Desfechos incompletos	5: 236 pacientes foram randomizados, 18 participantes não atenderam aos critérios de inclusão, tiveram alteração de manejo ou retiraram o consentimento e foram excluídos da análise.	Moderado.
<u>Viés de relato</u> 6. Relato de desfecho seletivo	6: Este estudo relatou um resultado secundário do ROLLIS RCT (ACTRN12613000655741).	Baixo.
<u>7. Outras fontes de viés</u>	7: Os potenciais benefícios de RSL foram detalhados nas informações de consentimento do estudo. Isso pode ter levado a um viés cognitivo positivo nos participantes submetidos a RLS. Um efeito semelhante nas respostas de dificuldade do procedimento por radiologistas e cirurgiões também é possível.	Alto.
<u>8. Independência editorial</u>	8: Há informação sobre a fonte de financiamento recebido para condução do estudo, e os autores declararam que não possuem conflitos de interesse.	Baixo.
IDENTIFICAÇÃO DO ESTUDO:	PARVEZ, E.; COMACCHI, S. D.; HODGON, N.; et al. A cosmesis outcome substudy in a prospective, randomized trial comparing radioguided seed localization with standard wire localization for nonpalpable, invasive, and in situ breast carcinomas. Am J Surg., v. 208, n. 5, p. 711-718, 2014.	
DOMÍNIO	SUORTE PARA AVALIAÇÃO	RISCO DE VIÉS
<u>Viés de seleção</u> 1. Geração da sequência aleatória	1: A geração dos grupos foi realizada por computador.	Baixo.
2. Ocultação de alocação	2: A ocultação da alocação foi realizada por uma central.	Baixo.
<u>Viés de performance</u> 3. Cegamento de participantes e profissionais	3: A randomização foi estratificada e bloqueada ao alcance do cirurgião usando uma alocação de 1: 1.	Baixo.
<u>Viés de detecção</u> 4. Cegamento de avaliadores de desfecho	4: O estudo não relatou esta informação, mas o resultado é improvável de ser influenciado (aceitável de acordo com a cirurgia).	Baixo.
<u>Viés de atrito</u> 5. Desfechos incompletos	5: Dos 73 pacientes participantes do estudo, 57 (78%) completaram a avaliação pós-operatória de 1 ano e 65 (89%) completaram a avaliação pós-operatória de 3 anos. O resultado das avaliações dos pacientes após 1 ano de cirurgia	Alto.

	não foi apresentado.	
<u>Viés de relato</u> 6. Relato de desfecho seletivo	6: Este estudo relatou um resultado adicional do ensaio clínico NCT00225927.	Baixo.
<u>7. Outras fontes de viés</u>	7: O pequeno tamanho da amostra (n = 73) pode ter influenciado o poder de detecção de diferenças entre os grupos. O consentimento de aproximadamente metade dos pacientes no estudo foi obtido no pós-operatório, portanto, há possibilidade de auto seleção por parte dos pacientes.	Alto (viés de amostragem).
<u>8. Independência editorial</u>	8: Há informação sobre a fonte de financiamento recebido para condução do estudo, e os autores declararam os potenciais conflitos de interesses.	Baixo.
IDENTIFICAÇÃO DO ESTUDO:	TAYLOR, D. B.; BOURKE, A. G.; WESTCOTT, E. J.; et al. Surgical outcomes after radioactive 125I seed versus hookwire localization of non-palpable breast cancer: a multicentre randomized clinical trial. BJS, v. 108, n. 1, p. 40–48.	
DOMÍNIO	SUPOORTE PARA AVALIAÇÃO	RISCO DE VIÉS
<u>Viés de seleção</u> 1. Geração da sequência aleatória	1: A geração dos grupos foi realizada por computador. A randomização foi estratificada de acordo com o local do estudo e histopatologia da biópsia central.	Baixo.
2. Ocultação de alocação	2: A ocultação da alocação foi realizada por uma central.	Baixo.
<u>Viés de performance</u> 3. Cegamento de participantes e profissionais	3: O estudo não relatou esta informação, mas o resultado é improvável de ser influenciado (aceitável de acordo com a cirurgia).	Baixo.
<u>Viés de detecção</u> 4. Cegamento de avaliadores de desfecho	4: O estudo não relatou esta informação, mas o resultado é improvável de ser influenciado (aceitável de acordo com a cirurgia).	Baixo.
<u>Viés de atrito</u> 5. Desfechos incompletos	5: 2 pacientes do grupo RSL não receberam a semente por escolha do radiologista. Há dados faltantes para o desfecho de peso e volume da amostra em ambos os grupos.	Moderado.
<u>Viés de relato</u> 6. Relato de desfecho seletivo	6: O protocolo do estudo está disponível e todos os desfechos primários e secundários pré-especificados que são de interesse da revisão foram reportados de acordo com o que foi proposto.	Baixo.
<u>7. Outras fontes de viés</u>	7: O estudo parece estar livre de outras fontes de viés.	Baixo.
<u>8. Independência editorial</u>	8: Há informação sobre a fonte de financiamento recebido para condução do estudo, e os autores declararam que não possuem conflitos de interesse.	Baixo.

Fonte: autor da dissertação.

Apêndice I – Formulário de avaliação do risco de viés em ensaios clínicos não randomizados

A seguir é apresentado o formulário base utilizado para avaliação crítica dos ensaios clínicos não randomizados, além dos formulários de avaliação por estudo preenchidos.

Tabela 1 – Suporte para avaliação crítica de ensaios clínicos não randomizados.

SUORTE PARA AVALIAÇÃO CRÍTICA – Ensaios clínicos não randomizados	
Domínio	Explicação
1. Variável de confusão	1. A confusão da linha de base (pré-intervenção) ocorre quando uma ou mais variáveis de prognóstico, fatores que prevêm o resultado de interesse, também prevêm a intervenção recebida em linha de base.
<u>1. Linha de base</u>	
<u>2. Variável com o tempo</u>	2. O confundimento variável com o tempo ocorre quando os indivíduos alternam entre as intervenções que estão sendo comparadas.
2. Seleção de participantes	2: Ocorre quando há exclusão de alguns participantes elegíveis ou o tempo de acompanhamento inicial de alguns participantes estão relacionados à intervenção e ao resultado, de modo que haverá uma associação entre as intervenções e o resultado, mesmo se os efeitos das intervenções forem idênticos.
3. Classificação incorreta de intervenções	3: A classificação incorreta diferencial ou não diferencial do estado da intervenção introduz viés no estudo. A classificação incorreta não diferencial não está relacionada ao resultado e geralmente irá influenciar o efeito estimado da intervenção para o nulo. A classificação incorreta diferencial ocorre quando a classificação incorreta do status da intervenção está relacionado ao resultado ou ao risco do resultado, e é provável que leve a um viés.
4. Desvio da intervenção pretendida	4: Ocorre quando há diferenças sistemáticas nos cuidados prestados entre grupos de intervenção e comparadores, que representam um desvio da intervenção pretendida.
5. Desfechos incompletos	5: Ocorre quando o acompanhamento posterior está faltando para os indivíduos inicialmente incluídos e seguidos (por exemplo, perda diferencial de acompanhamento que é afetado pelos fatores prognósticos); viés devido à exclusão de indivíduos com falta de informações sobre estado de intervenção ou outras variáveis, como fatores de confusão.
6. Medição de resultados	6: Ocorre quando os avaliadores de resultados estão cientes do status de intervenção, se métodos diferentes são usados para avaliar os resultados em diferentes grupos de intervenção, ou se os erros de medição estão relacionados com estado de intervenção ou efeitos.
7. Relato de desfecho seletivo	7: Ocorre quando os relatórios de resultados são selecionados de uma forma que depende das descobertas.
8. Independência editorial	8. Os autores da revisão devem descrever suas fontes de financiamento e declarar potenciais conflitos de interesse.

Fonte: autor da dissertação, traduzido e adaptado de STERNE, J. A. C., 2016 [64].

Tabela 2 – Formulários de avaliação crítica por estudo

FORMULÁRIOS DE AVALIAÇÃO CRÍTICA		
Identificação do estudo:	AGAHOSO, M. C.; BERGHUIS, S. A. M.; VAN Den BROEK, E.; et al. Radioactive seed versus wire-guided localization for ductal carcinoma in situ of the breast: comparable resection margins. <i>Ann Surg Oncol</i> , v. 27, n. 13, p. 5296-5302, 2020.	
DOMÍNIO	SUPOORTE PARA AVALIAÇÃO	RISCO DE VIÉS
1. Viés devido a confusão	1: Os critérios de inclusão e exclusão para o grupo de intervenção e controle foram idênticos, formando grupos homogêneos em características clínicas e patológicas, conferindo um potencial baixo de risco de viés devido a confusão de base. 2: A análise não foi baseada na divisão do tempo de acompanhamento dos participantes de acordo com a intervenção recebida, logo não há fatores de confusão que variam com o tempo.	Baixo.
2. Viés na seleção dos participantes do estudo	2: A seleção dos participantes no estudo não foi baseada nas características dos participantes observadas após o início da intervenção. E o início do acompanhamento e o início da intervenção coincidem para a maioria dos participantes.	Baixo.
3. Viés na classificação das intervenções	3: Os grupos de intervenção foram claramente definidos. - Não há informação sobre se as informações utilizadas para definir os grupos de intervenção foram registradas no início da intervenção, os dados foram coletados retrospectivamente. - Os dados foram coletados de forma adequada, de modo que a classificação do status da intervenção não foi afetada pelo conhecimento do resultado.	Moderado.
4. Viés devido a desvios das intervenções pretendidas	4: Não é reportada uma descrição de como as intervenções foram aplicadas aos pacientes, sendo incerta a avaliação sobre se houve desvios da intervenção pretendida além do que seria esperado na prática usual.	Incerto.
5. Viés devido à falta de dados	5: Os dados dos resultados não estavam disponíveis para todos os participantes em ambos os grupos. - Os participantes não foram excluídos devido à falta de dados sobre o status da intervenção ou sobre outras variáveis necessárias para a análise.	Moderado.
6. Viés na medição dos resultados	6: A medida do resultado não pode ter sido influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida (abordagem cirúrgica). - Os métodos de avaliação dos resultados foram comparáveis entre os grupos de intervenção e não houve erro sistemático na medição do resultado relacionado à intervenção recebida.	Baixo.
7. Viés na seleção do resultado relatado	7: Não é provável, de acordo com a metodologia apresentada, que a estimativa do efeito relatado seja selecionada com base nos resultados de múltiplas medições e/ou subgrupos diferentes. No entanto, não há informação de um protocolo ou registro clínico publicado antes do início do estudo.	Baixo.
8.	8: Não há informação sobre fontes de apoio. Os autores	Moderado.

Independência editorial	declararam não possuir potenciais conflitos de interesse.	
Identificação do estudo:	ALJOHANI, B.; JUMAA, K.; KORNECKI, A.; et al. Clinical utility of radioactive seed localization in nonpalpable breast cancer: A Retrospective single institutional cohort study. International Journal of Surgery, v. x, n. x, p. x-x, 2018.	
DOMÍNIO	SUORTE PARA AVALIAÇÃO	RISCO DE VIÉS
1. Viés devido a confusão	<p>1: Há potencial de confusão do efeito da intervenção na linha de base.</p> <ul style="list-style-type: none"> - As características clínicas e patológicas dos pacientes são distintas entre os dois grupos do estudo, sendo potenciais fatores para influenciar as decisões de tratamento. - Não há informação sobre se os autores utilizaram um método de análise que controlou todos os domínios de confusão importantes. <p>2: A análise não foi baseada na divisão do tempo de acompanhamento dos participantes de acordo com a intervenção recebida, logo não há fatores de confusão que variam com o tempo.</p>	Alto.
2. Viés na seleção dos participantes do estudo	2: A seleção dos participantes no estudo não foi baseada nas características dos participantes observadas após o início da intervenção. E o início do acompanhamento e o início da intervenção coincidem para a maioria dos participantes.	Baixo.
3. Viés na classificação das intervenções	<p>3: Os grupos de intervenção foram claramente definidos.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Não há informação sobre se as informações utilizadas para definir os grupos de intervenção foram registradas no início da intervenção, os dados foram coletados retrospectivamente. - Os dados foram coletados de forma adequada, de modo que a classificação do status da intervenção não foi afetada pelo conhecimento do resultado. 	Moderado.
4. Viés devido a desvios das intervenções pretendidas	4: Não é reportada uma descrição de como as intervenções foram aplicadas aos pacientes, sendo incerta a avaliação sobre se houve desvios da intervenção pretendida além do que seria esperado na prática usual.	Incerto.
5. Viés devido à falta de dados	<p>5: Os dados dos resultados estavam disponíveis para quase todos os participantes.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Os participantes não foram excluídos devido à falta de dados sobre o status da intervenção ou sobre outras variáveis necessárias para a análise. 	Baixo.
6. Viés na medição dos resultados	<p>6: A medida do resultado não pode ter sido influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida (abordagem cirúrgica).</p> <ul style="list-style-type: none"> - Os métodos de avaliação dos resultados foram comparáveis entre os grupos de intervenção e não houve erro sistemático na medição do resultado relacionado à intervenção recebida. 	Baixo.
7. Viés na seleção do	7: Não é provável, de acordo com a metodologia apresentada, que a estimativa do efeito relatado seja selecionada com base	Baixo.

resultado relatado	nos resultados de múltiplas medições e/ou subgrupos diferentes. No entanto, não há informação de um protocolo ou registro clínico publicado antes do início do estudo.	
8. Independência editorial	8: Os autores informaram o não recebimento de fontes de apoio e declararam não possuir potenciais conflitos de interesse.	Baixo.
Identificação do estudo:	ANGARITA, F. A.; ACUNA, S. A.; DOWN, N.; et al. Comparison of radioactive seed localized excision and wire localized excision of breast lesions: a community hospital's experience. <i>Clinical Breast Cancer</i> , v. x, n. x, p. 1526-8209.	
DOMÍNIO	QUESTÃO NORTEADORA	RISCO DE VIÉS
1. Viés devido a confusão	1: Há potencial de confusão do efeito da intervenção na linha de base. - As características clínicas e patológicas dos pacientes são distintas entre os dois grupos do estudo, sendo potenciais fatores para influenciar as decisões de tratamento. - Os autores usaram uma análise de regressão logística multivariável para avaliar as intervenções, de forma a ajustar os fatores de confusão. 2: A análise não foi baseada na divisão do tempo de acompanhamento dos participantes de acordo com a intervenção recebida, logo não há fatores de confusão que variam com o tempo.	Baixo.
2. Viés na seleção dos participantes do estudo	2: A seleção dos participantes no estudo não foi baseada nas características dos participantes observadas após o início da intervenção. E o início do acompanhamento e o início da intervenção coincidem para a maioria dos participantes.	Baixo.
3. Viés na classificação das intervenções	3: Os grupos de intervenção foram claramente definidos. - Não há informação sobre: se as informações utilizadas para definir os grupos de intervenção foram registradas no início da intervenção, os dados foram coletados retrospectivamente. - Os dados foram coletados de forma adequada, de modo que a classificação do status da intervenção não foi afetada pelo conhecimento do resultado.	Moderado.
4. Viés devido a desvios das intervenções pretendidas	4: Não houve desvios da intervenção pretendida além do que seria esperado na prática usual.	Baixo.
5. Viés devido à falta de dados	5: Os dados dos resultados estavam disponíveis para todos os participantes. - Os participantes não foram excluídos devido à falta de dados sobre o status da intervenção ou sobre outras variáveis necessárias para a análise.	Baixo.
6. Viés na medição dos resultados	6: A medida do resultado não pode ter sido influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida (abordagem cirúrgica). - Os métodos de avaliação dos resultados foram comparáveis	Baixo.

	entre os grupos de intervenção e não houve erro sistemático na medição do resultado relacionado à intervenção recebida.	
7. Viés na seleção do resultado relatado	7: Não é provável, de acordo com a metodologia apresentada, que a estimativa do efeito relatado seja selecionada com base nos resultados de múltiplas medições e/ou subgrupos diferentes. No entanto, não há informação de um protocolo ou registro clínico publicado antes do início do estudo.	Baixo.
8. Independência editorial	8: Não há informação sobre fontes de apoio. Os autores declararam não possuir potenciais conflitos de interesse.	Moderado.
Identificação do estudo:	ARNAU, I. M.; SANCHEZ, R. S.; CASAS, M. C.; et al. Surgical clips vs. iodine-125 (125I) seeds for marking the location of nonpalpable malignant breast lesions: preliminary results. Radiología, v. 62, n. 1, p. 38-45, 2020. CHIU	
DOMÍNIO	QUESTÃO NORTEADORA	RISCO DE VIÉS
1. Viés devido a confusão	1: Os critérios de inclusão e exclusão para o grupo de intervenção e controle foram idênticos, formando grupos homogêneos em características clínicas e patológicas, conferindo um potencial baixo de risco de viés devido a confusão de base. 2: A análise não foi baseada na divisão do tempo de acompanhamento dos participantes de acordo com a intervenção recebida, logo não há fatores de confusão que variam com o tempo.	Baixo.
2. Viés na seleção dos participantes do estudo	2: A seleção dos participantes no estudo provavelmente não foi baseada nas características dos participantes observadas após o início da intervenção, porém um paciente do grupo RSL foi excluído do estudo após a falha do marcador. No mais, o início do acompanhamento e o início da intervenção coincidem para a maioria dos participantes.	Moderado.
3. Viés na classificação das intervenções	3: Os grupos de intervenção foram claramente definidos. - As informações utilizadas para definir os grupos de intervenção foram registradas no início da intervenção. - Os dados foram coletados de forma adequada, de modo que a classificação do status da intervenção não foi afetada pelo conhecimento do resultado.	Baixo.
4. Viés devido a desvios das intervenções pretendidas	4: Não houve desvios da intervenção pretendida além do que seria esperado na prática usual.	Baixo.
5. Viés devido à falta de dados	5: Os dados dos resultados estavam disponíveis para todos os participantes. - Os participantes não foram excluídos devido à falta de dados sobre o status da intervenção ou outras variáveis necessárias para a análise.	Baixo.
6. Viés na medição dos resultados	6: A medida do resultado não pode ter sido influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida (abordagem cirúrgica). - Os métodos de avaliação dos resultados foram comparáveis	Baixo.

	entre os grupos de intervenção e não houve erro sistemático na medição do resultado relacionado à intervenção recebida.	
7. Viés na seleção do resultado relatado	7: Não é provável, de acordo com a metodologia apresentada, que a estimativa do efeito relatado seja selecionada com base nos resultados de múltiplas medições e/ou subgrupos diferentes. No entanto, não há informação de um protocolo ou registro clínico publicado antes do início do estudo.	Baixo.
8. Independência editorial	8: Não há informação sobre fontes de apoio. Os autores declararam não possuir potenciais conflitos de interesse.	Moderado.
Identificação do estudo:	CHIU, J. C.; AJMAL, S.; ZHU, X.; et al. Radioactive seed localization of nonpalpable breast lesions in an academic comprehensive cancer program community hospital setting. <i>The american surgeon</i> , v. 80, n. 7, p. 675-679, 2014.	
DOMÍNIO	QUESTÃO NORTEADORA	RISCO DE VIÉS
1. Viés devido a confusão	1: Há potencial de confusão do efeito da intervenção na linha de base. - As características clínicas e patológicas dos pacientes são distintas entre os dois grupos do estudo, sendo potenciais fatores para influenciar as decisões de tratamento. - Não há informação sobre se os autores utilizaram um método de análise que controlou todos os domínios de confusão importantes. 2: A análise não foi baseada na divisão do tempo de acompanhamento dos participantes de acordo com a intervenção recebida, logo não há fatores de confusão que variam com o tempo.	Alto.
2. Viés na seleção dos participantes do estudo	2: A seleção dos participantes no estudo não foi baseada nas características dos participantes observadas após o início da intervenção. E o início do acompanhamento e o início da intervenção coincidem para a maioria dos participantes.	Baixo.
3. Viés na classificação das intervenções	3: Os grupos de intervenção foram claramente definidos. - Não há informação sobre se as informações utilizadas para definir os grupos de intervenção foram registradas no início da intervenção, os dados foram coletados retrospectivamente. - Não há informação sobre se a classificação do status da intervenção foi afetada pelo conhecimento do resultado ou risco do resultado.	Alto.
4. Viés devido a desvios das intervenções pretendidas	4: Não houve desvios da intervenção pretendida além do que seria esperado na prática usual.	Baixo.
5. Viés devido à falta de dados	5: Os dados dos resultados para um dos desfechos não estavam disponíveis para todos os participantes. - Os participantes não foram excluídos devido à falta de dados sobre o status da intervenção ou outras variáveis necessárias	Alto.

	para a análise. - Não há informação sobre a razão e a proporção da falta de dados, nem se essa é semelhante entre as intervenções.	
6. Viés na medição dos resultados	6: A medida do resultado não pode ter sido influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida (abordagem cirúrgica). - Na metodologia não há informações detalhadas sobre a coleta de dados ou os métodos de avaliação utilizados. - Não há informação sobre se os avaliadores dos resultados estavam cientes da intervenção recebida pelos participantes do estudo.	Alto.
7. Viés na seleção do resultado relatado	7: Não há informações suficientes para avaliar se a estimativa de efeito relatado foi selecionada com base nos resultados de múltiplas medições ou subgrupos diferentes. - A metodologia não é detalhadamente descrita. - Os desfechos avaliados são relatados pela primeira vez na seção de resultados. - Não é reportado um protocolo ou registro clínico publicado antes do início do estudo.	Alto.
8. Independência editorial	8: Não reportado.	Incerto.
Identificação do estudo:	DIEGO, E. J.; SORAN, A.; MCGUIRE, K. P.; et al. Localizing high-risk lesions for excisional breast biopsy: a comparison between radioactive seed localization and wire localization. <i>Ann Surg Oncol.</i> , v. 21, n. x, p. 3268–3272, 2014.	
DOMÍNIO	QUESTÃO NORTEADORA	RISCO DE VIÉS
1. Viés devido a confusão	1: Há potencial de confusão do efeito da intervenção na linha de base. - As características clínicas e patológicas dos pacientes são distintas entre os dois grupos do estudo, sendo potenciais fatores para influenciar as decisões de tratamento. - Não há informação sobre se os autores utilizaram um método de análise que controlou todos os domínios de confusão importantes. 2: A análise não foi baseada na divisão do tempo de acompanhamento dos participantes de acordo com a intervenção recebida, logo não há fatores de confusão que variam com o tempo.	Alto.
2. Viés na seleção dos participantes do estudo	2: A seleção dos participantes no estudo não foi baseada nas características dos participantes observadas após o início da intervenção. E o início do acompanhamento e o início da intervenção coincidem para a maioria dos participantes.	Baixo.
3. Viés na classificação das intervenções	3: Os grupos de intervenção foram claramente definidos. - Não há informação sobre: se as informações utilizadas para definir os grupos de intervenção foram registradas no início da intervenção, os dados foram coletados retrospectivamente.	Moderado.

	- Os dados foram coletados de forma adequada, de modo que a classificação do status da intervenção não foi afetada pelo conhecimento do resultado.	
4. Viés devido a desvios das intervenções pretendidas	4: Não é reportada uma descrição de como as intervenções foram aplicadas aos pacientes, sendo incerta a avaliação sobre se houve desvios da intervenção pretendida além do que seria esperado na prática usual.	Incerto.
5. Viés devido à falta de dados	5: Os dados dos resultados estavam disponíveis para todos os participantes. - Os participantes não foram excluídos devido à falta de dados sobre o status da intervenção ou outras variáveis necessárias para a análise.	Baixo.
6. Viés na medição dos resultados	6: A medida do resultado não pode ter sido influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida (abordagem cirúrgica). - Os métodos de avaliação dos resultados foram comparáveis entre os grupos de intervenção e não houve erro sistemático na medição do resultado relacionado à intervenção recebida.	Baixo.
7. Viés na seleção do resultado relatado	7: Não é provável, de acordo com a metodologia apresentada, que a estimativa do efeito relatado seja selecionada com base nos resultados de múltiplas medições de resultados dentro do domínio de resultados e/ou subgrupos diferentes. No entanto, não há informação de um protocolo ou registro clínico publicado antes do início do estudo.	Baixo.
8. Independência editorial	8: Não há informação sobre fontes de apoio. Os autores declararam não possuir potenciais conflitos de interesse.	Moderado.
Identificação do estudo:	DONKER, M.; DRUKKER, C. A.; OLMOS, R. A. V.; et al. Guiding breast-conserving surgery in patients after neoadjuvant systemic therapy for breast cancer: a comparison of radioactive seed localization with the roll technique. <i>Ann Surg Oncol.</i> , v. 20, n. 8, p. 2569-2575, 2013.	
DOMÍNIO	SUORTE PARA AVALIAÇÃO	RISCO DE VIÉS
1. Viés devido a confusão	1: Não há potencial para confusão do efeito da intervenção neste estudo, pois os grupos são homogêneos em relação a suas características clínicas e patológicas. 2: A análise não foi baseada na divisão do tempo de acompanhamento dos participantes de acordo com a intervenção recebida, logo não há fatores de confusão que variam com o tempo.	Baixo.
2. Viés na seleção dos participantes do estudo	2: A seleção dos participantes no estudo e na análise não foi baseada nas características dos participantes observadas após o início da intervenção. - O início do acompanhamento e o início da intervenção não coincidem para a maioria dos participantes para o desfecho da recorrência. - Não há informação se foram utilizadas ferramentas de ajuste que provavelmente corrigem a presença de vieses de seleção.	Moderado.

3. Viés na classificação das intervenções	3: Os grupos de intervenção foram claramente definidos. - As informações utilizadas para definir os grupos de intervenção foram registradas no início da intervenção. - Os dados foram coletados de forma adequada, de modo que a classificação do status da intervenção não foi afetada pelo conhecimento do resultado.	Moderado.
4. Viés devido a desvios das intervenções pretendidas	4: Não houve desvios da intervenção pretendida além do que seria esperado na prática usual.	Baixo.
5. Viés devido à falta de dados	5: Os dados dos resultados estavam disponíveis para todos os participantes. - Os participantes não foram excluídos devido à falta de dados sobre o status da intervenção ou outras variáveis necessárias para a análise.	Baixo.
6. Viés na medição dos resultados	6: A medida do resultado não pode ter sido influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida (abordagem cirúrgica). - Não houve erro sistemático na medição do resultado relacionado à intervenção recebida. - Os métodos de avaliação dos resultados não foram comparáveis entre os grupos de intervenção para o desfecho de recorrência, pois o tempo de acompanhamento entre os grupos foi diferente. - Não há informação sobre se os avaliadores dos resultados estavam cientes da intervenção recebida pelos participantes do estudo.	Alto.
7. Viés na seleção do resultado relatado	7: Não é provável, de acordo com a metodologia apresentada, que a estimativa do efeito relatado seja selecionada com base nos resultados de múltiplas medições e/ou subgrupos diferentes. No entanto, não há informação de um protocolo ou registro clínico publicado antes do início do estudo.	Baixo.
8. Independência editorial	8: Não reportado.	Incerto.
Identificação do estudo:	DRYDEN, M. J.; DOGAN, B. E.; FOX, P.; et al. Imaging Factors that influence surgical margins after preoperative 125i radioactive seed localization of breast lesions: comparison with wire localization. <i>AJR</i> , v. 206, n. x, p. 1112–1118, 2016.	
DOMÍNIO	QUESTÃO NORTEADORA	RISCO DE VIÉS
1. Viés devido a confusão	1: Há potencial de confusão do efeito da intervenção na linha de base. - As características clínicas e patológicas dos pacientes são distintas entre os dois grupos do estudo, sendo potenciais fatores para influenciar as decisões de tratamento. - Os autores usaram uma análise de regressão logística multivariável para avaliar as intervenções, de forma a ajustar os	Baixo.

	fatores de confusão. 2: A análise não foi baseada na divisão do tempo de acompanhamento dos participantes de acordo com a intervenção recebida, logo não há fatores de confusão que variam com o tempo.	
2. Viés na seleção dos participantes do estudo	2: A seleção dos participantes no estudo não foi baseada nas características dos participantes observadas após o início da intervenção. E o início do acompanhamento e o início da intervenção coincidem para a maioria dos participantes.	Baixo.
3. Viés na classificação das intervenções	3: Os grupos de intervenção foram claramente definidos. - Não há informação sobre se as informações utilizadas para definir os grupos de intervenção foram registradas no início da intervenção, os dados foram coletados retrospectivamente. - Os dados foram coletados de forma adequada, de modo que a classificação do status da intervenção não foi afetada pelo conhecimento do resultado.	Moderado.
4. Viés devido a desvios das intervenções pretendidas	4: Não houve desvios da intervenção pretendida além do que seria esperado na prática usual.	Baixo.
5. Viés devido à falta de dados	5: Os dados dos resultados estavam disponíveis para todos os participantes. - Os participantes não foram excluídos devido à falta de dados sobre o status da intervenção ou outras variáveis necessárias para a análise.	Baixo.
6. Viés na medição dos resultados	6: A medida do resultado não pode ter sido influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida (abordagem cirúrgica). - Os métodos de avaliação dos resultados foram comparáveis entre os grupos de intervenção e não houve erro sistemático na medição do resultado relacionado à intervenção recebida.	Baixo.
7. Viés na seleção do resultado relatado	7: Não é provável, de acordo com a metodologia apresentada, que a estimativa do efeito relatado seja selecionada com base nos resultados de múltiplas medições e/ou subgrupos diferentes. No entanto, não há informação de um protocolo ou registro clínico publicado antes do início do estudo.	Baixo.
8. Independência editorial	8: Não reportado.	Incerto.
Identificação do estudo:	GRAY, R. J.; POCKAJ, B. A.; KARSTAEDT, P. J.; et al. Radioactive seed localization of nonpalpable breast lesions is better than wire localization. The American Journal of Surgery, v. 188, n. 4, p. 377–380, 2004	
DOMÍNIO	QUESTÃO NORTEADORA	RISCO DE VIÉS
1. Viés devido a confusão	1: Não há potencial para confusão do efeito da intervenção neste estudo, pois os grupos são homogêneos em relação a suas características clínicas e patológicas. 2: A análise não foi baseada na divisão do tempo de	Baixo.

	acompanhamento dos participantes de acordo com a intervenção recebida, logo não há fatores de confusão que variam com o tempo.	
2. Viés na seleção dos participantes do estudo	2: A seleção dos participantes no estudo não foi baseada nas características dos participantes observadas após o início da intervenção. E o início do acompanhamento e o início da intervenção coincidem para a maioria dos participantes.	Baixo.
3. Viés na classificação das intervenções	3: Os grupos de intervenção foram claramente definidos. - As informações utilizadas para definir os grupos de intervenção foram registradas no início da intervenção. - Não há informação sobre se a classificação do status da intervenção foi afetada pelo conhecimento do resultado ou risco do resultado.	Moderado.
4. Viés devido a desvios das intervenções pretendidas	4: Não houve desvios da intervenção pretendida além do que seria esperado na prática usual.	Baixo.
5. Viés devido à falta de dados	5: Os dados dos resultados para um dos desfechos não estavam disponíveis para todos os participantes. - Os participantes não foram excluídos devido à falta de dados sobre o status da intervenção ou outras variáveis necessárias para a análise. - A falta de dados é desproporcional entre as intervenções. - Os resultados não foram robustos à presença de dados ausentes. - Não há informação sobre a razão para falta de dados.	Alto.
6. Viés na medição dos resultados	6: A medida do resultado não pode ter sido influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida (abordagem cirúrgica). - Não houve erro sistemático na medição do resultado relacionado à intervenção recebida. - Os métodos de avaliação dos resultados não foram comparáveis entre os grupos de intervenção para um dos desfechos, pois o questionário de autoavaliação não foi realizado por todos os pacientes no grupo WGL.	Alto.
7. Viés na seleção do resultado relatado	7: Não é provável, de acordo com a metodologia apresentada, que a estimativa do efeito relatado seja selecionada com base nos resultados de múltiplas medições e/ou subgrupos diferentes. No entanto, não há informação de um protocolo ou registro clínico publicado antes do início do estudo.	Incerto.
8. Independência editorial	8: Não reportado.	Incerto.

Identificação do estudo:	HORWOOD, C. R.; GRIGNOL, V.; LAHEY, S.; et al. Radioactive seed vs wire localization for nonpalpable breast lesions: A single institution review. Breast J., v. 25, n. 2, p. 1-4, 2019.	
DOMÍNIO	QUESTÃO NORTEADORA	RISCO DE VIÉS
1. Viés devido a confusão	<p>1: Há potencial de confusão do efeito da intervenção na linha de base.</p> <p>- As características clínicas e patológicas dos pacientes são distintas entre os dois grupos do estudo, sendo potenciais fatores para influenciar as decisões de tratamento. Não há informação sobre se os autores utilizaram um método de análise que controlou todos os domínios de confusão importantes.</p> <p>2: A análise não foi baseada na divisão do tempo de acompanhamento dos participantes de acordo com a intervenção recebida, logo não há fatores de confusão que variam com o tempo.</p>	Alto.
2. Viés na seleção dos participantes do estudo	2: A seleção dos participantes no estudo não foi baseada nas características dos participantes observadas após o início da intervenção. E o início do acompanhamento e o início da intervenção coincidem para a maioria dos participantes.	Baixo.
3. Viés na classificação das intervenções	<p>3: Os grupos de intervenção foram claramente definidos.</p> <p>- Não há informação sobre se as informações utilizadas para definir os grupos de intervenção foram registradas no início da intervenção, os dados foram coletados retrospectivamente.</p> <p>- Não há informação se a classificação do status da intervenção foi afetada pelo conhecimento do resultado ou risco do resultado.</p>	Alto.
4. Viés devido a desvios das intervenções pretendidas	4: Não é reportada uma descrição de como as intervenções foram aplicadas aos pacientes, sendo incerta a avaliação sobre se houve desvios da intervenção pretendida além do que seria esperado na prática usual.	Incerto.
5. Viés devido à falta de dados	5: Os dados dos resultados estavam disponíveis para todos os participantes: os participantes não foram excluídos devido à falta de dados sobre o status da intervenção ou outras variáveis necessárias para a análise.	Baixo.
6. Viés na medição dos resultados	<p>6: A medida do resultado não pode ter sido influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida (abordagem cirúrgica).</p> <p>- Os métodos de avaliação dos resultados foram comparáveis entre os grupos de intervenção e não houve erro sistemático na medição do resultado relacionado à intervenção recebida.</p>	Baixo.
7. Viés na seleção do resultado relatado	7: Não é provável, de acordo com a metodologia apresentada, que a estimativa do efeito relatado seja selecionada com base nos resultados de múltiplas medições e/ou subgrupos diferentes. No entanto, não há informação de um protocolo ou registro clínico publicado antes do início do estudo.	Baixo.
8. Independência editorial	8: Não reportado.	Incerto.

Identificação do estudo:	HOUT, B. A.; SCHENK, K. E.; VAN DER LINDEN, A. N.; et al. Efficacy of localization of non-palpable, invasive breast cancer: wire localization vs. Iodine-125 seed: A historical comparison. <i>The Breast</i> , v. 29, n. x, p. 8-13, 2016.	
DOMÍNIO	QUESTÃO NORTEADORA	RISCO DE VIÉS
1. Viés devido a confusão	<p>1: Há potencial de confusão do efeito da intervenção na linha de base.</p> <ul style="list-style-type: none"> - As características clínicas e patológicas dos pacientes são distintas entre os dois grupos do estudo, sendo potenciais fatores para influenciar as decisões de tratamento. - Não há informação sobre se os autores utilizaram um método de análise que controlou todos os domínios de confusão importantes. <p>2: A análise não foi baseada na divisão do tempo de acompanhamento dos participantes de acordo com a intervenção recebida, logo não há fatores de confusão que variam com o tempo.</p>	Alto.
2. Viés na seleção dos participantes do estudo	2: A seleção dos participantes no estudo não foi baseada nas características dos participantes observadas após o início da intervenção. E o início do acompanhamento e o início da intervenção coincidem para a maioria dos participantes.	Baixo.
3. Viés na classificação das intervenções	<p>3: Os grupos de intervenção foram claramente definidos.</p> <ul style="list-style-type: none"> - As informações utilizadas para definir os grupos de intervenção foram registradas no início da intervenção. - Os dados foram coletados de forma adequado, de modo que a classificação do status da intervenção não foi afetada pelo conhecimento do resultado. 	Baixo.
4. Viés devido a desvios das intervenções pretendidas	4: Não houve desvios da intervenção pretendida além do que seria esperado na prática usual.	Baixo.
5. Viés devido à falta de dados	<p>5: Os dados dos resultados estavam disponíveis para quase todos os participantes.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Os participantes não foram excluídos devido à falta de dados sobre o status da intervenção ou outras variáveis necessárias para a análise. 	Baixo.
6. Viés na medição dos resultados	<p>6: A medida do resultado não pode ter sido influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida (abordagem cirúrgica).</p> <ul style="list-style-type: none"> - Os métodos de avaliação dos resultados foram comparáveis entre os grupos de intervenção e não houve erro sistemático na medição do resultado relacionado à intervenção recebida. 	Baixo.
7. Viés na seleção do resultado relatado	7: Não é provável, de acordo com a metodologia apresentada, que a estimativa do efeito relatado seja selecionada com base nos resultados de múltiplas medições e/ou subgrupos diferentes. No entanto, não há informação de um protocolo ou registro clínico publicado antes do início do estudo.	Baixo.
8:	8: Os autores declararam o não recebimento de apoio financeiro	Baixo.

Independência editorial	e declararam não possuir potenciais conflitos de interesse.	
Identificação do estudo:	HUGHES, J. H.; MASON, M. C.; GRAY, R. J.; et al. A multi-site validation trial of radioactive seed localization as an alternative to wire localization. <i>The Breast Journal</i> , v.14, n. 2, p. 153–157, 2008.	
DOMÍNIO	QUESTÃO NORTEADORA	RISCO DE VIÉS
1. Viés devido a confusão	<p>1: Há potencial de confusão do efeito da intervenção na linha de base.</p> <ul style="list-style-type: none"> - As características clínicas e patológicas dos pacientes são distintas entre os dois grupos do estudo, sendo potenciais fatores para influenciar as decisões de tratamento. - Não há informação sobre se os autores utilizaram um método de análise que controlou todos os domínios de confusão importantes. <p>2: A análise não foi baseada na divisão do tempo de acompanhamento dos participantes de acordo com a intervenção recebida, logo não há fatores de confusão que variam com o tempo.</p>	Alto.
2. Viés na seleção dos participantes do estudo	2: A seleção dos participantes no estudo não foi baseada nas características dos participantes observadas após o início da intervenção. E o início do acompanhamento e o início da intervenção coincidem para a maioria dos participantes.	Baixo.
3. Viés na classificação das intervenções	<p>3: Os grupos de intervenção foram claramente definidos.</p> <ul style="list-style-type: none"> - As informações utilizadas para definir os grupos de intervenção foram registradas no início da intervenção. - Não há informação sobre se a classificação do status da intervenção foi afetada pelo conhecimento do resultado ou risco do resultado. 	Moderado.
4. Viés devido a desvios das intervenções pretendidas	4: Não houve desvios da intervenção pretendida além do que seria esperado na prática usual.	Baixo.
5. Viés devido à falta de dados	<p>5: Os dados dos resultados para um dos desfechos não estavam disponíveis para todos os participantes.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Os participantes não foram excluídos devido à falta de dados sobre o status da intervenção ou outras variáveis necessárias para a análise. - A falta de dados é desproporcional entre as intervenções. - Os resultados não foram robustos à presença de dados ausentes. - Não há informação sobre a razão para falta de dados. 	Alto.
6. Viés na medição dos resultados	<p>6: A medida do resultado não pode ter sido influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida (abordagem cirúrgica).</p> <ul style="list-style-type: none"> - Não houve erro sistemático na medição do resultado relacionado à intervenção recebida. - Os métodos de avaliação dos resultados não foram 	Alto.

	comparáveis entre os grupos de intervenção para um dos desfechos, pois o questionário de autoavaliação não foi realizado por todos os pacientes no grupo WGL. - Não há informação sobre se os avaliadores dos resultados estavam cientes da intervenção recebida pelos participantes do estudo.	
7. Viés na seleção do resultado relatado	7: Não é provável, de acordo com a metodologia apresentada, que a estimativa do efeito relatado seja selecionada com base nos resultados de múltiplas medições e/ou subgrupos diferentes. No entanto, não há informação de um protocolo ou registro clínico publicado antes do início do estudo.	Baixo.
8. Independência editorial	8: Não reportado.	Incerto.
Identificação do estudo:	JUMAA, K.; ALJOHANI, B.; BRACKSTONE, M.; et al. A single-institute experience with radioactive seed localization of breast lesions—a retrospective study. <i>Can Assoc Radiol J.</i> , v. 71, n. 1, p. 58-62, 2020.	
DOMÍNIO	QUESTÃO NORTEADORA	RISCO DE VIÉS
1. Viés devido a confusão	1: Há potencial de confusão do efeito da intervenção na linha de base. - A quantidade de pacientes é desproporcional entre os grupos. - Não há informação suficiente sobre as características clínicas e patológicas dos pacientes para avaliar a possibilidade de variáveis de confusão na linha de base. - Não há informação sobre se os autores utilizaram um método de análise que controlou todos os domínios de confusão importantes. 2: A análise não foi baseada na divisão do tempo de acompanhamento dos participantes de acordo com a intervenção recebida, logo não há fatores de confusão que variam com o tempo.	Alto.
2. Viés na seleção dos participantes do estudo	2: A seleção dos participantes no estudo não foi baseada nas características dos participantes observadas após o início da intervenção. E o início do acompanhamento e o início da intervenção coincidem para a maioria dos participantes.	Baixo.
3. Viés na classificação das intervenções	3: Os grupos de intervenção foram claramente definidos. - Não há informação sobre: se as informações utilizadas para definir os grupos de intervenção foram registradas no início da intervenção, os dados foram coletados retrospectivamente. - Não há informação se a classificação do status da intervenção foi afetada pelo conhecimento do resultado ou risco do resultado.	Alto.
4. Viés devido a desvios das intervenções pretendidas	4: Não é reportada uma descrição de como as intervenções foram aplicadas aos pacientes, sendo incerta a avaliação sobre se houve desvios da intervenção pretendida além do que seria esperado na prática usual.	Incerto.
5. Viés devido	5: Os dados dos resultados estavam disponíveis para quase	Baixo.

à falta de dados	<p>todos os participantes.</p> <p>- Os participantes não foram excluídos devido à falta de dados sobre o status da intervenção ou outras variáveis necessárias para a análise.</p>	
6. Viés na medição dos resultados	<p>6: A medida do resultado não pode ter sido influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida (abordagem cirúrgica).</p> <p>- Os métodos de avaliação dos resultados foram comparáveis entre os grupos de intervenção e não houve erro sistemático na medição do resultado relacionado à intervenção recebida.</p>	Baixo.
7. Viés na seleção do resultado relatado	<p>7: Não é provável, de acordo com a metodologia apresentada, que a estimativa do efeito relatado seja selecionada com base nos resultados de múltiplas medições e/ou subgrupos diferentes. No entanto, não há informação de um protocolo ou registro clínico publicado antes do início do estudo.</p>	Baixo.
8: Independência editorial	<p>8: Os autores declararam o não recebimento de apoio financeiro e declararam não possuir potenciais conflitos de interesse.</p>	Baixo.
Identificação do estudo:	LAW, W.; CAO, X.; WRIGHT, F. C.; et al. Adequacy of invasive and in situ breast carcinoma margins in radioactive seed and wire-guided localization lumpectomies. Breast J., v. 27, n. 2, p. 134-140, 2020.	
DOMÍNIO	QUESTÃO NORTEADORA	RISCO DE VIÉS
1. Viés devido a confusão	<p>1: Há potencial de confusão do efeito da intervenção na linha de base.</p> <p>- As características clínicas e patológicas dos pacientes são distintas entre os dois grupos do estudo, sendo potenciais fatores para influenciar as decisões de tratamento.</p> <p>- Os autores usaram uma análise de regressão logística multivariável para avaliar as intervenções, de forma a ajustar os fatores de confusão.</p> <p>2: A análise não foi baseada na divisão do tempo de acompanhamento dos participantes de acordo com a intervenção recebida, logo não há fatores de confusão que variam com o tempo.</p>	Baixo.
2. Viés na seleção dos participantes do estudo	<p>2: A seleção dos participantes no estudo não foi baseada nas características dos participantes observadas após o início da intervenção. E o início do acompanhamento e o início da intervenção coincidem para a maioria dos participantes.</p>	Baixo.
3. Viés na classificação das intervenções	<p>3: Os grupos de intervenção foram claramente definidos.</p> <p>- Não há informação sobre se as informações utilizadas para definir os grupos de intervenção foram registradas no início da intervenção, os dados foram coletados retrospectivamente.</p> <p>- Os dados foram coletados de forma adequada, de modo que a classificação do status da intervenção não foi afetada pelo conhecimento do resultado ou risco do resultado.</p>	Moderado.
4. Viés devido a desvios das	<p>4: Não houve desvios da intervenção pretendida além do que seria esperado na prática usual.</p>	Baixo.

intervenções pretendidas		
5. Viés devido à falta de dados	5: Os dados dos resultados estavam disponíveis para quase todos os participantes. - Os participantes não foram excluídos devido à falta de dados sobre o status da intervenção ou outras variáveis necessárias para a análise.	Baixo.
6. Viés na medição dos resultados	6: A medida do resultado não pode ter sido influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida (abordagem cirúrgica). - Os métodos de avaliação dos resultados foram comparáveis entre os grupos de intervenção e não houve erro sistemático na medição do resultado relacionado à intervenção recebida.	Baixo.
7. Viés na seleção do resultado relatado	7: Não é provável, de acordo com a metodologia apresentada, que a estimativa do efeito relatado seja selecionada com base nos resultados de múltiplas medições e/ou subgrupos diferentes. No entanto, não há informação de um protocolo ou registro clínico publicado antes do início do estudo.	Baixo.
8. Independência editorial	8: Não reportado.	Incerto.
Identificação do estudo:	LUITEN, J. D.; BEEK, M. A.; VOOGD, A. C.; et al. Iodine seed- versus wire-guided localization in breast-conserving surgery for non-palpable ductal carcinoma in situ. <i>BJS</i> , v. 102, n. 13, p. 1665–1669, 2015.	
DOMÍNIO	QUESTÃO NORTEADORA	RISCO DE VIÉS
1. Viés devido a confusão	1: Não há potencial para confusão do efeito da intervenção neste estudo, pois os grupos são homogêneos em relação a suas características clínicas e patológicas. 2: A análise não foi baseada na divisão do tempo de acompanhamento dos participantes de acordo com a intervenção recebida, logo não há fatores de confusão que variam com o tempo.	Baixo.
2. Viés na seleção dos participantes do estudo	2: A seleção dos participantes no estudo não foi baseada nas características dos participantes observadas após o início da intervenção. E o início do acompanhamento e o início da intervenção coincidem para a maioria dos participantes.	Baixo.
3. Viés na classificação das intervenções	3: Os grupos de intervenção foram claramente definidos. - Não há informação sobre se as informações utilizadas para definir os grupos de intervenção foram registradas no início da intervenção, os dados foram coletados retrospectivamente. - Os dados foram coletados de forma adequada, de modo que a classificação do status da intervenção não foi afetada pelo conhecimento do resultado ou risco do resultado.	Moderado.
4. Viés devido a desvios das intervenções pretendidas	4: Não houve desvios da intervenção pretendida além do que seria esperado na prática usual.	Baixo.

5. Viés devido à falta de dados	5: Os dados dos resultados estavam disponíveis para todos os participantes. - Os participantes não foram excluídos devido à falta de dados sobre o status da intervenção ou outras variáveis necessárias para a análise.	Baixo.
6. Viés na medição dos resultados	6: A medida do resultado não pode ter sido influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida (abordagem cirúrgica). - Os métodos de avaliação dos resultados foram comparáveis entre os grupos de intervenção e não houve erro sistemático na medição do resultado relacionado à intervenção recebida.	Baixo.
7. Viés na seleção do resultado relatado	7: Não é provável, de acordo com a metodologia apresentada, que a estimativa do efeito relatado seja selecionada com base nos resultados de múltiplas medições e/ou subgrupos diferentes. No entanto, não há informação de um protocolo ou registro clínico publicado antes do início do estudo.	Baixo.
8. Independência editorial	8: Não há informação sobre fontes de apoio. Os autores declararam não possuir potenciais conflitos de interesse.	Moderado.
Identificação do estudo:	MILLIGAN, R.; PIERI, A.; CRITCHLEY, A.; et al. Radioactive seed localization compared with wire-guided localization of non-palpable breast carcinoma in breast conservation surgery— the first experience in the United Kingdom. Br J Radiol, v. 91, n. x, p. x-x, 2018.	
DOMÍNIO	QUESTÃO NORTEADORA	RISCO DE VIÉS
1. Viés devido a confusão	1: Não há potencial para confusão do efeito da intervenção neste estudo, pois os grupos são homogêneos em relação a suas características clínicas e patológicas. 2: A análise não foi baseada na divisão do tempo de acompanhamento dos participantes de acordo com a intervenção recebida, logo não há fatores de confusão que variam com o tempo.	Baixo.
2. Viés na seleção dos participantes do estudo	2: A seleção dos participantes no estudo não foi baseada nas características dos participantes observadas após o início da intervenção. E o início do acompanhamento e o início da intervenção coincidem para a maioria dos participantes.	Baixo.
3. Viés na classificação das intervenções	3: Os grupos de intervenção foram claramente definidos. - Não há informação sobre se as informações utilizadas para definir os grupos de intervenção foram registradas no início da intervenção, os dados foram coletados retrospectivamente. - Os dados foram coletados de forma adequada, de modo que a classificação do status da intervenção não foi afetada pelo conhecimento do resultado ou risco do resultado.	Moderado.
4. Viés devido a desvios das intervenções pretendidas	4: Não houve desvios da intervenção pretendida além do que seria esperado na prática usual.	Baixo.
5. Viés devido	5: Os dados dos resultados estavam disponíveis para quase	Baixo.

à falta de dados	<p>todos os participantes.</p> <p>- Os participantes não foram excluídos devido à falta de dados sobre o status da intervenção ou outras variáveis necessárias para a análise.</p>	
6. Viés na medição dos resultados	<p>6: A medida do resultado não pode ter sido influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida (abordagem cirúrgica).</p> <p>- Os métodos de avaliação dos resultados foram comparáveis entre os grupos de intervenção e não houve erro sistemático na medição do resultado relacionado à intervenção recebida.</p>	Baixo.
7. Viés na seleção do resultado relatado	<p>7: Não é provável, de acordo com a metodologia apresentada, que a estimativa do efeito relatado seja selecionada com base nos resultados de múltiplas medições e/ou subgrupos diferentes. No entanto, não há informação de um protocolo ou registro clínico publicado antes do início do estudo.</p>	Baixo.
8. Independência editorial	<p>8: Não reportado.</p>	Incerto.
Identificação do estudo:	MURPHY, J. O.; MOO, T.; KING, T. A.; et al. Radioactive seed localization compared to wire localization in breast-conserving surgery: initial 6-month experience. <i>Ann Surg Oncol.</i> , v. 20, n. x, p. 4121–4127, 2013.	
DOMÍNIO	QUESTÃO NORTEADORA	RISCO DE VIÉS
1. Viés devido a confusão	<p>1: Há potencial de confusão do efeito da intervenção na linha de base.</p> <p>- As características clínicas e patológicas dos pacientes são distintas entre os dois grupos do estudo, sendo potenciais fatores para influenciar as decisões de tratamento.</p> <p>- Não há informação sobre se os autores utilizaram um método de análise que controlou todos os domínios de confusão importantes.</p> <p>2: A análise não foi baseada na divisão do tempo de acompanhamento dos participantes de acordo com a intervenção recebida, logo não há fatores de confusão que variam com o tempo.</p>	Alto.
2. Viés na seleção dos participantes do estudo	<p>2: A seleção dos participantes no estudo não foi baseada nas características dos participantes observadas após o início da intervenção. E o início do acompanhamento e o início da intervenção coincidem para a maioria dos participantes.</p>	Baixo.
3. Viés na classificação das intervenções	<p>3: Os grupos de intervenção foram claramente definidos.</p> <p>- As informações utilizadas para definir os grupos de intervenção foram registradas no início da intervenção.</p> <p>- Os dados foram coletados de forma adequada, de modo que a classificação do status da intervenção não foi afetada pelo conhecimento do resultado ou risco do resultado.</p>	Baixo.
4. Viés devido a desvios das intervenções	<p>4: Não houve desvios da intervenção pretendida além do que seria esperado na prática usual.</p>	Baixo.

pretendidas		
5. Viés devido à falta de dados	5: Os dados dos resultados estavam disponíveis para todos os participantes. - Os participantes não foram excluídos devido à falta de dados sobre o status da intervenção ou outras variáveis necessárias para a análise.	Baixo.
6. Viés na medição dos resultados	6: A medida do resultado não pode ter sido influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida (abordagem cirúrgica). - Os métodos de avaliação dos resultados foram comparáveis entre os grupos de intervenção e não houve erro sistemático na medição do resultado relacionado à intervenção recebida.	Baixo.
7. Viés na seleção do resultado relatado	7: Não é provável, de acordo com a metodologia apresentada, que a estimativa do efeito relatado seja selecionada com base nos resultados de múltiplas medições e/ou subgrupos diferentes. No entanto, não há informação de um protocolo ou registro clínico publicado antes do início do estudo.	Baixo.
8. Independência editorial	8: Não há informação sobre fontes de apoio. Os autores declararam não possuir potenciais conflitos de interesse.	Moderado.
Identificação do estudo:	MURPHY, B. L.; BOUGHEY; J. C.; KEENEY, M. G.; et al. Factors associated with positive margins in women undergoing breast conservation surgery. Mayo Clin Proc., v. x, n. x, p. 1-7, 2018.	
DOMÍNIO	QUESTÃO NORTEADORA	RISCO DE VIÉS
1. Viés devido a confusão	1: Há potencial de confusão do efeito da intervenção na linha de base. - As características clínicas e patológicas dos pacientes são distintas entre os dois grupos do estudo, sendo potenciais fatores para influenciar as decisões de tratamento. - Os autores usaram uma análise de regressão logística multivariável para avaliar as intervenções, de forma a ajustar os fatores de confusão. 2: A análise não foi baseada na divisão do tempo de acompanhamento dos participantes de acordo com a intervenção recebida, logo não há fatores de confusão que variam com o tempo.	Baixo.
2. Viés na seleção dos participantes do estudo	2: A seleção dos participantes no estudo não foi baseada nas características dos participantes observadas após o início da intervenção. E o início do acompanhamento e o início da intervenção coincidem para a maioria dos participantes.	Baixo.
3. Viés na classificação das intervenções	3: Os grupos de intervenção foram claramente definidos. - Não há informação sobre se as informações utilizadas para definir os grupos de intervenção foram registradas no início da intervenção, os dados foram coletados retrospectivamente. - Os dados foram coletados de forma adequada, de modo que a classificação do status da intervenção não foi afetada pelo conhecimento do resultado ou risco do resultado.	Moderado.

4. Viés devido a desvios das intervenções pretendidas	4: Não é reportada uma descrição de como as intervenções foram aplicadas aos pacientes, sendo incerta a avaliação sobre se houve desvios da intervenção pretendida além do que seria esperado na prática usual.	Incerto.
5. Viés devido à falta de dados	5: Os dados dos resultados estavam disponíveis para todos os participantes. - Os participantes não foram excluídos devido à falta de dados sobre o status da intervenção ou outras variáveis necessárias para a análise.	Baixo.
6. Viés na medição dos resultados	6: A medida do resultado não pode ter sido influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida (abordagem cirúrgica). - Os métodos de avaliação dos resultados foram comparáveis entre os grupos de intervenção e não houve erro sistemático na medição do resultado relacionado à intervenção recebida.	Baixo.
7. Viés na seleção do resultado relatado	7: Não é provável, de acordo com a metodologia apresentada, que a estimativa do efeito relatado seja selecionada com base nos resultados de múltiplas medições e/ou subgrupos diferentes. No entanto, não há informação de um protocolo ou registro clínico publicado antes do início do estudo.	Baixo.
8. Independência editorial	8: Os autores informaram suas fontes de apoio e declararam não possuir potenciais conflitos de interesse.	Baixo.
Identificação do estudo:	NIINIKOSKI, L.; HUKKINEN, K.; LEIDENIUS, M. H. K.; et al. Resection margins and local recurrences of impalpable breast cancer: Comparison between radioguided occult lesion localization (ROLL) and radioactive seed localization (RSL). <i>The Breast</i> , v. 47, n. x, p. 93-101, 2019.	
DOMÍNIO	QUESTÃO NORTEADORA	RISCO DE VIÉS
1. Viés devido a confusão	1: Há potencial de confusão do efeito da intervenção na linha de base. - As características clínicas e patológicas dos pacientes são distintas entre os dois grupos do estudo, sendo potenciais fatores para influenciar as decisões de tratamento. - Os autores usaram uma análise de regressão logística multivariável para avaliar as intervenções, de forma a ajustar os fatores de confusão. 2: A análise não foi baseada na divisão do tempo de acompanhamento dos participantes de acordo com a intervenção recebida, logo não há fatores de confusão que variam com o tempo.	Baixo.
2. Viés na seleção dos participantes do estudo	2: A seleção dos participantes no estudo e na análise não foi baseada nas características dos participantes observadas após o início da intervenção. - O início do acompanhamento e o início da intervenção não coincidem para a maioria dos participantes para o desfecho da recorrência. - Não há informação se foram utilizadas ferramentas de ajuste	Moderado.

	que provavelmente corrigem a presença de vieses de seleção.	
3. Viés na classificação das intervenções	3: Os grupos de intervenção foram claramente definidos. - Não há informação sobre se as informações utilizadas para definir os grupos de intervenção foram registradas no início da intervenção, os dados foram coletados retrospectivamente. - Os dados foram coletados de forma adequada, de modo que a classificação do status da intervenção não foi afetada pelo conhecimento do resultado ou risco do resultado.	Moderado.
4. Viés devido a desvios das intervenções pretendidas	4: Não houve desvios da intervenção pretendida além do que seria esperado na prática usual.	Baixo.
5. Viés devido à falta de dados	5: Os dados dos resultados não estavam disponíveis para todos os participantes do desfecho de recorrência. - Os participantes não foram excluídos devido à falta de dados sobre o status da intervenção ou outras variáveis necessárias para a análise. - A proporção de participantes e as razões para a falta de dados são semelhantes entre as intervenções. - Há evidências de que os resultados foram robustos à presença de dados ausentes.	Moderado.
6. Viés na medição dos resultados	6: A medida do resultado não pode ter sido influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida (abordagem cirúrgica). - Não houve erro sistemático na medição do resultado relacionado à intervenção recebida. - Os métodos de avaliação dos resultados não foram comparáveis entre os grupos de intervenção para o desfecho de recorrência, pois o tempo de acompanhamento entre os grupos foi diferente. - Não há informação sobre se os avaliadores dos resultados estavam cientes da intervenção recebida pelos participantes do estudo.	Alto.
7. Viés na seleção do resultado relatado	7: Não é provável, de acordo com a metodologia apresentada, que a estimativa do efeito relatado seja selecionada com base nos resultados de múltiplas medições e/ou subgrupos diferentes. No entanto, não há informação de um protocolo ou registro clínico publicado antes do início do estudo.	Baixo.
8. Independência editorial	8: Os autores informaram suas fontes de apoio e declararam não possuir potenciais conflitos de interesse.	Baixo.
Identificação do estudo:	PARVEZ, E.; CORNACHI; S. D.; FU, E.; et al. Adoption and outcomes of radioguided seed localization for nonpalpable invasive and in-situ breast cancer at three academic tertiary care centers. Am J Surg., v. 16, n. 6, p. 1-6, 2018.	
DOMÍNIO	QUESTÃO NORTEADORA	RISCO DE VIÉS
1. Viés devido a confusão	1: Há potencial de confusão do efeito da intervenção na linha de base.	Alto.

	<p>- As características clínicas e patológicas dos pacientes são distintas entre os dois grupos do estudo, sendo potenciais fatores para influenciar as decisões de tratamento.</p> <p>- Não há informação sobre se os autores utilizaram um método de análise que controlou todos os domínios de confusão importantes.</p> <p>2: A análise não foi baseada na divisão do tempo de acompanhamento dos participantes de acordo com a intervenção recebida, logo não há fatores de confusão que variam com o tempo.</p>	
2. Viés na seleção dos participantes do estudo	2: A seleção dos participantes no estudo não foi baseada nas características dos participantes observadas após o início da intervenção. E o início do acompanhamento e o início da intervenção coincidem para a maioria dos participantes.	Baixo.
3. Viés na classificação das intervenções	3: Os grupos de intervenção foram claramente definidos. - Não há informação sobre: se as informações utilizadas para definir os grupos de intervenção foram registradas no início da intervenção, os dados foram coletados retrospectivamente. - Não há informação se a classificação do status da intervenção foi afetada pelo conhecimento do resultado ou risco do resultado.	Alto.
4. Viés devido a desvios das intervenções pretendidas	4: Não é reportada uma descrição de como as intervenções foram aplicadas aos pacientes, sendo incerta a avaliação sobre se houve desvios da intervenção pretendida além do que seria esperado na prática usual.	Incerto.
5. Viés devido à falta de dados	5: Os dados dos resultados não estavam disponíveis para todos os participantes. - Os participantes não foram excluídos devido à falta de dados sobre o status da intervenção ou outras variáveis necessárias para a análise. - A proporção de participantes e as razões para a falta de dados são semelhantes entre as intervenções. - Há evidências de que os resultados foram robustos à presença de dados ausentes	Moderado.
6. Viés na medição dos resultados	6: A medida do resultado não pode ter sido influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida (abordagem cirúrgica). - Os métodos de avaliação dos resultados foram comparáveis entre os grupos de intervenção e não houve erro sistemático na medição do resultado relacionado à intervenção recebida.	Baixo.
7. Viés na seleção do resultado relatado	7: Não é provável, de acordo com a metodologia apresentada, que a estimativa do efeito relatado seja selecionada com base nos resultados de múltiplas medições e/ou subgrupos diferentes. No entanto, não há informação de um protocolo ou registro clínico publicado antes do início do estudo.	Baixo.
8. Independência editorial	8: Os autores informaram o não recebimento de fontes de apoio e declararam não possuir potenciais conflitos de interesse.	Baixo.

Identificação do estudo:	PIERI, A.; MILLIGAN, R.; CRITCHLEY, A.; et al. The introduction of radioactive seed localisation improves the oncological outcome of image guided breast conservation surgery. <i>The Breast</i> , v. 36, n. x, p. 49-53, 2017.	
DOMÍNIO	QUESTÃO NORTEADORA	RISCO DE VIÉS
1. Viés devido a confusão	<p>1: Há potencial de confusão do efeito da intervenção na linha de base.</p> <ul style="list-style-type: none"> - As características clínicas e patológicas dos pacientes são distintas entre os dois grupos do estudo, sendo potenciais fatores para influenciar as decisões de tratamento. - Não há informação sobre se os autores utilizaram um método de análise que controlou todos os domínios de confusão importantes. <p>2: A análise não foi baseada na divisão do tempo de acompanhamento dos participantes de acordo com a intervenção recebida, logo não há fatores de confusão que variam com o tempo.</p>	Alto.
2. Viés na seleção dos participantes do estudo	2: A seleção dos participantes no estudo não foi baseada nas características dos participantes observadas após o início da intervenção. E o início do acompanhamento e o início da intervenção coincidem para a maioria dos participantes.	Baixo.
3. Viés na classificação das intervenções	<p>3: Os grupos de intervenção foram claramente definidos.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Não há informação sobre se as informações utilizadas para definir os grupos de intervenção foram registradas no início da intervenção, os dados foram coletados retrospectivamente. - Os dados foram coletados de forma adequada, de modo que a classificação do status da intervenção não foi afetada pelo conhecimento do resultado ou risco do resultado. 	Moderado.
4. Viés devido a desvios das intervenções pretendidas	4: Não houve desvios da intervenção pretendida além do que seria esperado na prática usual.	Baixo.
5. Viés devido à falta de dados	<p>5: Os dados dos resultados estavam disponíveis para todos os participantes.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Os participantes não foram excluídos devido à falta de dados sobre o status da intervenção ou outras variáveis necessárias para a análise. 	Baixo.
6. Viés na medição dos resultados	<p>6: A medida do resultado não pode ter sido influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida (abordagem cirúrgica).</p> <ul style="list-style-type: none"> - Os métodos de avaliação dos resultados foram comparáveis entre os grupos de intervenção e não houve erro sistemático na medição do resultado relacionado à intervenção recebida. 	Baixo.
7. Viés na seleção do resultado relatado	7: Não é provável, de acordo com a metodologia apresentada, que a estimativa do efeito relatado seja selecionada com base nos resultados de múltiplas medições e/ou subgrupos diferentes. No entanto, não há informação de um protocolo ou registro clínico publicado antes do início do estudo.	Baixo.

8. Independência editorial	8: Os autores informaram o não recebimento de fontes de apoio e declararam não possuir potenciais conflitos de interesse.	Baixo.
Identificação do estudo:	RAO, R.; MOLDREM, A.; SARODE, V.; et al. Experience with seed localization for nonpalpable breast lesions in a public health care system. <i>Ann Surg Oncol.</i> , v. 17, n. 12, p. 3241-3246, 2010.	
DOMÍNIO	QUESTÃO NORTEADORA	RISCO DE VIÉS
1. Viés devido a confusão	1: Há potencial de confusão do efeito da intervenção na linha de base. - As características clínicas e patológicas dos pacientes são distintas entre os dois grupos do estudo, sendo potenciais fatores para influenciar as decisões de tratamento. - Não há informação sobre se os autores utilizaram um método de análise que controlou todos os domínios de confusão importantes. 2: A análise não foi baseada na divisão do tempo de acompanhamento dos participantes de acordo com a intervenção recebida, logo não há fatores de confusão que variam com o tempo.	Alto.
2. Viés na seleção dos participantes do estudo	2: A seleção dos participantes no estudo não foi baseada nas características dos participantes observadas após o início da intervenção. E o início do acompanhamento e o início da intervenção coincidem para a maioria dos participantes.	Baixo.
3. Viés na classificação das intervenções	3: Os grupos de intervenção foram claramente definidos. - Não há informação sobre se as informações utilizadas para definir os grupos de intervenção foram registradas no início da intervenção, os dados foram coletados retrospectivamente. - Os dados foram coletados de forma adequada, de modo que a classificação do status da intervenção não foi afetada pelo conhecimento do resultado ou risco do resultado.	Moderado.
4. Viés devido a desvios das intervenções pretendidas	4: Não houve desvios da intervenção pretendida além do que seria esperado na prática usual.	Baixo.
5. Viés devido à falta de dados	5: Os dados dos resultados estavam disponíveis para todos os participantes. - Os participantes não foram excluídos devido à falta de dados sobre o status da intervenção ou outras variáveis necessárias para a análise.	Baixo.
6. Viés na medição dos resultados	6: A medida do resultado não pode ter sido influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida (abordagem cirúrgica). - Os métodos de avaliação dos resultados foram comparáveis entre os grupos de intervenção e não houve erro sistemático na medição do resultado relacionado à intervenção recebida.	Baixo.
7. Viés na seleção do	7: Não é provável, de acordo com a metodologia apresentada, que a estimativa do efeito relatado seja selecionada com base	Baixo.

resultado relatado	nos resultados de múltiplas medições e/ou subgrupos diferentes. No entanto, não há informação de um protocolo ou registro clínico publicado antes do início do estudo.	
8. Independência editorial	8: Os autores informaram o recebimento de fontes de apoio, mas esta não foi especificada. Não há informação sobre declaração de conflitos de interesse.	Moderado.
Identificação do estudo:	RARICK, J.; KIMLER, B. F.; TAWMFIK, O. Comparison of margin status and lesional size between radioactive seed localized vs conventional wire localized breast lumpectomy specimens. <i>Annals of Diagnostic Pathology</i> , v. 21, n. x, p. 47-52, 2016.	
DOMÍNIO	QUESTÃO NORTEADORA	RISCO DE VIÉS
1. Viés devido a confusão	1: Não há potencial para confusão do efeito da intervenção neste estudo, pois os grupos são homogêneos em relação a suas características clínicas e patológicas. 2: A análise não foi baseada na divisão do tempo de acompanhamento dos participantes de acordo com a intervenção recebida, logo não há fatores de confusão que variam com o tempo.	Baixo.
2. Viés na seleção dos participantes do estudo	2: A seleção dos participantes no estudo não foi baseada nas características dos participantes observadas após o início da intervenção. E o início do acompanhamento e o início da intervenção coincidem para a maioria dos participantes.	Baixo.
3. Viés na classificação das intervenções	3: Os grupos de intervenção foram claramente definidos. - Não há informação sobre se as informações utilizadas para definir os grupos de intervenção foram registradas no início da intervenção, os dados foram coletados retrospectivamente. - Os dados foram coletados de forma adequada, de modo que a classificação do status da intervenção não foi afetada pelo conhecimento do resultado ou risco do resultado.	Moderado.
4. Viés devido a desvios das intervenções pretendidas	4: Não houve desvios da intervenção pretendida além do que seria esperado na prática usual.	Baixo.
5. Viés devido à falta de dados	5: Os dados dos resultados estavam disponíveis para todos os participantes. - Os participantes não foram excluídos devido à falta de dados sobre o status da intervenção ou outras variáveis necessárias para a análise.	Baixo.
6. Viés na medição dos resultados	6: A medida do resultado não pode ter sido influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida (abordagem cirúrgica). - Os métodos de avaliação dos resultados foram comparáveis entre os grupos de intervenção e não houve erro sistemático na medição do resultado relacionado à intervenção recebida.	Baixo.
7. Viés na seleção do resultado	7: Não é provável, de acordo com a metodologia apresentada, que a estimativa do efeito relatado seja selecionada com base nos resultados de múltiplas medições e/ou subgrupos diferentes.	Baixo.

relatado	No entanto, não há informação de um protocolo ou registro clínico publicado antes do início do estudo.	
8. Independência editorial	8: Não reportado.	Incerto.
Identificação do estudo:	ROMANOFF, A.; SHMIDT, H.; MCMURRAY, M.; et al. Physician preference and patient satisfaction with radioactive seed versus wire localization. Journal of surgical research, v. 210, n. x, p. 177-180, 2017.	
DOMÍNIO	QUESTÃO NORTEADORA	RISCO DE VIÉS
1. Viés devido a confusão	1: Há potencial de confusão do efeito da intervenção na linha de base. - As características clínicas e patológicas dos pacientes são distintas entre os dois grupos do estudo, sendo potenciais fatores para influenciar as decisões de tratamento. - Não há informação sobre se os autores utilizaram um método de análise que controlou todos os domínios de confusão importantes. 2: A análise não foi baseada na divisão do tempo de acompanhamento dos participantes de acordo com a intervenção recebida, logo não há fatores de confusão que variam com o tempo.	Alto.
2. Viés na seleção dos participantes do estudo	2: A seleção dos participantes no estudo não foi baseada nas características dos participantes observadas após o início da intervenção. E o início do acompanhamento e o início da intervenção coincidem para a maioria dos participantes.	Baixo.
3. Viés na classificação das intervenções	3: Os grupos de intervenção foram claramente definidos. - Não há informação sobre se as informações utilizadas para definir os grupos de intervenção foram registradas no início da intervenção, os dados foram coletados retrospectivamente. - Os dados foram coletados de forma adequada, de modo que a classificação do status da intervenção não foi afetada pelo conhecimento do resultado ou risco do resultado.	Moderado.
4. Viés devido a desvios das intervenções pretendidas	4: Não é reportada uma descrição de como as intervenções foram aplicadas aos pacientes, sendo incerta a avaliação sobre se houve desvios da intervenção pretendida além do que seria esperado na prática usual.	Incerto.
5. Viés devido à falta de dados	5: Os dados dos resultados não estavam disponíveis para todos os participantes. - Os participantes não foram excluídos devido à falta de dados sobre o status da intervenção. - Os participantes foram excluídos devido à falta de dados sobre outras variáveis necessárias para a análise. - A proporção de participantes não é semelhante entre as intervenções. - Não há informação sobre se as razões para a falta de dados são semelhantes entre as intervenções. - Não há evidências de que os resultados foram robustos à	Alto.

	presença de dados ausentes para ambas as intervenções.	
6. Viés na medição dos resultados	6: A medida do resultado não pode ter sido influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida (abordagem cirúrgica). - Os métodos de avaliação dos resultados foram comparáveis entre os grupos de intervenção e não houve erro sistemático na medição do resultado relacionado à intervenção recebida.	Baixo.
7. Viés na seleção do resultado relatado	7: Não é provável, de acordo com a metodologia apresentada, que a estimativa do efeito relatado seja selecionada com base nos resultados de múltiplas medições e/ou subgrupos diferentes. No entanto, não há informação de um protocolo ou registro clínico publicado antes do início do estudo.	Baixo.
8. Independência editorial	8: Não há informação sobre fontes de apoio. Os autores declararam não possuir potenciais conflitos de interesse.	Moderado.
Identificação do estudo:	SANCHEZ, R. S.; JIMÉNEZ, A. D. G.; AGUIRRE, A. C. R.; et al. 125I radioactive seed localization for non-palpable lesions in breast cancer. Rev Esp Med Nucl Imagen Mol., v. 38, n. 6, p. 343-347, 2019.	
DOMÍNIO	QUESTÃO NORTEADORA	RISCO DE VIÉS
1. Viés devido a confusão	1: Há potencial de confusão do efeito da intervenção na linha de base. - As características clínicas e patológicas dos pacientes são distintas entre os dois grupos do estudo, sendo potenciais fatores para influenciar as decisões de tratamento. - Não há informação sobre se os autores utilizaram um método de análise que controlou todos os domínios de confusão importantes. 2: A análise não foi baseada na divisão do tempo de acompanhamento dos participantes de acordo com a intervenção recebida, logo não há fatores de confusão que variam com o tempo.	Alto.
2. Viés na seleção dos participantes do estudo	2: A seleção dos participantes no estudo não foi baseada nas características dos participantes observadas após o início da intervenção. E o início do acompanhamento e o início da intervenção coincidem para a maioria dos participantes.	Baixo.
3. Viés na classificação das intervenções	3: Os grupos de intervenção foram claramente definidos. - As informações utilizadas para definir os grupos de intervenção foram registradas no início da intervenção. - Os dados foram coletados de forma adequada, de modo que a classificação do status da intervenção não foi afetada pelo conhecimento do resultado ou risco do resultado.	Baixo.
4. Viés devido a desvios das intervenções pretendidas	4: Não houve desvios da intervenção pretendida além do que seria esperado na prática usual.	Baixo.
5. Viés devido à falta de dados	5: Os dados dos resultados estavam disponíveis para todos os participantes. - Os participantes não foram excluídos devido à falta de dados	Baixo.

	sobre o status da intervenção ou outras variáveis necessárias para a análise.	
6. Viés na medição dos resultados	6: A medida do resultado não pode ter sido influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida (abordagem cirúrgica). - Os métodos de avaliação dos resultados foram comparáveis entre os grupos de intervenção e não houve erro sistemático na medição do resultado relacionado à intervenção recebida.	Baixo.
7. Viés na seleção do resultado relatado	7: Não é provável, de acordo com a metodologia apresentada, que a estimativa do efeito relatado seja selecionada com base nos resultados de múltiplas medições e/ou subgrupos diferentes. No entanto, não há informação de um protocolo ou registro clínico publicado antes do início do estudo.	Baixo.
8. Independência editorial	8: Não há informação sobre fontes de apoio. Os autores declararam não possuir potenciais conflitos de interesse.	Moderado.
Identificação do estudo:	SAPHIER, N.; KONDRACIUK, J.; MORRIS, E.; et al. Preoperative localization of breast mri lesions: mri-guided marker placement with radioactive seed localization as an alternative to mri-guided wire localization. Journal of Breast Imaging, v. 2, n. 3, p. 250-258, 2020.	
DOMÍNIO	QUESTÃO NORTEADORA	RISCO DE VIÉS
1. Viés devido a confusão	1: Há potencial de confusão do efeito da intervenção na linha de base. - As características clínicas e patológicas dos pacientes são distintas entre os dois grupos do estudo, sendo potenciais fatores para influenciar as decisões de tratamento. - Não há informação sobre se os autores utilizaram um método de análise que controlou todos os domínios de confusão importantes. 2: A análise não foi baseada na divisão do tempo de acompanhamento dos participantes de acordo com a intervenção recebida, logo não há fatores de confusão que variam com o tempo.	Alto.
2. Viés na seleção dos participantes do estudo	2: A seleção dos participantes no estudo não foi baseada nas características dos participantes observadas após o início da intervenção. E o início do acompanhamento e o início da intervenção coincidem para a maioria dos participantes.	Baixo.
3. Viés na classificação das intervenções	3: Os grupos de intervenção foram claramente definidos. - Não há informação sobre se as informações utilizadas para definir os grupos de intervenção foram registradas no início da intervenção, os dados foram coletados retrospectivamente. - Os dados foram coletados de forma adequada, de modo que a classificação do status da intervenção não foi afetada pelo conhecimento do resultado ou risco do resultado.	Moderado.
4. Viés devido a desvios das intervenções pretendidas	4: Não é reportada uma descrição de como as intervenções foram aplicadas aos pacientes, sendo incerta a avaliação sobre se houve desvios da intervenção pretendida além do que seria esperado na prática usual.	Incerto.

5. Viés devido à falta de dados	5: Os dados dos resultados estavam disponíveis para quase todos os participantes. - Os participantes não foram excluídos devido à falta de dados sobre o status da intervenção ou outras variáveis necessárias para a análise.	Baixo.
6. Viés na medição dos resultados	6: A medida do resultado não pode ter sido influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida (abordagem cirúrgica). - Os métodos de avaliação dos resultados foram comparáveis entre os grupos de intervenção e não houve erro sistemático na medição do resultado relacionado à intervenção recebida.	Baixo.
7. Viés na seleção do resultado relatado	7: Não é provável, de acordo com a metodologia apresentada, que a estimativa do efeito relatado seja selecionada com base nos resultados de múltiplas medições e/ou subgrupos diferentes. No entanto, não há informação de um protocolo ou registro clínico publicado antes do início do estudo.	Baixo.
8. Independência editorial	8: Os autores informaram suas fontes de apoio e declararam não possuir potenciais conflitos de interesse.	Baixo.
Identificação do estudo:	SHAREK, D.; ZULEY, M. L.; ZHANG, J. Y.; et al. Radioactive seed localization versus wire localization for lumpectomies: a comparison of outcomes. <i>AJR</i> , v. 240, n. 4, p. 872–877, 2015.	
DOMÍNIO	QUESTÃO NORTEADORA	RISCO DE VIÉS
1. Viés devido a confusão	1: Não há potencial para confusão do efeito da intervenção neste estudo, pois os grupos são homogêneos em relação a suas características clínicas e patológicas. 2: A análise não foi baseada na divisão do tempo de acompanhamento dos participantes de acordo com a intervenção recebida, logo não há fatores de confusão que variam com o tempo.	Baixo.
2. Viés na seleção dos participantes do estudo	2: A seleção dos participantes no estudo não foi baseada nas características dos participantes observadas após o início da intervenção. E o início do acompanhamento e o início da intervenção coincidem para a maioria dos participantes.	Baixo.
3. Viés na classificação das intervenções	3: Os grupos de intervenção foram claramente definidos. - Não há informação sobre se as informações utilizadas para definir os grupos de intervenção foram registradas no início da intervenção, os dados foram coletados retrospectivamente. - Os dados foram coletados de forma adequada, de modo que a classificação do status da intervenção não foi afetada pelo conhecimento do resultado ou risco do resultado.	Moderado.
4. Viés devido a desvios das intervenções pretendidas	4: Não houve desvios da intervenção pretendida além do que seria esperado na prática usual.	Baixo.
5. Viés devido à falta de	5: Os dados dos resultados não estavam disponíveis para todos os participantes.	Moderado.

dados	<ul style="list-style-type: none"> - Os participantes foram excluídos devido à falta de dados sobre o status da intervenção ou outras variáveis necessárias para a análise. - A proporção de participantes e as razões para a falta de dados são semelhantes entre as intervenções. - Há evidências de que os resultados foram robustos à presença de dados ausentes. 	
6. Viés na medição dos resultados	<p>6: A medida do resultado não pode ter sido influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida (abordagem cirúrgica).</p> <ul style="list-style-type: none"> - Os métodos de avaliação dos resultados foram comparáveis entre os grupos de intervenção e não houve erro sistemático na medição do resultado relacionado à intervenção recebida. 	Baixo.
7. Viés na seleção do resultado relatado	<p>7: Não é provável, de acordo com a metodologia apresentada, que a estimativa do efeito relatado seja selecionada com base nos resultados de múltiplas medições e/ou subgrupos diferentes. No entanto, não há informação de um protocolo ou registro clínico publicado antes do início do estudo.</p>	Baixo.
8. Independência editorial	<p>8: Não reportado.</p>	Incerto.
Identificação do estudo:	SILVA, M.; POREMBKA, J.; MOKDAD, A. A.; et al. Bracketed radioactive seed localization vs bracketed wire-localization in breast surgery. <i>Breast J.</i> , v. 24, n. 2, p. 1-6, 2017.	
DOMÍNIO	QUESTÃO NORTEADORA	RISCO DE VIÉS
1. Viés devido a confusão	<p>1: Há potencial de confusão do efeito da intervenção na linha de base.</p> <ul style="list-style-type: none"> - As características clínicas e patológicas dos pacientes são distintas entre os dois grupos do estudo, sendo potenciais fatores para influenciar as decisões de tratamento. - Os autores usaram uma análise de regressão logística multivariável para avaliar as intervenções, de forma a ajustar os fatores de confusão. <p>2: A análise não foi baseada na divisão do tempo de acompanhamento dos participantes de acordo com a intervenção recebida, logo não há fatores de confusão que variam com o tempo.</p>	Baixo.
2. Viés na seleção dos participantes do estudo	<p>2: A seleção dos participantes no estudo não foi baseada nas características dos participantes observadas após o início da intervenção. E o início do acompanhamento e o início da intervenção coincidem para a maioria dos participantes.</p>	Baixo.
3. Viés na classificação das intervenções	<p>3: Os grupos de intervenção foram claramente definidos.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Não há informação sobre se as informações utilizadas para definir os grupos de intervenção foram registradas no início da intervenção, os dados foram coletados retrospectivamente. - Não há informação sobre se a classificação do status da intervenção não foi afetada pelo conhecimento do resultado ou 	Alto.

	risco do resultado.	
4. Viés devido a desvios das intervenções pretendidas	4: Não é reportada uma descrição de como as intervenções foram aplicadas aos pacientes, sendo incerta a avaliação sobre se houve desvios da intervenção pretendida além do que seria esperado na prática usual.	Incerto.
5. Viés devido à falta de dados	5: Os dados dos resultados estavam disponíveis para todos os participantes. - Os participantes não foram excluídos devido à falta de dados sobre o status da intervenção ou outras variáveis necessárias para a análise.	Baixo.
6. Viés na medição dos resultados	6: A medida do resultado não pode ter sido influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida (abordagem cirúrgica). - Os métodos de avaliação dos resultados foram comparáveis entre os grupos de intervenção e não houve erro sistemático na medição do resultado relacionado à intervenção recebida.	Baixo.
7. Viés na seleção do resultado relatado	7: Não é provável, de acordo com a metodologia apresentada, que a estimativa do efeito relatado seja selecionada com base nos resultados de múltiplas medições e/ou subgrupos diferentes. No entanto, não há informação de um protocolo ou registro clínico publicado antes do início do estudo.	Baixo.
8. Independência editorial	8: Os autores informaram o recebimento de fontes de apoio. Não há informação sobre declaração de conflitos de interesse.	Moderado.
Identificação do estudo:	SROUR, M. K.; KIM, S.; AMERSI, F.; et al. Comparison of wire localization, radioactive seed, and savi scout radar for management of surgical breast disease. Breast J., v. 26, n.3, p. 1-8, 2019.	
DOMÍNIO	QUESTÃO NORTEADORA	RISCO DE VIÉS
1. Viés devido a confusão	1: Há potencial de confusão do efeito da intervenção na linha de base. - As características clínicas e patológicas dos pacientes são distintas entre os dois grupos do estudo, sendo potenciais fatores para influenciar as decisões de tratamento. - Não há informação sobre se os autores utilizaram um método de análise que controlou todos os domínios de confusão importantes. 2: A análise não foi baseada na divisão do tempo de acompanhamento dos participantes de acordo com a intervenção recebida, logo não há fatores de confusão que variam com o tempo.	Alto.
2. Viés na seleção dos participantes do estudo	2: A seleção dos participantes no estudo não foi baseada nas características dos participantes observadas após o início da intervenção. E o início do acompanhamento e o início da intervenção coincidem para a maioria dos participantes.	Baixo.
3. Viés na classificação das intervenções	3: Os grupos de intervenção foram claramente definidos. - As informações utilizadas para definir os grupos de intervenção foram registradas no início da intervenção. - Os dados foram coletados de forma adequada, de modo que a	Baixo.

	classificação do status da intervenção não foi afetada pelo conhecimento do resultado ou risco do resultado.	
4. Viés devido a desvios das intervenções pretendidas	4: Não houve desvios da intervenção pretendida além do que seria esperado na prática usual.	Baixo.
5. Viés devido à falta de dados	5: Os dados dos resultados estavam disponíveis para todos os participantes. - Os participantes não foram excluídos devido à falta de dados sobre o status da intervenção ou outras variáveis necessárias para a análise.	Baixo.
6. Viés na medição dos resultados	6: A medida do resultado não pode ter sido influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida (abordagem cirúrgica). - Os métodos de avaliação dos resultados foram comparáveis entre os grupos de intervenção e não houve erro sistemático na medição do resultado relacionado à intervenção recebida.	Baixo.
7. Viés na seleção do resultado relatado	7: Não é provável, de acordo com a metodologia apresentada, que a estimativa do efeito relatado seja selecionada com base nos resultados de múltiplas medições e/ou subgrupos diferentes. No entanto, não há informação de um protocolo ou registro clínico publicado antes do início do estudo.	Baixo.
8. Independência editorial	8: Os autores informaram o recebimento de fontes de apoio e declararam não possuir potenciais conflitos de interesse.	Baixo.
Identificação do estudo:	SROUR., M. K.; KIM., S.; AMERSI, F.; et al. Comparison of multiple wire, radioactive seed, and savi scout radar localizations for management of surgical breast disease. <i>Ann Surg Oncol.</i> , v. 28, n. 4, p. 2212-2218, 2021	
DOMÍNIO	SUPOORTE PARA AVALIAÇÃO	RISCO DE VIÉS
1. Viés devido a confusão	1: Há potencial de confusão do efeito da intervenção na linha de base. - As características clínicas e patológicas dos pacientes são distintas entre os grupos do estudo, sendo potenciais fatores para influenciar as decisões de tratamento. - Não há informação sobre se os autores utilizaram um método de análise que controlou todos os domínios de confusão importantes. 2: A análise não foi baseada na divisão do tempo de acompanhamento dos participantes de acordo com a intervenção recebida, logo não há fatores de confusão que variam com o tempo.	Alto.
2. Viés na seleção dos participantes do estudo	2: A seleção dos participantes no estudo não foi baseada nas características dos participantes observadas após o início da intervenção. E o início do acompanhamento e o início da intervenção coincidem para a maioria dos participantes.	Baixo.
3. Viés na classificação das	3: Os grupos de intervenção foram claramente definidos. - As informações utilizadas para definir os grupos de intervenção foram registradas no início da intervenção.	Baixo.

intervenções	- Os dados foram coletados de forma adequada, de modo que a classificação do status da intervenção não foi afetada pelo conhecimento do resultado ou risco do resultado.	
4. Viés devido a desvios das intervenções pretendidas	4: Não é reportada uma descrição de como as intervenções foram aplicadas aos pacientes, sendo incerta a avaliação sobre se houve desvios da intervenção pretendida além do que seria esperado na prática usual.	Incerto.
5. Viés devido à falta de dados	5: Os dados dos resultados estavam disponíveis para todos os participantes. - Os participantes não foram excluídos devido à falta de dados sobre o status da intervenção ou outras variáveis necessárias para a análise.	Baixo.
6. Viés na medição dos resultados	6: A medida do resultado não pode ter sido influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida (abordagem cirúrgica). - Os métodos de avaliação dos resultados foram comparáveis entre os grupos de intervenção e não houve erro sistemático na medição do resultado relacionado à intervenção recebida.	Baixo.
7. Viés na seleção do resultado relatado	7: Não é provável, de acordo com a metodologia apresentada, que a estimativa do efeito relatado seja selecionada com base nos resultados de múltiplas medições e/ou subgrupos diferentes. No entanto, não há informação de um protocolo ou registro clínico publicado antes do início do estudo.	Baixo.
8. Independência editorial	8: Os autores informaram o não recebimento de fontes de apoio e declararam os potenciais de conflitos de interesse.	Baixo.
Identificação do estudo:	STELLE., L.; SCHOENHEIT, T.; BRUBAKER, A.; et al. Radioactive seed localization versus wire localization for nonpalpable breast lesions: a two-year initial experience at a large community hospital. <i>Ann Surg Oncol.</i> , v. 25, n. 1, p. 131-136, 2018.	
DOMÍNIO	QUESTÃO NORTEADORA	RISCO DE VIÉS
1. Viés devido a confusão	1: Há potencial de confusão do efeito da intervenção na linha de base. - As características clínicas e patológicas dos pacientes são distintas entre os dois grupos do estudo, sendo potenciais fatores para influenciar as decisões de tratamento. - Não há informação sobre se os autores utilizaram um método de análise que controlou todos os domínios de confusão importantes. 2: A análise não foi baseada na divisão do tempo de acompanhamento dos participantes de acordo com a intervenção recebida, logo não há fatores de confusão que variam com o tempo.	Alto.
2. Viés na seleção dos participantes do estudo	2: A seleção dos participantes no estudo não foi baseada nas características dos participantes observadas após o início da intervenção. E o início do acompanhamento e o início da intervenção coincidem para a maioria dos participantes.	Baixo.
3. Viés na	3: Os grupos de intervenção foram claramente definidos.	Moderado.

classificação das intervenções	- Não há informação sobre se as informações utilizadas para definir os grupos de intervenção foram registradas no início da intervenção, os dados foram coletados retrospectivamente. - Os dados foram coletados de forma adequada, de modo que a classificação do status da intervenção não foi afetada pelo conhecimento do resultado ou risco do resultado.	
4. Viés devido a desvios das intervenções pretendidas	4: Não é reportada uma descrição de como as intervenções foram aplicadas aos pacientes, sendo incerta a avaliação sobre se houve desvios da intervenção pretendida além do que seria esperado na prática usual.	Incerto.
5. Viés devido à falta de dados	5: Os dados dos resultados estavam disponíveis para quase todos os participantes. - Os participantes não foram excluídos devido à falta de dados sobre o status da intervenção ou outras variáveis necessárias para a análise.	Baixo.
6. Viés na medição dos resultados	6: A medida do resultado não pode ter sido influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida (abordagem cirúrgica). - Os métodos de avaliação dos resultados foram comparáveis entre os grupos de intervenção e não houve erro sistemático na medição do resultado relacionado à intervenção recebida.	Baixo.
7. Viés na seleção do resultado relatado	7: Não é provável, de acordo com a metodologia apresentada, que a estimativa do efeito relatado seja selecionada com base nos resultados de múltiplas medições e/ou subgrupos diferentes. No entanto, não há informação de um protocolo ou registro clínico publicado antes do início do estudo.	Baixo.
8. Independência editorial	8: Não há informação sobre fontes de apoio. Os autores declararam não possuir potenciais conflitos de interesse.	Moderado.
Identificação do estudo:	THEUNISSEN, C. I. J. M.; RUST, E. A. Z.; EDENS, M. A.; et al. Radioactive seed localization is the preferred technique in nonpalpable breast cancer compared with wire-guided localization and radioguided occult lesion localization. Nucl Med Commun, v. 38, n. 5, p. 396-401, 2017.	
DOMÍNIO	QUESTÃO NORTEADORA	RISCO DE VIÉS
1. Viés devido a confusão	1: Há potencial de confusão do efeito da intervenção na linha de base. - As características clínicas e patológicas dos pacientes são distintas entre os dois grupos do estudo, sendo potenciais fatores para influenciar as decisões de tratamento. - Os autores usaram uma análise de regressão logística multivariável para avaliar as intervenções, de forma a ajustar os fatores de confusão. 2: A análise não foi baseada na divisão do tempo de acompanhamento dos participantes de acordo com a intervenção recebida, logo não há fatores de confusão que variam com o tempo.	Baixo.
2. Viés na	2: A seleção dos participantes no estudo e na análise não foi	Moderado.

seleção dos participantes do estudo	<p>baseada nas características dos participantes observadas após o início da intervenção.</p> <ul style="list-style-type: none"> - O início do acompanhamento e o início da intervenção não coincidem para a maioria dos participantes para o desfecho da recorrência. - Não há informação se foram utilizadas ferramentas de ajuste que provavelmente corrigem a presença de vieses de seleção. 	
3. Viés na classificação das intervenções	<p>3: Os grupos de intervenção foram claramente definidos.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Não há informação sobre se as informações utilizadas para definir os grupos de intervenção foram registradas no início da intervenção, os dados foram coletados retrospectivamente. - Os dados foram coletados de forma adequada, de modo que a classificação do status da intervenção não foi afetada pelo conhecimento do resultado ou risco do resultado. 	Moderado.
4. Viés devido a desvios das intervenções pretendidas	<p>4: Não houve desvios da intervenção pretendida além do que seria esperado na prática usual.</p>	Baixo.
5. Viés devido à falta de dados	<p>5: Os dados dos resultados estavam disponíveis para quase todos os participantes.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Os participantes não foram excluídos devido à falta de dados sobre o status da intervenção ou outras variáveis necessárias para a análise. 	Baixo.
6. Viés na medição dos resultados	<p>6: A medida do resultado não pode ter sido influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida (abordagem cirúrgica).</p> <ul style="list-style-type: none"> - Não houve erro sistemático na medição do resultado relacionado à intervenção recebida. - Os métodos de avaliação dos resultados não foram comparáveis entre os grupos de intervenção para o desfecho de recorrência, pois o tempo de acompanhamento entre os grupos foi diferente. - Não há informação sobre se os avaliadores dos resultados estavam cientes da intervenção recebida pelos participantes do estudo. 	Alto.
7. Viés na seleção do resultado relatado	<p>7: Não é provável, de acordo com a metodologia apresentada, que a estimativa do efeito relatado seja selecionada com base nos resultados de múltiplas medições e/ou subgrupos diferentes. No entanto, não há informação de um protocolo ou registro clínico publicado antes do início do estudo.</p>	Baixo.
8. Independência editorial	<p>8: Não há informação sobre fontes de apoio. Os autores declararam não possuir potenciais conflitos de interesse.</p>	Moderado.

Identificação do estudo:	TRAN, V. T.; DAVID, J.; PATOCSKAI, E.; et al. Comparative evaluation of iodine-125 radioactive seed localization and wire localization for resection of breast lesions. Canadian Association of Radiologists Journal, v. x, n. x, p. 1-9, 2017.	
DOMÍNIO	QUESTÃO NORTEADORA	RISCO DE VIÉS
1. Viés devido a confusão	1: Não há potencial para confusão do efeito da intervenção neste estudo, pois os grupos são homogêneos em relação a suas características clínicas e patológicas. 2: A análise não foi baseada na divisão do tempo de acompanhamento dos participantes de acordo com a intervenção recebida, logo não há fatores de confusão que variam com o tempo.	Baixo.
2. Viés na seleção dos participantes do estudo	2: A seleção dos participantes no estudo não foi baseada nas características dos participantes observadas após o início da intervenção. E o início do acompanhamento e o início da intervenção coincidem para a maioria dos participantes.	Baixo.
3. Viés na classificação das intervenções	3: Os grupos de intervenção foram claramente definidos. - Não há informação sobre se as informações utilizadas para definir os grupos de intervenção foram registradas no início da intervenção, os dados foram coletados retrospectivamente. - Os dados foram coletados de forma adequada, de modo que a classificação do status da intervenção não foi afetada pelo conhecimento do resultado ou risco do resultado.	Moderado.
4. Viés devido a desvios das intervenções pretendidas	4: Não houve desvios da intervenção pretendida além do que seria esperado na prática usual.	Baixo.
5. Viés devido à falta de dados	5: Os dados dos resultados estavam disponíveis para quase todos os participantes. - Os participantes não foram excluídos devido à falta de dados sobre o status da intervenção ou outras variáveis necessárias para a análise.	Baixo.
6. Viés na medição dos resultados	6: A medida do resultado não pode ter sido influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida (abordagem cirúrgica). - Os métodos de avaliação dos resultados foram comparáveis entre os grupos de intervenção e não houve erro sistemático na medição do resultado relacionado à intervenção recebida.	Baixo.
7. Viés na seleção do resultado relatado	7: Não é provável, de acordo com a metodologia apresentada, que a estimativa do efeito relatado seja selecionada com base nos resultados de múltiplas medições e/ou subgrupos diferentes. No entanto, não há informação de um protocolo ou registro clínico publicado antes do início do estudo.	Baixo.
8. Independência editorial	8: Não reportado.	Incerto.

Identificação do estudo:	VAN DER NOORDAA, M. E. M.; PENGEL, K. E.; GROEN, E.; et al. The use of radioactive iodine-125 seed localization in patients with non-palpable breast cancer: A comparison with the radioguided occult lesion localization with 99m technetium. Eur J Surg Oncol., v. 41, n. 4, p. 553-558, 2015.	
DOMÍNIO	QUESTÃO NORTEADORA	RISCO DE VIÉS
1. Viés devido a confusão	<p>1: Há potencial de confusão do efeito da intervenção na linha de base.</p> <ul style="list-style-type: none"> - As características clínicas e patológicas dos pacientes são distintas entre os dois grupos do estudo, sendo potenciais fatores para influenciar as decisões de tratamento. - Não há informação sobre se os autores utilizaram um método de análise que controlou todos os domínios de confusão importantes. <p>2: A análise não foi baseada na divisão do tempo de acompanhamento dos participantes de acordo com a intervenção recebida, logo não há fatores de confusão que variam com o tempo.</p>	Alto.
2. Viés na seleção dos participantes do estudo	2: A seleção dos participantes no estudo não foi baseada nas características dos participantes observadas após o início da intervenção. E o início do acompanhamento e o início da intervenção coincidem para a maioria dos participantes.	Baixo.
3. Viés na classificação das intervenções	<p>3: Os grupos de intervenção foram claramente definidos.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Não há informação sobre se as informações utilizadas para definir os grupos de intervenção foram registradas no início da intervenção, os dados foram coletados retrospectivamente. - Os dados foram coletados de forma adequada, de modo que a classificação do status da intervenção não foi afetada pelo conhecimento do resultado ou risco do resultado. 	Moderado.
4. Viés devido a desvios das intervenções pretendidas	4: Não houve desvios da intervenção pretendida além do que seria esperado na prática usual.	Baixo.
5. Viés devido à falta de dados	<p>5: Os dados dos resultados estavam disponíveis para todos os participantes.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Os participantes não foram excluídos devido à falta de dados sobre o status da intervenção ou outras variáveis necessárias para a análise. 	Baixo.
6. Viés na medição dos resultados	<p>6: A medida do resultado não pode ter sido influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida (abordagem cirúrgica).</p> <ul style="list-style-type: none"> - Os métodos de avaliação dos resultados foram comparáveis entre os grupos de intervenção e não houve erro sistemático na medição do resultado relacionado à intervenção recebida. 	Baixo.
7. Viés na seleção do resultado relatado	7: Não é provável, de acordo com a metodologia apresentada, que a estimativa do efeito relatado seja selecionada com base nos resultados de múltiplas medições e/ou subgrupos diferentes. No entanto, não há informação de um protocolo ou registro clínico publicado antes do início do estudo.	Baixo.

8. Independência editorial	8: Os autores informaram o não recebimento de fontes de apoio e declararam não possuir potenciais conflitos de interesse.	Baixo.
Identificação do estudo:	VERMA, S.; TAYLOR, D.; AL-OGAILI, Z. Influence of preoperative breast cancer localization techniques on rates of sentinel lymph node visualization with preoperative lymphoscintigraphy. Nucl Med Commun., v. 41, n. 9, p. 871-874, 2020.	
DOMÍNIO	SUPORTE PARA AVALIAÇÃO	RISCO DE VIÉS
1. Viés devido a confusão	<p>1: Há potencial de confusão do efeito da intervenção na linha de base.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Não há informação suficiente sobre as características clínicas e patológicas dos pacientes para avaliar a possibilidade de variáveis de confusão na linha de base. - Não há informação sobre se os autores utilizaram um método de análise que controlou todos os domínios de confusão importantes. <p>2: A análise não foi baseada na divisão do tempo de acompanhamento dos participantes de acordo com a intervenção recebida, logo não há fatores de confusão que variam com o tempo.</p>	Alto.
2. Viés na seleção dos participantes do estudo	2: A seleção dos participantes no estudo não foi baseada nas características dos participantes observadas após o início da intervenção. E o início do acompanhamento e o início da intervenção coincidem para a maioria dos participantes.	Baixo.
3. Viés na classificação das intervenções	<p>3: Os grupos de intervenção foram claramente definidos.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Não há informação sobre se as informações utilizadas para definir os grupos de intervenção foram registradas no início da intervenção, os dados foram coletados retrospectivamente. - Os dados foram coletados de forma adequada, de modo que a classificação do status da intervenção não foi afetada pelo conhecimento do resultado ou risco do resultado. 	Moderado.
4. Viés devido a desvios das intervenções pretendidas	4: Não houve desvios da intervenção pretendida além do que seria esperado na prática usual.	Baixo.
5. Viés devido à falta de dados	<p>5: Os dados dos resultados estavam disponíveis para quase todos os participantes.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Os participantes não foram excluídos devido à falta de dados sobre o status da intervenção ou outras variáveis necessárias para a análise. 	Baixo.
6. Viés na medição dos resultados	<p>6: A medida do resultado não pode ter sido influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida (abordagem cirúrgica).</p> <ul style="list-style-type: none"> - Os métodos de avaliação dos resultados foram comparáveis entre os grupos de intervenção e não houve erro sistemático na medição do resultado relacionado à intervenção recebida. 	Baixo.
7. Viés na seleção do	7: Não é provável, de acordo com a metodologia apresentada, que a estimativa do efeito relatado seja selecionada com base	Baixo.

resultado relatado	nos resultados de múltiplas medições e/ou subgrupos diferentes. No entanto, não há informação de um protocolo ou registro clínico publicado antes do início do estudo.	
8. Independência editorial	8: Não há informação sobre fontes de apoio. Os autores declararam não possuir potenciais conflitos de interesse.	Moderado.
Identificação do estudo:	ZÉNZOLA, V.; HIDALGO, F.; PAREDES, R.; et al. Estudio comparativo entre radiolocalización con aguja arpón y uso de semillas radioactivas de Yodo 125 en lesiones subclínicas de mama. Revista Venezolana de Oncología, v. 18, n. 3, pp. 136-143, 2006.	
DOMÍNIO	QUESTÃO NORTEADORA	RISCO DE VIÉS
1. Viés devido a confusão	1: Há potencial de confusão do efeito da intervenção na linha de base. - As características clínicas e patológicas dos pacientes são distintas entre os dois grupos do estudo, sendo potenciais fatores para influenciar as decisões de tratamento. - Não há informação sobre se os autores utilizaram um método de análise que controlou todos os domínios de confusão importantes. 2: A análise não foi baseada na divisão do tempo de acompanhamento dos participantes de acordo com a intervenção recebida, logo não há fatores de confusão que variam com o tempo.	Alto.
2. Viés na seleção dos participantes do estudo	2: A seleção dos participantes no estudo não foi baseada nas características dos participantes observadas após o início da intervenção. E o início do acompanhamento e o início da intervenção coincidem para a maioria dos participantes.	Baixo.
3. Viés na classificação das intervenções	3: Os grupos de intervenção foram claramente definidos. - As informações utilizadas para definir os grupos de intervenção foram registradas no início da intervenção. - Os dados foram coletados de forma adequada, de modo que a classificação do status da intervenção não foi afetada pelo conhecimento do resultado ou risco do resultado.	Baixo.
4. Viés devido a desvios das intervenções pretendidas	4: Não houve desvios da intervenção pretendida além do que seria esperado na prática usual.	Baixo.
5. Viés devido à falta de dados	5: Os dados dos resultados estavam disponíveis para todos os participantes. - Os participantes não foram excluídos devido à falta de dados sobre o status da intervenção ou outras variáveis necessárias para a análise.	Baixo.
6. Viés na medição dos resultados	6: A medida do resultado não pode ter sido influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida (abordagem cirúrgica). - Os métodos de avaliação dos resultados foram comparáveis entre os grupos de intervenção e não houve erro sistemático na medição do resultado relacionado à intervenção recebida.	Baixo.

7. Viés na seleção do resultado relatado	7: Não é provável, de acordo com a metodologia apresentada, que a estimativa do efeito relatado seja selecionada com base nos resultados de múltiplas medições e/ou subgrupos diferentes. No entanto, não há informação de um protocolo ou registro clínico publicado antes do início do estudo.	Baixo.
8. Independência editorial	8: Não reportado.	Incerto.

Fonte: autor da dissertação.

Apêndice J – Formulário de avaliação do risco de viés em séries de casos

A seguir é apresentado o formulário base utilizado para avaliação crítica das séries de casos, além dos formulários de avaliação por estudo preenchidos.

Tabela 1 – Suporte para avaliação crítica de séries de casos.

SUORTE PARA AVALIAÇÃO CRÍTICA – Séries de casos	
Domínio	Explicação
<u>1. Rigor de desenvolvimento</u>	1. A hipótese/ objetivo do estudo deve ser claramente declarada na seção de resumo, introdução ou métodos.
1. Objetivo	2. Deve haver uma declaração sobre se o estudo foi conduzido prospectivamente.
2. Condução do estudo	3. As características mais relevantes dos participantes devem ser apresentadas - nº total, idade, sexo, estado da doença.
3. Características da população	4. Deve haver informação de onde os pacientes vieram e se os casos foram colhidos em mais de um centro.
4. Distribuição dos pacientes	5. Os critérios de elegibilidade (critérios de inclusão e de exclusão) devem ser claramente declarados, replicáveis e devem corresponder ao objetivo do estudo.
5. Critérios de elegibilidade	6. Deve haver uma declaração clara sobre o modo de recrutamento dos pacientes, e se estes foram recrutados consecutivamente.
6. Recrutamento	7. Deve haver uma descrição sobre se os participantes entraram no estudo em um ponto semelhante da doença.
7. Estado da doença	8. A intervenção deve ser claramente e detalhadamente descrita no estudo.
8. Intervenção	9. Todos os desfechos relevantes (primários e secundários) que correspondem ao objetivo do estudo devem ser descritos na seção de introdução ou métodos.
<u>2. Medidas de resultado</u>	10. Os métodos usados para medir os resultados devem ser descritos na seção de métodos. O método pode ser objetivo (por exemplo, testes clínicos padronizados) e/ ou subjetivo (por exemplo, questionários autoadministrados).
9. Desfechos	
10. Método de medida	
<u>3. Análise estatística</u>	11. Os testes estatísticos devem ser claramente descritos na seção de métodos e devem ser usados de forma adequada.
11: Testes estatísticos	
<u>4. Resultados e conclusões</u>	12. A duração do acompanhamento deve ser claramente relatada e deve ser longa o suficiente para que eventos e resultados importantes ocorram.
12. Acompanhamento dos pacientes	13. O número ou proporção de perdas de acompanhamento deve ser claramente relatado.
13. Perda de dados	14. O estudo deve relatar estimativas de variabilidade aleatória (por exemplo, erro padrão, desvio padrão, intervalo de confiança) para todos os resultados relevantes.
14. Estimativas de variabilidade aleatória	15. As consequências indesejáveis da intervenção durante o período de estudo ou dentro de um período pré-especificado devem ser relatadas. A ausência de quaisquer eventos adversos deve ser reconhecida no estudo.

15. **Eventos adversos** 16. **As conclusões do estudo devem ser suportadas pelas evidências apresentadas na seção de resultados.**

16. **Conclusões**

5. Conflitos de interesse e fontes de apoio 17-18. Interesses conflitantes e fontes de apoio (financeiros ou outros) recebidos para o estudo devem ser relatados, ou a ausência de qualquer interesse concorrente e fonte de apoio deve ser informada.

17. **Declaração de conflitos de interesse**

18. **Fontes de financiamento**

Fonte: autor da dissertação, traduzido e adaptado de IHE Checklist, 2014 [69].

Tabela 2 – Formulários de avaliação crítica por estudo.

FORMULÁRIOS DE AVALIAÇÃO CRÍTICA		
ESTUDO:	AGUIRRE, A. C.; FERNÁNDEZ, J. F.; SÁNCHEZ, R. S.; et al. Radioguided surgery with iodine-125 seeds in breast cancer patients treated with Neoadjuvant chemotherapy. Rev Esp Med Nucl Imagen Mol., v. x, n. x, p. 2253-8089, 2021.	
DOMÍNIO	SUORTE PARA AVALIAÇÃO	RISCO DE VIÉS
1. Rigor de desenvolvimento	1: A hipótese e o objetivo do estudo foram claramente declarados na introdução. 2: O estudo foi conduzido prospectivamente. 3: As características dos pacientes incluídos no estudo foram descritas detalhadamente. 4: Não há informação sobre de onde os pacientes vieram, se é um estudo de centro único ou multicêntrico. 5: Os critérios de elegibilidade foram declarados detalhadamente. 6: Não há informação sobre o modo de recrutamento dos pacientes, se estes foram recrutados consecutivamente ou de acordo com outros critérios. 7: Os pacientes entraram no estudo em um ponto semelhante na doença. 8: A intervenção de interesse foi claramente descrita.	Moderado.
2. Medidas de resultado	9-10: As medidas de resultado, assim como os métodos usados para medir os resultados estão claramente descritos na metodologia e foram usados de forma apropriada.	Baixo.
3. Análise estatística	11: Os testes estatísticos usados para avaliar os resultados relevantes foram claramente descritos na metodologia e usados de forma apropriada.	Baixo.
4. Resultados e conclusões	12: O acompanhamento foi longo o suficiente para que eventos e resultados importantes ocorressem. 13: O estudo seguiu sem perdas de acompanhamento. 14: Foram fornecidas estimativas de variabilidade aleatória na	Moderado.

	análise de dados de resultados relevantes. 15: Sem informação. 16: As conclusões do estudo foram apoiadas pelos resultados.	
5. Conflitos de interesse e fontes de apoio	17-18: Não há informação sobre fonte de financiamento. Os autores declararam não possuir conflitos de interesse.	Moderado.
Geral	3 falhas moderadas.	Moderado.
ESTUDO:	ALDERLIESTEN, T.; LOO, C. E.; PENGEL, K. E.; et al. Radioactive seed localization of breast lesions: an adequate localization method without seed migration. <i>The Breast Journal</i> , v. 17, n. 6, p. 594-601, 2011.	
DOMÍNIO	SUORTE PARA AVALIAÇÃO	RISCO DE VIÉS
1. Rigor de desenvolvimento	1: A hipótese e o objetivo do estudo foram claramente declarados na introdução. 2: O estudo foi conduzido prospectivamente. 3: As características dos pacientes incluídos no estudo foram descritas detalhadamente. 4: Não há informação sobre de onde os pacientes vieram, se é um estudo de centro único ou multicêntrico. 5: Os critérios de elegibilidade foram declarados parcialmente, pois as características de inclusão no estudo são relatadas, mas não os critérios de exclusão. 6: Não há informação sobre o modo de recrutamento dos pacientes, se estes foram recrutados consecutivamente ou de acordo com outros critérios. 7: Os pacientes não entraram no estudo em um ponto semelhante na doença, pois foram incluídos pacientes sem e com diagnóstico de câncer confirmado, além de pacientes que realizaram quimioterapia neoadjuvante antes da cirurgia. 8: A intervenção de interesse foi claramente descrita.	Moderado.
2. Medidas de resultado	9-10: As medidas de resultado foram parcialmente descritas na introdução e metodologia, alguns desfechos são reportados pela primeira vez nos resultados. Os métodos usados para medir os resultados estão descritos e foram usados de forma apropriada.	Moderado.
3. Análise estatística	11: Os testes estatísticos usados para avaliar os resultados relevantes foram claramente descritos na metodologia e usados de forma apropriada.	Baixo.
4. Resultados e conclusões	12-13: O acompanhamento foi longo o suficiente para que eventos e resultados importantes ocorressem, e seguiu sem perdas de acompanhamento. 14: Foram fornecidas estimativas de variabilidade aleatória na análise de dados de resultados relevantes. 15: Os eventos adversos relacionados a intervenção foram relatados. 16: As conclusões do estudo foram apoiadas pelos resultados.	Baixo.

5. Conflitos de interesse e fontes de apoio	17-18: Foi relatada a fontes de apoio financeiro para condução do estudo, mas os autores não declararam potenciais conflitos de interesse.	Moderado.
Geral	3 falhas moderadas.	Moderado.
ESTUDO:	AL-HILLI, Z.; GLAZEBROOK, K. N.; MCLAUGHLIN, S. A.; et al. Utilization of multiple i-125 radioactive seeds in the same breast is safe and feasible: a multi-institutional experience. <i>Ann Surg Oncol.</i> , v. 22, n. 10, p. 3350–3355, 2015.	
DOMÍNIO	SUPORTE PARA AVALIAÇÃO	RISCO DE VIÉS
1. Rigor de desenvolvimento	1: A hipótese e o objetivo do estudo foram claramente declarados na introdução. 2: O estudo foi conduzido retrospectivamente. 3: As características dos pacientes incluídos no estudo foram descritas detalhadamente. 4: Os casos foram coletados de forma multicêntrica. 5: Os critérios de elegibilidade para entrada no estudo foram parcialmente declarados, pois as características de inclusão no estudo são relatadas, mas não os critérios de exclusão. 6: Não há informação sobre o modo de recrutamento dos pacientes, se estes foram recrutados consecutivamente ou de acordo com outros critérios. 7: Foram incluídos no estudo pacientes com lesões benignas e malignas (estados diferentes). 8: A intervenção de interesse foi claramente descrita.	Moderado.
2. Medidas de resultado	9-10: As medidas de resultado foram parcialmente descritas na introdução e metodologia, alguns desfechos são reportados pela primeira vez nos resultados. Os métodos usados para medir os resultados foram descritos usados de forma apropriada.	Moderado.
3. Análise estatística	11: Testes estatísticos não foram usados para avaliar os resultados.	-
4. Resultados e conclusões	12-13: O acompanhamento foi longo o suficiente para que eventos e resultados importantes ocorressem, e o estudo seguiu sem perdas de acompanhamento. 14: O estudo não forneceu estimativas de variabilidade aleatória na análise dos resultados. 15: Os eventos adversos relacionados a intervenção foram relatados. 16: As conclusões do estudo foram apoiadas pelos resultados.	Moderado.
5. Conflitos de interesse e fontes de apoio	17-18: Não reportado.	Incerto.
Geral	3 falhas moderadas e 1 domínio sem informação.	Moderado.

ESTUDO:	BOURKE, A. G.; TAYLOR, D. B.; WESTCOTT, E.; et al. 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, p. 178-182, 2017.	
DOMÍNIO	SUPOORTE PARA AVALIAÇÃO	RISCO DE VIÉS
1. Rigor de desenvolvimento	1: A hipótese e o objetivo do estudo foram claramente declarados na introdução. 2: O estudo foi conduzido prospectivamente. 3: As características dos pacientes incluídos no estudo foram descritas detalhadamente. 4: Os casos coletados foram multicêntricos. 5: Os critérios de elegibilidade para entrada no estudo foram claramente declarados. 6: Não há informação sobre o modo de recrutamento dos pacientes, se estes foram recrutados consecutivamente ou de acordo com outros critérios. 7: Os pacientes não entraram no estudo em um ponto semelhante na doença, pois foram incluídos pacientes com lesão benigna ou sem diagnóstico da lesão e pacientes com malignidade confirmada. A população é dividida nesses dois grupos, no entanto a proporção entre eles é discrepante. 8: A intervenção foi claramente descrita.	Moderado.
2. Medidas de resultado	9-10: As medidas de resultado, assim como os métodos usados para medir os resultados estão claramente descritos na metodologia e foram usados de forma apropriada.	Baixo.
3. Análise estatística	11: Testes estatísticos não foram utilizados para avaliar os resultados.	-
4. Resultados e conclusões	12-13: O acompanhamento foi longo o suficiente para que eventos e resultados importantes ocorressem, e seguiu sem perdas de acompanhamento. 14: O estudo não forneceu estimativas de variabilidade aleatória na análise dos resultados. 15: Os eventos adversos relacionados a intervenção foram relatados. 16: As conclusões do estudo foram apoiadas pelos resultados.	Moderado.
5. Conflitos de interesse e fontes de apoio	17-18: Foram relatadas as fontes de apoio financeiro para condução do estudo, mas os autores não declararam os potenciais conflitos de interesse.	Moderado.
Geral	3 falhas moderadas.	Moderado.
ESTUDO:	BROST, E.; PRATHER, A.; NAIK, H.; et al. Use of reduced activity seeds in breast radioactive seed localization. Health Physics, v. 118, n. 4, p. 438-442, 2020.	
DOMÍNIO	SUPOORTE PARA AVALIAÇÃO	RISCO DE VIÉS
1. Rigor de desenvolvimento	1: A hipótese e o objetivo do estudo foram claramente declarados na introdução. 2: O estudo foi conduzido retrospectivamente.	Alto.

	<p>3: As características dos pacientes incluídos no estudo foram descritas apenas sobre nº de participantes e o tipo de cirurgia realizada. Idade e dados clínico-patológicos não foram reportados.</p> <p>4: Os casos foram coletados em um único centro.</p> <p>5: Os critérios de elegibilidade para entrada no estudo foram parcialmente declarados, pois as características de inclusão no estudo são relatadas, mas não os critérios de exclusão.</p> <p>6-7: Não reportado.</p> <p>8: A intervenção foi claramente descrita.</p>	
2. Medidas de resultado	9-10: As medidas de resultado, assim como os métodos usados para medir os resultados estão claramente descritos na metodologia e foram usados de forma apropriada.	Baixo.
3. Análise estatística	11: Testes estatísticos não foram utilizados para avaliar os resultados.	-
4. Resultados e conclusões	<p>12-13: O acompanhamento foi longo o suficiente para que eventos e resultados importantes ocorressem, e o estudo seguiu sem perdas de acompanhamento.</p> <p>14: O estudo não forneceu estimativas de variabilidade aleatória na análise dos resultados.</p> <p>15: Os eventos adversos relacionados a intervenção foram relatados.</p> <p>16: As conclusões do estudo foram apoiadas pelos resultados.</p>	Moderado.
5. Conflitos de interesse e fontes de apoio	17-18: Não há informação sobre o recebimento de apoio financeiro para desenvolvimento do estudo. Os autores declararam não possuir conflitos de interesse.	Moderado.
Geral	1 falha grave e 2 falhas moderadas.	Alto.
ESTUDO:	COX, C. E.; FURMAN, B.; STOWELL, N.; et al. Radioactive seed localization breast biopsy and lumpectomy: can specimen radiographs be eliminated? <i>Annals of Surgical Oncology</i> , v. 10, n. 9, p. 1039–1047, 2003.	
DOMÍNIO	SUORTE PARA AVALIAÇÃO	RISCO DE VIÉS
1. Rigor de desenvolvimento	<p>1: A hipótese e o objetivo do estudo foram claramente declarados na introdução e metodologia.</p> <p>2: O estudo foi conduzido prospectivamente.</p> <p>3: As características dos pacientes incluídos no estudo não foram descritas em detalhes adequados, apenas o nº de participantes foi apresentado e o tipo de procedimento cirúrgico. Idade e dados clínico-patológicos não foram reportados.</p> <p>4: Não há informação sobre de onde os pacientes vieram, se é um estudo de centro único ou multicêntrico.</p> <p>5: Os critérios de elegibilidade para entrada no estudo foram parcialmente declarados, pois as características de inclusão no estudo são relatadas, mas não os critérios de exclusão.</p> <p>6: Não há informação sobre o modo de recrutamento dos pacientes, se estes foram recrutados consecutivamente ou de</p>	Alto.

	acordo com outros critérios. 7: Os pacientes não entraram no estudo em um ponto semelhante na doença, pois foram incluídos pacientes sem e com diagnóstico de câncer confirmado. 8: A intervenção de interesse foi claramente descrita.	
2. Medidas de resultado	9-10: As medidas de resultado foram parcialmente descritas na introdução e metodologia, alguns desfechos são reportados pela primeira vez nos resultados, outros apenas na discussão. Os métodos usados para medir os resultados foram descritos e usados de forma apropriada.	Moderado.
3. Análise estatística	11: Testes estatísticos não foram utilizados para avaliar os resultados.	-
4. Resultados e conclusões	12: O acompanhamento foi longo o suficiente para que eventos e resultados importantes ocorressem. 13: Alguns pacientes foram excluídos por falta de dados sobre complicações patológicas relativas à recuperação de sementes. 14: O estudo não forneceu estimativas de variabilidade aleatória na análise dos resultados. 15: Os eventos adversos relacionados a intervenção foram relatados. 16: As conclusões do estudo foram apoiadas pelos resultados.	Alto.
5. Conflitos de interesse e fontes de apoio	17-18: Não reportado.	Incerto.
Geral	2 falhas graves, 1 falha moderada, 1 domínio sem informação.	Alto.
ESTUDO:	DAUER, L. T.; THORNTON C.; MIODOWNIK, D.; et al. Radioactive seed localization with 125I for nonpalpable lesions prior to breast lumpectomy and/or excisional biopsy: methodology, safety, and experience of initial year. Health Physics Society, v. 105, n. 4, p. 356-365, 2013.	
DOMÍNIO	SUORTE PARA AVALIAÇÃO	RISCO DE VIÉS
1. Rigor de desenvolvimento	1: A hipótese e o objetivo do estudo foram claramente declarados na introdução. 2: O estudo foi conduzido retrospectivamente. 3: As características dos pacientes incluídos no estudo foram descritas detalhadamente. 4: Os casos foram coletados em centro único. 5: Os critérios de elegibilidade para entrada no estudo foram parcialmente declarados, pois as características de inclusão no estudo são relatadas, mas não os critérios de exclusão. 6: Os pacientes foram coletados consecutivamente. 7: Foram incluídos no estudo pacientes com lesões benignas e malignas (estados diferentes). 8: A intervenção de interesse foi claramente descrita.	Moderado.
2. Medidas de resultado	9-10: As medidas de resultado, assim como os métodos usados para medir os resultados estão claramente descritos na	Baixo.

	metodologia e foram usados de forma apropriada.	
3. Análise estatística	11: Os testes estatísticos usados para avaliar os resultados relevantes foram apropriados, mas não estão descritos na metodologia.	Moderado.
4. Resultados e conclusões	12-13: O acompanhamento foi longo o suficiente para que eventos e resultados importantes ocorressem, e o estudo seguiu sem perdas de acompanhamento. 14: O estudo forneceu estimativas de variabilidade aleatória na análise dos resultados. 15: Os eventos adversos relacionados a intervenção foram relatados. 16: As conclusões do estudo foram apoiadas pelos resultados.	Baixo.
5. Conflitos de interesse e fontes de apoio	17-18: Não há informação sobre o recebimento de apoio financeiro para desenvolvimento do estudo. Os autores declararam não possuir conflitos de interesse.	Moderado.
Geral	3 falhas moderadas.	Moderado.
ESTUDO:	DESSAUVAGIE, B. F.; FROST, F. A.; STERRETT, G. F.; et al. Handling of radioactive seed localisation breast specimens in the histopathology laboratory: the Western Australian experience. <i>Pathology</i> , v. 47, n. 1, p. 21-26, 2015.	
DOMÍNIO	SUPORTE PARA AVALIAÇÃO	RISCO DE VIÉS
1. Rigor de desenvolvimento	1: A hipótese e o objetivo do estudo foram claramente declarados na introdução. 2: O estudo foi conduzido prospectivamente. 3: As características dos pacientes incluídos no estudo foram descritas detalhadamente. 4: Os casos coletados foram multicêntricos. 5: Os critérios de elegibilidade para entrada no estudo foram detalhadamente declarados, incluindo características de inclusão e critérios de exclusão. 6: Não há informação sobre o modo de recrutamento dos pacientes, se estes foram recrutados consecutivamente ou de acordo com outros critérios. 7: Foram incluídos no estudo pacientes com lesões benignas e malignas (estados diferentes). 8: A intervenção de interesse foi claramente descrita.	Moderado.
2. Medidas de resultado	9-10: As medidas de resultado, assim como os métodos usados para medir os resultados estão claramente descritos na metodologia e foram usados de forma apropriada.	Baixo.
3. Análise estatística	11: Testes estatísticos não foram utilizados para avaliar os resultados.	-

4. Resultados e conclusões	12-13: O acompanhamento foi longo o suficiente para que eventos e resultados importantes ocorressem, e seguiu sem perdas de acompanhamento. 14: O estudo não forneceu estimativas de variabilidade aleatória na análise dos resultados. 15: Os eventos adversos relacionados a intervenção foram relatados. 16: As conclusões do estudo foram apoiadas pelos resultados.	Moderado.
5. Conflitos de interesse e fontes de apoio	17-18: Foram declarados os potenciais conflitos de interesse, incluindo fontes de apoio financeiro para condução do estudo.	Baixo.
Geral	2 falhas moderadas.	Moderado.
ESTUDO:	DIXON, J.; JASRA, B.; ANKOLA, A.; et al. Bracketed radioactive seed localization for breast conservation surgery. <i>The American Surgeon</i> , v. 86, n. 2, p. 90-94, 2020.	
DOMÍNIO	SUORTE PARA AVALIAÇÃO	RISCO DE VIÉS
1. Rigor de desenvolvimento	1: A hipótese e o objetivo do estudo foram claramente declarados na introdução. 2: O estudo foi conduzido retrospectivamente. 3: As características dos pacientes incluídos no estudo foram parcialmente descritas, a idade dos participantes não é informada. 4: Os casos foram coletados em centro único. 5: Os critérios de elegibilidade para entrada no estudo foram declarados. 6: Não há informação sobre o modo de recrutamento dos pacientes, se estes foram recrutados consecutivamente ou de acordo com outros critérios. 7: Os pacientes entraram no estudo em um ponto semelhante na doença. 8: A intervenção de interesse foi claramente descrita.	Moderado.
2. Medidas de resultado	9-10: As medidas de resultado foram declaradas na introdução. Os métodos usados para medir os resultados estão claramente descritos metodologia, e foram usados de forma apropriada.	Baixo.
3. Análise estatística	11: Os testes estatísticos usados para avaliar os resultados relevantes foram descritos nos resultados e usados de forma apropriada.	Baixo.
4. Resultados e conclusões	12-13: O acompanhamento foi longo o suficiente para que eventos e resultados importantes ocorressem, e o estudo seguiu sem perdas de acompanhamento. 14: O estudo forneceu estimativas de variabilidade aleatória na análise de dados de resultados relevantes. 15: Os eventos adversos relacionados a intervenção não foram relatados. 16: As conclusões do estudo foram apoiadas pelos resultados	Moderado.

5. Conflitos de interesse e fontes de apoio	17-18: Não reportado.	Incerto.
Geral	2 falhas moderadas.	Moderado.
ESTUDO:	FROST, R.; REED, A. J.; DESSAUVAGIE, B. F.; et al. Pre-operative localization of impalpable breast lesions using iodine 125 seeds: Placement accuracy and multidisciplinary challenges. <i>Clinical Imaging</i> , v. 73, n. x, p. 124–133, 2021.	
DOMÍNIO	SUORTE PARA AVALIAÇÃO	RISCO DE VIÉS
1. Rigor de desenvolvimento	1: A hipótese e o objetivo do estudo foram claramente declarados na introdução. 2: O estudo foi conduzido retrospectivamente. 3: As características dos pacientes incluídos no estudo foram descritas detalhadamente. 4: Os casos foram coletados em centro único. 5: Os critérios de elegibilidade para entrada no estudo foram parcialmente declarados, pois os critérios de inclusão foram descritos, mas não os critérios de exclusão. 6: Os casos foram recrutados consecutivamente. 7: Não há informação sobre se pacientes entraram no estudo em um ponto semelhante na doença. 8: A intervenção de interesse foi claramente descrita.	Moderado.
2. Medidas de resultado	9-10: As medidas de resultado foram informadas na introdução. Os resultados relevantes foram medidos usando métodos objetivos apropriados.	Baixo.
3. Análise estatística	11: Testes estatísticos não foram usados para avaliar os resultados.	-
4. Resultados e conclusões	12-13: O acompanhamento foi longo o suficiente para que eventos e resultados importantes ocorressem e o estudo seguiu sem perdas de acompanhamento. 14: O estudo não forneceu estimativas de variabilidade aleatória na análise dos resultados. 15-16: Os eventos adversos relacionados a intervenção foram relatados. As conclusões do estudo foram apoiadas pelos resultados.	Moderado.
5. Conflitos de interesse e fontes de apoio	17-18: Os autores não declararam potenciais conflitos de interesse. Foi relatado o não recebimento de fontes de apoio financeiras para condução do estudo.	Moderado.
Geral	3 falhas moderadas.	Moderado.

ESTUDO:	GOBARDHAN, P. D.; WAL, L. L.; VAN DER LAAN, L.; et al. The role of radioactive iodine-125 seed localization in breast-conserving therapy following neoadjuvant chemotherapy. <i>Annals of Oncology</i> , v. 24, n. 3, p. 668–673, 2013.	
DOMÍNIO	SUPORTE PARA AVALIAÇÃO	RISCO DE VIÉS
1. Rigor de desenvolvimento	<p>1: A hipótese e o objetivo do estudo foram claramente declarados na introdução.</p> <p>2: O estudo foi conduzido prospectivamente.</p> <p>3: As características dos pacientes incluídos no estudo foram descritas em detalhes adequados.</p> <p>4: Não há informação sobre de onde os pacientes vieram, se é um estudo de centro único ou multicêntrico.</p> <p>5: Os critérios de elegibilidade foram declarados parcialmente, pois as características de inclusão no estudo são relatadas, mas não os critérios de exclusão.</p> <p>6: Não há informação sobre o modo de recrutamento dos pacientes, se estes foram recrutados consecutivamente ou de acordo com outros critérios.</p> <p>7: Os pacientes entraram no estudo em um ponto semelhante na doença.</p> <p>8: A intervenção de interesse foi claramente descrita.</p>	Moderado.
2. Medidas de resultado	9-10: As medidas de resultado, assim como os métodos usados para medir os resultados estão claramente descritos na metodologia e foram usados de forma apropriada.	Baixo.
3. Análise estatística	11: Os testes estatísticos usados para avaliar os resultados relevantes foram claramente descritos na metodologia e usados de forma apropriada.	Baixo.
4. Resultados e conclusões	<p>12: O acompanhamento foi longo o suficiente para que eventos e resultados importantes ocorressem.</p> <p>13: O estudo não seguiu sem perdas de acompanhamento, mas estas foram justificadas, quatro pacientes (4%) solicitaram uma mastectomia e foram excluídos do estudo.</p> <p>14: O estudo forneceu estimativas de variabilidade aleatória na análise dos resultados.</p> <p>15: Os eventos adversos relacionados a intervenção foram relatados.</p> <p>16: As conclusões do estudo foram apoiadas pelos resultados.</p>	Baixo.
5. Conflitos de interesse e fontes de apoio	17-18: Os autores declararam potenciais conflitos de interesse, mas não foram reportadas informações sobre fontes de apoio para o estudo.	Moderado.
Geral	2 falhas moderadas.	Moderado.

ESTUDO:	GRAY, R. J.; GIULIANO, R.; DAUWAY, E. L.; et al. Radioguidance for nonpalpable primary lesions and sentinel lymph node(s). The American Journal of Surgery, v. 182, n. 4, p. 404–406, 2001.	
DOMÍNIO	SUPOORTE PARA AVALIAÇÃO	RISCO DE VIÉS
1. Rigor de desenvolvimento	1: A hipótese e o objetivo do estudo foram declarados na introdução. 2: O estudo foi conduzido retrospectivamente. 3: As características dos pacientes incluídos no estudo foram parcialmente descritas, pois não há informação sobre a idade dos pacientes. 4: Não há informação sobre de onde os pacientes vieram, se os casos foram coletados em centro único ou em vários centros. 5: Os critérios de elegibilidade para entrada no estudo foram parcialmente declarados, pois os critérios de exclusão não foram descritos. 6: Não há informação sobre o modo de recrutamento dos pacientes, se estes foram recrutados consecutivamente ou através de outros critérios. 7: Os pacientes entraram no estudo em um ponto semelhante na doença. 8: A intervenção de interesse foi claramente descrita.	Alto.
2. Medidas de resultado	9-10: As medidas de resultado foram parcialmente descritas na introdução e metodologia, alguns desfechos são reportados pela primeira vez nos resultados. Os métodos usados para medir os resultados foram descritos usados de forma apropriada.	Moderado.
3. Análise estatística	11: Testes estatísticos não foram usados para avaliar os resultados.	-
4. Resultados e conclusões	12: O acompanhamento foi longo o suficiente para que eventos e resultados importantes ocorressem. 13: O estudo seguiu sem perdas de acompanhamento. 14: O estudo não forneceu estimativas de variabilidade aleatória na análise de dados de resultados relevantes. 15: Os eventos adversos relacionados a intervenção foram relatados. 16: As conclusões do estudo foram apoiadas pelos resultados	Moderado.
5. Conflitos de interesse e fontes de apoio	17-18: Não reportado.	Incerto.
Geral	1 falha grave e 2 falhas moderadas.	Alto.

ESTUDO:	GUIRGUIS, M. S.; CHECKA, C.; ADRADA, B. E.; et al. Bracketing with multiple radioactive seeds to achieve negative margins in breast conservation surgery. <i>Clinical Breast Cancer</i>, v. 22, n. 2, p. 158-166, 2021.	
DOMÍNIO	SUPORE PARA AVALIAÇÃO	RISCO DE VIÉS
1. Rigor de desenvolvimento	1: A hipótese do estudo foi declarada na introdução. O objetivo, apesar de não estar explícito, pode ser identificado na introdução. 2: O estudo foi conduzido retrospectivamente. 3: As características dos pacientes incluídos no estudo foram descritas detalhadamente. 4: Os casos foram coletados em um único centro. 5: Os critérios de elegibilidade para entrada no estudo foram declarados detalhadamente. 6: Os pacientes foram recrutados consecutivamente. 7: Os pacientes entraram no estudo em um ponto semelhante da doença. 8: A intervenção de interesse foi claramente descrita.	Moderado.
2. Medidas de resultado	9-10: As medidas de resultado, assim como os métodos usados para medir os resultados estão descritos na introdução e foram usados de forma apropriada.	Baixo.
3. Análise estatística	11: Os testes estatísticos usados para avaliar os resultados relevantes foram claramente descritos na metodologia e usados de forma apropriada.	Baixo.
4. Resultados e conclusões	12: O acompanhamento foi longo o suficiente para que eventos e resultados importantes ocorressem. 13: O estudo seguiu sem perdas de acompanhamento. 14: O estudo forneceu estimativas de variabilidade aleatória na análise de dados de resultados relevantes. 15: Sem informação. 16: As conclusões do estudo foram apoiadas pelos resultados	Moderado.
5. Conflitos de interesse e fontes de apoio	17-18: os autores informaram a fonte de apoio para desenvolvimento do estudo e declararam não possuir conflitos de interesse.	Baixo.
Geral	2 falhas moderadas.	Moderado.
ESTUDO:	JANSSEN, N. N. Y.; NIJKAMP, J.; ALDERLIESTEN, T.; et al. Radioactive seed localization in breast cancer treatment. <i>BJS</i>, v. 103, n. 1, p. 70–80, 2016.	
DOMÍNIO	SUPORE PARA AVALIAÇÃO	RISCO DE VIÉS
1. Rigor de desenvolvimento	1: A hipótese / objetivo do estudo foram claramente declarados na introdução. 2: O estudo foi conduzido retrospectivamente. 3: As características dos pacientes incluídos no estudo foram descritas detalhadamente. 4: Os casos foram coletados em um único centro. 5: Os critérios de elegibilidade para entrada no estudo foram	Alto.

	parcialmente declarados, pois os critérios de exclusão não foram descritos. 6: Não há informação sobre o modo de recrutamento dos pacientes, se estes foram recrutados consecutivamente ou de acordo com outros critérios. 7: O estudo incluiu pacientes em estados de tratamentos diferentes. 8: A intervenção de interesse foi claramente descrita.	
2. Medidas de resultado	9-10: As medidas de resultado estão descritos na introdução. Os métodos objetivos usados para medir os resultados foram descritos na metodologia e usados de forma adequada.	Baixo.
3. Análise estatística	11. Os testes estatísticos usados para avaliar os resultados relevantes foram descritos na metodologia e usados de forma apropriada.	Baixo.
4. Resultados e conclusões	12: O acompanhamento foi longo o suficiente para que eventos e resultados importantes ocorressem. 13: O estudo seguiu sem perdas de acompanhamento. 14: O estudo forneceu estimativas de variabilidade aleatória na análise de dados de resultados relevantes 15: Os eventos adversos relacionados a intervenção foram relatados. 16: As conclusões do estudo foram apoiadas pelos resultados.	Baixo.
5. Conflitos de interesse e fontes de apoio	17-18: os autores informaram a fonte de apoio financeiro para desenvolvimento do estudo e declararam não possuir conflitos de interesse.	Baixo.
Geral	1 falha grave.	Moderado.
ESTUDO:	JANSSEN, N. N. Y.; VAN LA PARRA R. F. D.; LOO, C. E.; et al. Breast conserving surgery for extensive dcis using multiple radioactive seeds. European Journal of Surgical Oncology, v. 44, n. 1, p. 67-73, 2017.	
DOMÍNIO	SUPOORTE PARA AVALIAÇÃO	RISCO DE VIÉS
1. Rigor de desenvolvimento	1: A hipótese / objetivo do estudo foram claramente declarados na introdução. 2: O estudo foi conduzido retrospectivamente. 3: As características dos pacientes incluídos no estudo foram descritas detalhadamente. 4: Os casos foram coletados em um único centro. 5: Os critérios de elegibilidade para entrada no estudo foram claramente declarados. 6: Os pacientes foram recrutados consecutivamente. 7: Os pacientes entraram no estudo em um ponto semelhante na doença. 8: A intervenção de interesse foi claramente descrita.	Moderado.
2. Medidas de resultado	9-10: As medidas de resultado estão definidas na metodologia e os resultados relevantes foram medidos usando métodos objetivos apropriados.	Baixo.
3. Análise	11: Os testes estatísticos usados para avaliar os resultados	Baixo.

estatística	relevantes foram descritos na metodologia e usados de forma apropriada.	
4. Resultados e conclusões	12: O acompanhamento foi longo o suficiente para que eventos e resultados importantes ocorressem. 13: O estudo seguiu sem perdas de acompanhamento. 14: O estudo forneceu estimativas de variabilidade aleatória na análise de dados de resultados relevantes 15: Os eventos adversos relacionados a intervenção não foram relatados. 16: As conclusões do estudo foram apoiadas pelos resultados.	Moderado.
5. Conflitos de interesse e fontes de apoio	17-18: As fontes de apoio para realização do estudo foram informadas. Os autores declararam não possuir potenciais conflitos de interesse.	Baixo.
Geral	2 falhas moderadas.	Moderado.
ESTUDO:	MCGHAN, L. J.; MCKEEVER, S. C.; POCKAJ, B. A.; et al. Radioactive seed localization for nonpalpable breast lesions: review of 1,000 consecutive procedures at a single institution. <i>Ann Surg Oncol.</i> , v. 18, n. 11, p. 3096–3101, 2011.	
DOMÍNIO	SUPORTE PARA AVALIAÇÃO	RISCO DE VIÉS
1. Rigor de desenvolvimento	1: A hipótese / objetivo do estudo foram claramente declarados na introdução. 2: O estudo foi conduzido retrospectivamente. 3: As características dos pacientes incluídos no estudo foram descritas detalhadamente. 4: Os pacientes foram coletados em um único centro. 5: Os critérios de elegibilidade para entrada no estudo foram claramente declarados. 6: Os pacientes foram recrutados consecutivamente. 7: Foram incluídos pacientes com lesões benignas e malignas (estados diferentes da doença). 8: A intervenção de interesse foi claramente descrita.	Moderado.
2. Medidas de resultado	9-10: As medidas de resultado estão claramente definidas na introdução. Os resultados relevantes foram medidos usando métodos objetivos apropriados.	Baixo.
3. Análise estatística	11: Os testes estatísticos usados para avaliar os resultados relevantes foram apropriados, porém não foram descritos na metodologia.	Moderado.
4. Resultados e conclusões	12: O acompanhamento foi longo o suficiente para que eventos e resultados importantes ocorressem. 13: O estudo seguiu sem perdas de acompanhamento. 14: O estudo forneceu estimativas de variabilidade aleatória na análise de dados de resultados relevantes. 15: Os eventos adversos foram relatados. 16: As conclusões do estudo foram apoiadas pelos resultados.	Baixo.

5. Conflitos de interesse e fontes de apoio	17- 18: Não há informação sobre o recebimento de fontes de apoio para o desenvolvimento do estudo. Os autores declararam não possuir potenciais conflitos de interesse.	Moderado.
Geral	3 falhas moderadas.	Moderado.
ESTUDO:	MUÑOZ, G. H.; HANY, R. P.; MANSO, A.; et al. Localización de lesiones subclínicas. técnica de roll. experiencia en la unidad de mastología, clínica leopoldo aguerrevere. Rev Venez Oncol., v. 14, n. 2, p. 87-92, 2002.	
DOMÍNIO	SUORTE PARA AVALIAÇÃO	RISCO DE VIÉS
1. Rigor de desenvolvimento	1: A hipótese e o objetivo do estudo foram claramente declarados no resumo. 2: O estudo foi conduzido prospectivamente. 3: As características dos pacientes incluídos no estudo foram descritas detalhadamente. 4: Os casos foram coletados em um único centro. 5: Os critérios de elegibilidade para entrada no estudo foram parcialmente descritos, pois as características de inclusão no estudo são relatadas, mas não os critérios de exclusão. 6: Não há informação sobre o modo de recrutamento dos pacientes, se estes foram recrutados consecutivamente ou de acordo com outros critérios. 7: Os pacientes entraram no estudo em um ponto semelhante na doença. 8: A intervenção de interesse foi claramente descrita.	Moderado.
2. Medidas de resultado	9-10: Os desfechos de interesse do estudo são relatados na metodologia assim como os métodos usados para medir, os quais foram apropriados.	Baixo.
3. Análise estatística	11: Testes estatísticos não foram utilizados para avaliar os resultados.	-
4. Resultados e conclusões	12-13: O acompanhamento foi longo o suficiente para que eventos e resultados importantes ocorressem, e o estudo seguiu sem perdas de acompanhamento. 14: O estudo não forneceu estimativas de variabilidade aleatória na análise de dados de resultados relevantes. 15: Os eventos adversos relacionados a intervenção não foram relatados. 16: As conclusões do estudo foram apoiadas pelos resultados.	Moderado.
5. Conflitos de interesse e fontes de apoio	17-18: Não reportado.	Incerto.
Geral	2 falhas moderadas e 1 domínio sem informação.	Moderado.

ESTUDO:	MUÑOZ, M. S.; ROSSI, C. E.; MUÑOZ, M. Localización con semilla radioactiva (LSR) de lesiones no palpables de mama- Desarrollo e implementación del programa en la República Argentina. Revista Argentina de Radiología, v. 83, n.3, p. 102-112, 2019.	
DOMÍNIO	SUPORTE PARA AVALIAÇÃO	RISCO DE VIÉS
1. Rigor de desenvolvimento	1: A hipótese e o objetivo do estudo foram claramente declarados no resumo. 2: O estudo foi conduzido retrospectivamente. 3: As características dos pacientes incluídos no estudo foram descritas parcialmente, informações clínico-patológicas não foram informadas. 4: Os casos foram coletados em um único centro. 5: Os critérios de elegibilidade para entrada no estudo foram parcialmente descritos, pois as características de inclusão no estudo são relatadas, mas não os critérios de exclusão. 6-7: Não há informação. 8: A intervenção de interesse foi claramente descrita.	Alto.
2. Medidas de resultado	9-10: Os desfechos de interesse do estudo são relatados na metodologia assim como os métodos usados para medir, os quais foram apropriados.	Baixo.
3. Análise estatística	11: Testes estatísticos não foram utilizados para avaliar os resultados.	-
4. Resultados e conclusões	12-13: O acompanhamento foi longo o suficiente para que eventos e resultados importantes ocorressem, e o estudo seguiu sem perdas de acompanhamento. 14: O estudo não forneceu estimativas de variabilidade aleatória na análise de dados de resultados relevantes. 15: Os eventos adversos relacionados a intervenção não foram relatados. 16: As conclusões do estudo foram apoiadas pelos resultados.	Moderado.
5. Conflitos de interesse e fontes de apoio	17-18: Os autores declararam não haver conflito de interesses. Não há informação sobre o recebimento de apoio financeiro para o desenvolvimento do estudo.	Moderado.
Geral	1 falha grave e 2 falhas moderadas.	Alto.
ESTUDO:	PAVLICEK, W.; WALTON, H. A.; KARSTAEDT, P. J.; et al. Radiation safety with use of i-125 seeds for localization of nonpalpable breast lesions. Academic Radiology, v. 13, n. 7, p. 909-915, 2006.	
DOMÍNIO	SUPORTE PARA AVALIAÇÃO	RISCO DE VIÉS
1. Rigor de desenvolvimento	1: A hipótese e o objetivo do estudo foram claramente declarados no resumo. 2: O estudo foi conduzido prospectivamente. 3: As características clínico-patológicas dos pacientes incluídos no estudo não foram descritas. 4-7: Não reportado. 8: A intervenção de interesse foi claramente descrita.	Alto.

2. Medidas de resultado	9-10: As medidas de resultado estão claramente definidas na introdução. Os resultados relevantes foram medidos usando métodos objetivos apropriados.	Baixo.
3. Análise estatística	11: Testes estatísticos não foram utilizados para avaliar os resultados.	-
4. Resultados e conclusões	12-13: O acompanhamento foi longo o suficiente para que eventos e resultados importantes ocorressem, e o estudo seguiu sem perdas de acompanhamento. 14: O estudo não forneceu estimativas de variabilidade aleatória na análise de dados de resultados relevantes. 15: Os eventos adversos relacionados a intervenção foram relatados. 16: As conclusões do estudo foram apoiadas pelos resultados.	Moderado.
5. Conflitos de interesse e fontes de apoio	17-18: Não reportado.	Incerto.
Geral	1 falha grave, 1 falha moderada e 1 domínio sem informação.	Alto.
ESTUDO:	PENNA, A. C.; FRANCA, C. A. S.; OLIVEIRA, M. V. F. T.; et al. Uso de sementes de iodo-125 (ROLLIS) para localização intraoperatória de lesões impalpáveis da mama: análise do implante de 338 sementes em 284 pacientes. <i>Mastology</i> , v. 27, n. 2, p. 117-123, 2017.	
DOMÍNIO	SUPORTE PARA AVALIAÇÃO	RISCO DE VIÉS
1. Rigor de desenvolvimento	1: A hipótese e o objetivo do estudo foram declarados no resumo. 2: O estudo foi conduzido retrospectivamente. 3: As características dos pacientes incluídos no estudo foram descritas detalhadamente. 4: Não está claro se os casos foram coletados em mais de um centro. 5: Os critérios de elegibilidade para entrada no estudo foram parcialmente descritos, pois as características de inclusão no estudo são relatadas, mas não os critérios de exclusão. 6: Não há informação sobre o modo de recrutamento dos pacientes, se estes foram recrutados consecutivamente ou de acordo com outros critérios. 7: Foram incluídos pacientes com e sem diagnóstico de câncer mamário confirmado. 8: A intervenção de interesse foi claramente descrita.	Alto.
2. Medidas de resultado	9-10: As medidas de resultado foram parcialmente descritas na introdução e metodologia, alguns desfechos são reportados pela primeira vez nos resultados. Os métodos usados para medir os resultados estão descritos e foram usados de forma apropriada.	Moderado.
3. Análise estatística	11: Não foram utilizados testes estatísticos para avaliar os resultados relevantes.	-

4. Resultados e conclusões	12: O acompanhamento foi longo o suficiente para que eventos e resultados importantes ocorressem. 13: O estudo não seguiu sem perdas de acompanhamento 14: O estudo não forneceu estimativas de variabilidade aleatória na análise de dados de resultados relevantes. 15: Os eventos adversos foram relatados. 16: As conclusões do estudo foram apoiadas pelos resultados.	Moderado.
5. Conflitos de interesse e fontes de apoio	17-18: Não há informação sobre fontes de apoio para desenvolvimento do estudo. Os autores declararam não possuir potenciais conflitos de interesse.	Moderado.
Geral	1 falha grave e 3 falhas moderadas.	Alto.
ESTUDO:	POUW, B.; VAN DER PLOEG, I. M. C.; et al. Simultaneous use of an 125I-seed to guide tumour excision and 99mTc-nanocolloid for sentinel node biopsy in nonpalpable breast-conserving surgery. EJSO, v. 41, n. 1, p. 71-78, 2015.	
DOMÍNIO	SUPORTE PARA AVALIAÇÃO	RISCO DE VIÉS
1. Rigor de desenvolvimento	1: A hipótese e o objetivo do estudo foram claramente declarados na introdução. 2: O estudo foi conduzido prospectivamente. 3: As características dos pacientes incluídos no estudo foram parcialmente descritas (a idade dos pacientes não é informada). 4: Os casos foram coletados em um único centro. 5: Os critérios de elegibilidade para entrada no estudo foram parcialmente declarados, pois as características de inclusão no estudo são relatadas, mas não os critérios de exclusão. 6: Os casos foram recrutados consecutivamente. 7: O estudo incluiu pacientes em estados de tratamentos diferentes. 8: A intervenção de interesse foi claramente descrita.	Moderado.
2. Medidas de resultado	9-10: As medidas de resultado, assim como os métodos usados para medir os resultados estão claramente descritos na metodologia e foram usados de forma apropriada.	Baixo.
3. Análise estatística	11: Testes estatísticos não foram utilizados para avaliar os resultados.	-
4. Resultados e conclusões	12-13: O acompanhamento foi longo o suficiente para que eventos e resultados importantes ocorressem, e o estudo seguiu sem perdas de acompanhamento. 14: O estudo não forneceu estimativas de variabilidade aleatória na análise dos resultados. 15: Os eventos adversos relacionados a intervenção foram relatados. 16: As conclusões do estudo foram apoiadas pelos resultados.	Moderado.
5. Conflitos de interesse e fontes de apoio	17-18: Os autores declararam que não possuem conflitos de interesse, e relataram o não recebimento de fontes de apoio financeiro para condução do estudo.	Baixo.

Geral	2 falhas moderadas.	Moderado.
ESTUDO:	REED, A. J.; KIM, J.; BURRAGE, J. W. Development and application of a simple method for calculating breast dose from radio-guided occult lesion localisation using iodine-125 seeds (ROLLIS). <i>Phys Med Biol.</i> , v. 64, n. 7, p. x-x, 2019.	
DOMÍNIO	SUORTE PARA AVALIAÇÃO	RISCO DE VIÉS
1. Rigor de desenvolvimento	1: A hipótese e o objetivo do estudo foram claramente declarados na introdução. 2: O estudo foi conduzido retrospectivamente. 3: As características dos pacientes incluídos no estudo foram parcialmente descritas, não havendo informação clínico-patológicas. 4: Os casos coletados foram multicêntricos. 5: Os critérios de elegibilidade para entrada no estudo foram parcialmente declarados, pois as características de inclusão no estudo são relatadas, mas não os critérios de exclusão. 6-7: Não reportado. 8: A intervenção de interesse foi claramente descrita.	Alto.
2. Medidas de resultado	9-10: As medidas de resultado, assim como os métodos usados para medir os resultados estão claramente descritos na metodologia e foram usados de forma apropriada.	Baixo.
3. Análise estatística	11: Testes estatísticos não foram utilizados para avaliar os resultados.	-
4. Resultados e conclusões	12-13: O acompanhamento foi longo o suficiente para que eventos e resultados importantes ocorressem, e o estudo seguiu sem perdas de acompanhamento. 14: O estudo não forneceu estimativas de variabilidade aleatória na análise dos resultados. 15: Os eventos adversos relacionados a intervenção foram relatados. 16: As conclusões do estudo foram apoiadas pelos resultados.	Moderado.
5. Conflitos de interesse e fontes de apoio	17-18: Não reportado.	Incerto.
Geral	1 falha grave, 1 falha moderada e 1 domínio sem informação.	Moderado.
ESTUDO:	SUNG, J. S.; KING, V.; THORNTON, C. M.; et al. Safety and efficacy of radioactive seed localization with I-125 prior to lumpectomy and/or excisional biopsy. <i>European Journal of Radiology</i>, v. 82, n. 9, p. 1453-1457, 2013.	
DOMÍNIO	SUORTE PARA AVALIAÇÃO	RISCO DE VIÉS
1. Rigor de desenvolvimento	1: A hipótese / objetivo do estudo foram claramente declarados na introdução. 2: O estudo foi conduzido retrospectivamente.	Moderado.

	<p>3: As características dos pacientes incluídos no estudo foram descritas detalhadamente.</p> <p>4: Não reportado.</p> <p>5: Os critérios de elegibilidade para entrada no estudo foram parcialmente declarados, pois as características de inclusão no estudo são relatadas, mas não os critérios de exclusão.</p> <p>6: Os pacientes foram recrutados consecutivamente.</p> <p>7: Foram incluídos pacientes com diagnóstico de lesão benigna, maligna e patologia desconhecida.</p> <p>8: A intervenção de interesse foi claramente descrita.</p>	
2. Medidas de resultado	9-10: As medidas de resultado estão definidas na introdução e metodologia. Os resultados relevantes foram medidos usando métodos objetivos apropriados, os quais estão descritos na metodologia.	Baixo.
3. Análise estatística	11: Os testes estatísticos usados para avaliar os resultados relevantes foram descritos na metodologia e usados de forma apropriada.	Baixo.
4. Resultados e conclusões	<p>12: O acompanhamento foi longo o suficiente para que eventos e resultados importantes ocorressem.</p> <p>13: O estudo seguiu sem perdas de acompanhamento.</p> <p>14: O estudo não forneceu estimativas de variabilidade aleatória na análise de dados de resultados relevantes.</p> <p>15: Os eventos adversos foram relatados</p> <p>16: As conclusões do estudo foram apoiadas pelos resultados</p>	Moderado.
5. Conflitos de interesse e fontes de apoio	17-18: Não há informação sobre o recebimento de fonte de apoio para o desenvolvimento do estudo. Os autores declararam não possuir potenciais conflitos de interesse.	Moderado.
Geral	3 falhas moderadas.	Moderado.
ESTUDO:	TAYLOR, D. B.; BOURKE, A. G.; WESTCOTT, E.; et al. Radioguided occult lesion localisation using iodine-125 seeds ('ROLLIS') for removal of impalpable breast lesions: First Australian experience. J Med Imaging Radiat Oncol., v. 59, n. 4, p. 411-420, 2015.	
DOMÍNIO	SUPORTE PARA AVALIAÇÃO	RISCO DE VIÉS
1. Rigor de desenvolvimento	<p>1: A hipótese e o objetivo do estudo foram claramente declarados na introdução.</p> <p>2: O estudo foi conduzido prospectivamente.</p> <p>3: As características dos pacientes incluídos no estudo foram descritas detalhadamente.</p> <p>4: Os casos foram coletados em mais de um centro.</p> <p>5: Os critérios de elegibilidade para entrada no estudo foram claramente declarados.</p> <p>6: Não há informação sobre o modo de recrutamento dos pacientes, se estes foram recrutados consecutivamente ou de acordo com outros critérios.</p> <p>7: Os pacientes entraram no estudo em um ponto semelhante na doença.</p>	Baixo.

	8: A intervenção de interesse foi claramente descrita.	
2. Medidas de resultado	9-10: As medidas de resultado, assim como os métodos usados para medir os resultados estão claramente descritos na metodologia e foram usados de forma apropriada.	Baixo.
3. Análise estatística	11: Os testes estatísticos usados para avaliar os resultados relevantes foram claramente descritos na metodologia e usados de forma apropriada.	Baixo.
4. Resultados e conclusões	12-13: O acompanhamento foi longo o suficiente para que eventos e resultados importantes ocorressem, e o estudo seguiu sem perdas de acompanhamento. 14: O estudo forneceu estimativas de variabilidade aleatória na análise dos resultados. 15: Os eventos adversos relacionados a intervenção foram relatados. 16: As conclusões do estudo foram apoiadas pelos resultados.	Baixo.
5. Conflitos de interesse e fontes de apoio	17-18: Foram relatadas as fontes de apoio financeiro para condução do estudo, e os autores declararam que não possuem conflitos de interesse.	Baixo.
Geral	Nenhuma falha moderada ou grave.	Baixo.
ESTUDO:	VAN RIET, Y. E. A.; JANSSEN, F. H.; VAN BEEK, M.; et al. Localization of non-palpable breast cancer using a radiolabelled titanium seed. <i>British Journal of Surgery</i> , v. 97, n. 8, p. 1240-1245, 2010.	
DOMÍNIO	SUPORTE PARA AVALIAÇÃO	RISCO DE VIÉS
1. Rigor de desenvolvimento	1: A hipótese e o objetivo do estudo foram claramente declarados na introdução. 2: O estudo foi conduzido prospectivamente. 3: As características dos pacientes incluídos no estudo foram descritas detalhadamente. 4: Não há informação sobre de onde os pacientes vieram, se estes foram coletados em mais de um centro. 5: Os critérios de elegibilidade para entrada no estudo foram claramente declarados. 6-7: Os pacientes foram recrutados consecutivamente e entraram no estudo em um ponto semelhante na doença. 8: A intervenção de interesse foi claramente descrita.	Baixo.
2. Medidas de resultado	9-10: As medidas de resultado, assim como os métodos usados para medir os resultados estão claramente descritos na metodologia e foram usados de forma apropriada.	Baixo.
3. Análise estatística	11: Os testes estatísticos usados para avaliar os resultados relevantes foram apropriados, porém não foram descritos na metodologia.	Moderado.

4. Resultados e conclusões	12-13: O acompanhamento foi longo o suficiente para que eventos e resultados importantes ocorressem, e o estudo seguiu sem perdas de acompanhamento. 14: O estudo forneceu estimativas de variabilidade aleatória na análise dos resultados. 15: Os eventos adversos relacionados a intervenção foram relatados. 16: As conclusões do estudo foram apoiadas pelos resultados.	Baixo.
5. Conflitos de interesse e fontes de apoio	17-18: Os autores declararam que não possuem conflitos de interesse. Não há informação sobre o recebimento de fontes de apoio para condução do estudo.	Moderado.
Geral	2 falhas moderadas.	Moderado.
ESTUDO:	VAN RIET, Y. E. A.; MAASKANT, A. J. G.; CREEMERS, G. J. et al. Identification of residual breast tumour localization after neo-adjuvant chemotherapy using a radioactive 125 Iodine seed. EJSO, v. 36, n. 2, p. 164-169, 2010.	
DOMÍNIO	SUPORTE PARA AVALIAÇÃO	RISCO DE VIÉS
1. Rigor de desenvolvimento	1: A hipótese e o objetivo do estudo foram claramente declarados na introdução. 2: O estudo foi conduzido prospectivamente. 3: As características dos pacientes incluídos no estudo foram descritas detalhadamente. 4: Não há informação sobre de onde os pacientes vieram, se estes foram coletados em mais de um centro. 5: Os critérios de elegibilidade para entrada no estudo foram parcialmente declarados, pois as características de inclusão no estudo são relatadas, mas não os critérios de exclusão. 6: Os casos foram recrutados consecutivamente. 7: Os pacientes entraram no estudo em um ponto semelhante na doença. 8: A intervenção de interesse foi claramente descrita.	Moderado.
2. Medidas de resultado	9-10: As medidas de resultado, assim como os métodos usados para medir os resultados estão claramente descritos na metodologia e foram usados de forma apropriada.	Baixo.
3. Análise estatística	11: Os testes estatísticos usados para avaliar os resultados relevantes foram apropriados, porém não foram descritos na metodologia.	Moderado.
4. Resultados e conclusões	12: O acompanhamento foi longo o suficiente para que eventos e resultados importantes ocorressem. 13: O estudo não seguiu sem perdas de acompanhamento, mas as perdas foram justificadas, três pacientes solicitaram mastectomia apesar da regressão do tumor e um paciente encerrou a quimioterapia neoadjuvante antes de completar os ciclos e posteriormente recebeu uma mastectomia. 14: O estudo forneceu estimativas de variabilidade aleatória na análise de dados de resultados relevantes.	Baixo.

	15: Os eventos adversos foram relatados. 16: As conclusões do estudo foram apoiadas pelos resultados.	
5. Conflitos de interesse e fontes de apoio	17-18: Os autores declararam que não possuem conflitos de interesse. Não há informação sobre o recebimento de fontes de apoio para condução do estudo.	Moderado.
Geral	3 falhas moderadas.	Moderado.
ESTUDO:	VAN RIET, Y. E. A.; SCHIPPER, R.; VAN MERRIENBOER, F.; et al. Is specimen radiography still necessary in patients with non-palpable breast cancer undergoing breast-conserving surgery using radioactive I-125 seed localization? <i>Clinical Imaging</i> , v. 69, n. x, p. 311–317, 2021.	
DOMÍNIO	SUORTE PARA AVALIAÇÃO	RISCO DE VIÉS
1. Rigor de desenvolvimento	1: A hipótese / objetivo do estudo foram claramente declarados na introdução. 2: O estudo foi conduzido retrospectivamente 3: As características dos pacientes incluídos no estudo foram descritas. 4: Não reportado. 5: Os critérios de elegibilidade para entrada no estudo foram claramente declarados. 6: Os casos foram recrutados consecutivamente. 7: Os pacientes entraram no estudo em um ponto semelhante na doença. 8: A intervenção de interesse foi claramente descrita.	Moderado.
2. Medidas de resultado	9-10: As medidas de resultado, assim como os métodos usados para medir os resultados estão claramente descritos na metodologia e foram usados de forma apropriada.	Baixo.
3. Análise estatística	11: Os testes estatísticos usados para avaliar os resultados relevantes foram claramente descritos na metodologia e usados de forma apropriada.	Baixo.
4. Resultados e conclusões	12: O acompanhamento foi longo o suficiente para que eventos e resultados importantes ocorressem. 13: O estudo seguiu sem perdas de acompanhamento. 14: O estudo forneceu estimativas de variabilidade aleatória na análise de dados de resultados relevantes. 15: Os eventos adversos relacionados a intervenção não foram relatados. 16: As conclusões do estudo foram apoiadas pelos resultados.	Moderado.
5. Conflitos de interesse e fontes de apoio	17-18: Os autores reportaram o não recebimento de apoio financeiro e declararam não possuir potenciais conflitos de interesse.	Baixo.

Geral	2 falhas moderadas.	Moderado.
ESTUDO:	VELAZCO, C. S.; WASIF, N.; POCKAJ, B. A.; et al. Radioactive seed localization for breast conservation surgery: Low positive margin rate with no learning curve. The American Journal of Surgery, v. 9, n. x, p. 1-3, 2017.	
DOMÍNIO	SUORTE PARA AVALIAÇÃO	RISCO DE VIÉS
1. Rigor de desenvolvimento	1: A hipótese / objetivo do estudo foram claramente declarados na introdução. 2: O estudo foi conduzido retrospectivamente. 3: As características dos pacientes incluídos no estudo foram descritas parcialmente, pois a idade dos pacientes não é informada. 4: Os casos foram coletados em um único centro. 5: Os critérios de elegibilidade para entrada no estudo foram declarados detalhadamente. 6: Os pacientes foram recrutados consecutivamente 7: Os pacientes entraram no estudo em um ponto semelhante na doença. 8: A intervenção de interesse foi claramente descrita.	Moderado.
2. Medidas de resultado	9: As medidas de resultado estão claramente definidas na introdução. Os resultados relevantes foram medidos usando métodos objetivos apropriados.	Baixo.
3. Análise estatística	11: Os testes estatísticos usados para avaliar os resultados relevantes foram apropriados, porém não foram descritos na metodologia.	Moderado.
4. Resultados e conclusões	12: O acompanhamento foi longo o suficiente para que eventos e resultados importantes ocorressem. 13: O estudo seguiu sem perdas de acompanhamento. 14: O estudo forneceu estimativas de variabilidade aleatória na análise de dados de resultados relevantes. 15: Os eventos adversos foram relatados. 16: As conclusões do estudo foram apoiadas pelos resultados	Baixo.
5. Conflitos de interesse e fontes de apoio	17-18: Os autores declararam não possuir fontes de apoio financeiro para o desenvolvimento do estudo. Não há informação sobre declaração de potenciais conflitos de interesse.	Moderado.
Geral	3 falhas moderadas.	Moderado.

Fonte: autor da dissertação.

Apêndice K – Formulário de avaliação do risco de viés em relatórios e protocolos de prática

A seguir é apresentado o formulário base utilizado para avaliação crítica dos relatórios e protocolos de prática, além dos formulários de avaliação por estudo preenchidos.

Tabela 1 – Suporte para avaliação crítica de relatórios e protocolos de prática.

SUORTE PARA AVALIAÇÃO CRÍTICA – Relatório e protocolo de prática	
Domínio	Explicação
<u>1. Escopo e propósito</u> 1. Objetivo 2. Desenho de estudo 3. Contexto 4. Referencial teórico	1. A questão e o objetivo do estudo devem estar detalhadamente descritos. 2. O desenho de estudo deve ser especificado e apropriado ao objetivo do estudo. 3. O contexto do estudo deve ser claro e especificado, permitindo ao leitor relacionar as descobertas para outras configurações. 4. A pesquisa deve estar conectada ao referencial teórico/ corpo de conhecimento mais amplo disponível na literatura.
<u>2. Rigor de desenvolvimento</u> 5. Estratégia de amostragem 6. Metodologia 7. Análise de dados 8. Credibilidade	5. A estratégia de amostragem deve estar descrita e justificada. A amostra deve incluir toda a gama de casos/ configurações relevantes e possíveis, permitindo conceituais generalizações. 6. Os métodos de coleta de dados devem ser claramente descritos e sistemáticos, permitindo que os procedimentos possam ser replicados. 7. A análise de dados deve ser claramente descrita e sistemática, permitindo que os procedimentos possam ser replicados. A interação entre os dados e as explicações para os dados devem ser claras e os dados fornecidos devem ser suficientes para permitir ao leitor julgar se a interpretação oferecida é adequadamente suportada pelos dados. 8. Devem ser utilizados procedimentos de verificação para estabelecer a credibilidade/ confiabilidade dos dados. Exemplos: envolvimento prolongado no campo, triangulação, revisão por pares, análise de caso negativo, verificação de membros, auditorias externas / confiabilidade entre avaliadores.
<u>3. Apresentação dos resultados</u> 9. Conclusão 10. Tendência	9. A conclusão deve ser apoiada pelas evidências originais nos resultados. 10. O pesquisador deve avaliar explicitamente o impacto provável de características do estudo e os métodos usados sobre os dados obtidos.
<u>4. Independência editorial</u> 11. Financiamento 12. Conflitos de interesse	11. Fontes de financiamento para desenvolvimento do estudo devem ser informadas. 12. Deve haver uma declaração explícita de que todos os membros declararam se têm interesses conflitantes.

Fonte: autor da dissertação, traduzido e adaptado de HTA UNIT ALBERTA HERITAGE FOUNDATION FOR MEDICAL RESEARCH, 2004 [70].

Tabela 2 – Formulários de avaliação crítica por estudo.

FORMULÁRIOS DE AVALIAÇÃO CRÍTICA		
ESTUDO:	BURROUGHS, J.; FENCL, J.; WAKEFIELD, M. C. Radioactive seed localization program for patients with nonpalpable breast lesions. AORN, v. 105, n. 6, p. 593-604, 2017.	
DOMÍNIO	SUPORTE PARA AVALIAÇÃO	RISCO DE VIÉS
<u>1. Escopo e propósito</u>	1: A questão e o objetivo da pesquisa são claros e estão descritos na introdução. 2: O delineamento do estudo é facilmente identificado e apropriado para responder à questão do estudo. 3: O cenário é descrito de forma adequada, permitindo ao leitor relacionar as descobertas com outras configurações. 4: A pesquisa está conectada ao referencial teórico disponível na literatura.	Baixo.
<u>2. Rigor de desenvolvimento</u>	5-8: Não reportado.	Alto.
<u>3. Apresentação dos resultados</u>	9: Os resultados apoiam as conclusões. 10: sem informação.	Moderado.
<u>4. Independência editorial</u>	11-12: Os autores declararam não possuir potenciais conflitos de interesse e informaram o não recebimento de apoio financeiro para desenvolvimento do estudo.	Baixo.
Geral	1 falha grave e 1 falha moderada.	Alto.
ESTUDO:	CLASSIC, K. L.; BRUNETTE, J. B.; CARLSON, S. K. Potential for contamination during removal of radioactive seeds from surgically excised tissue. The Radiation Safety Journal, v. 97, n. 2, p. 136-139, 2009.	
DOMÍNIO	SUPORTE PARA AVALIAÇÃO	RISCO DE VIÉS
<u>1. Escopo e propósito</u>	1: A questão e o objetivo da pesquisa são claros e estão descritos na introdução. 2: O delineamento do estudo é facilmente identificado e apropriado para responder à questão do estudo. 3: O cenário é descrito de forma adequada, permitindo ao leitor relacionar as descobertas com outras configurações. 4: A revisão bibliográfica que informa o estudo e os métodos usados estão suficientemente descritos e justificados.	Baixo
<u>2. Rigor de desenvolvimento</u>	5: A estratégia de amostragem é claramente descrita e justificada. 6: Os procedimentos de coleta de dados são sistemáticos e claramente descritos. 7: Os métodos analíticos são claramente descritos, de modo que os procedimentos podem ser replicados. 8: Um procedimento de verificação foi usado para ajudar a estabelecer a confiabilidade do estudo.	Baixo.
<u>3. Apresentação dos resultados</u>	9: Os resultados apoiam as conclusões. 10: Sem informação.	Moderado.

<u>4. Independência editorial</u>	11-12: Não reportado.	Incerto.
Geral	1 falha moderada e 1 domínio sem informação.	Moderado.
ESTUDO:	GOUDREAU, S. H.; JOSEPH, J. P.; SEILER, S. J. Preoperative radioactive seed localization for nonpalpable breast lesions: technique, pitfalls, and solutions. <i>Radiographics</i> , v. 35, n. 5, p. 1319-1334, 2015.	
DOMÍNIO	SUORTE PARA AVALIAÇÃO	RISCO DE VIÉS
<u>1. Escopo e propósito</u>	1: A questão e o objetivo da pesquisa são claros e estão descritos no resumo. 2: O delineamento do estudo é facilmente identificado e apropriado para responder à questão do estudo. 3: O cenário é descrito de forma adequada, permitindo ao leitor relacionar as descobertas com outras configurações. 4: A pesquisa está conectada ao referencial teórico disponível na literatura.	Baixo.
<u>2. Rigor de desenvolvimento</u>	5-8: Não reportado.	Alto.
<u>3. Apresentação dos resultados</u>	9: Os resultados apoiam as conclusões. 10: Sem informação.	Moderado.
<u>4. Independência editorial</u>	11-12: Não reportado.	Incerto.
Geral	1 falha grave, 1 falha moderada e 1 domínio sem informação.	Alto.
ESTUDO:	GRAHAM, R. P. D.; JAKUB, J. W.; BRUNETTE, J. J.; et al. Handling of radioactive seed localization breast specimens in the pathology laboratory. <i>Am J Surg Pathol.</i> , v. 36, n. 11, p. 1718–1723, 2012.	
DOMÍNIO	SUORTE PARA AVALIAÇÃO	RISCO DE VIÉS
<u>1. Escopo e propósito</u>	1: A questão e o objetivo da pesquisa são claros e estão descritos na introdução. 2: O delineamento de estudo não está claramente descrito. 3: O cenário é descrito de forma adequada, permitindo ao leitor relacionar as descobertas com outras configurações. 4: A pesquisa está conectada ao referencial teórico disponível na literatura.	Moderado.
<u>2. Rigor de desenvolvimento</u>	5-8: Não reportado.	Alto.
<u>3. Apresentação dos resultados</u>	9: Os resultados apoiam as conclusões. 10: Sem informação.	Moderado.
<u>4. Independência editorial</u>	11-12: Os autores declararam não possuir potenciais conflitos de interesse e informaram o não recebimento de apoio financeiro para desenvolvimento do estudo.	Baixo.
Geral	1 falha grave e 2 falhas moderadas.	Alto.

ESTUDO:	HWANG, E.; KAMEN, J.; SONNENBLICK, E. B.; et al. Localization of image-detected breast abnormalities: radioactive seed localization and an alternative to wire localization. <i>Journal of Radiology Nursing</i> , v. 35, n. x, p. 290-295, 2016.	
DOMÍNIO	SUORTE PARA AVALIAÇÃO	RISCO DE VIÉS
<u>1. Escopo e propósito</u>	1: A questão e o objetivo da pesquisa são claros e estão descritos no resumo. 2: O delineamento de estudo é facilmente identificado e apropriado para responder à questão do estudo. 3: O cenário é descrito de forma adequada, permitindo ao leitor relacionar as descobertas com outras configurações. 4: A pesquisa está conectada ao referencial teórico disponível na literatura.	Baixo.
<u>2. Rigor de desenvolvimento</u>	5-8: Não reportado.	Alto.
<u>3. Apresentação dos resultados</u>	9: Os resultados apoiam as conclusões. 10: Sem informação.	Moderado.
<u>4. Independência editorial</u>	11-12: Não reportado.	Incerto.
Geral	1 falha grave, 1 falha moderada e 1 domínio sem informação.	Alto.
ESTUDO:	JAKUB, J. W.; GRAY, R. J.; DEGNIM, A. C.; et al. Current status of radioactive seed for localization of non palpable breast lesions. <i>The American Journal of Surgery</i> , v. 199, n. 4, p. 522-528, 2010.	
DOMÍNIO	SUORTE PARA AVALIAÇÃO	RISCO DE VIÉS
<u>1. Escopo e propósito</u>	1: A questão e o objetivo da pesquisa são claros e estão descritos no resumo. 2: O delineamento de estudo é facilmente identificado e apropriado para responder à questão do estudo. 3: O cenário é descrito de forma adequada, permitindo ao leitor relacionar as descobertas com outras configurações. 4: A pesquisa está conectada ao referencial teórico disponível na literatura.	Baixo.
<u>2. Rigor de desenvolvimento</u>	5: Detalhes da estratégia usada para pesquisar evidências devem ser parcialmente descritos, apenas as fontes consultadas e os termos de pesquisa usados. 6: A descrição dos métodos usados para formular as recomendações e como as decisões finais foram tomadas foi parcialmente descrita. 7: Não há informação sobre a abrangência da busca, de modo que os dados fornecidos não são suficientes para permitir a replicação da busca. 8: Não há informação sobre os pontos fortes e as limitações das evidências.	Moderado.
<u>3. Apresentação dos resultados</u>	9: Há uma ligação explícita entre as recomendações e as evidências em que se baseiam.	Moderado.

	10: Sem informação.	
<u>4. Independência editorial</u>	11-12: Não reportado.	Incerto.
Geral	2 falhas moderadas e 1 domínio sem informação.	Moderado.
ESTUDO:	JAKUB, J.; GRAY, R. Starting a radioactive seed localization program. <i>Ann Surg Oncol</i> , v. 22, n. x, p. 3197–3202, 2015.	
DOMÍNIO	SUORTE PARA AVALIAÇÃO	RISCO DE VIÉS
<u>1. Escopo e propósito</u>	1: A questão e o objetivo da pesquisa são claros e estão descritos no resumo. 2: O delineamento de estudo é facilmente identificado e apropriado para responder à questão do estudo. 3: O cenário é descrito de forma adequada, permitindo ao leitor relacionar as descobertas com outras configurações. 4: A pesquisa está conectada ao referencial teórico disponível na literatura.	Baixo.
<u>2. Rigor de desenvolvimento</u>	5-8: Não reportado.	Alto.
<u>3. Apresentação dos resultados</u>	9: Há uma ligação explícita entre as recomendações e as evidências em que se baseiam. 10: Sem informação.	Moderado.
<u>4. Independência editorial</u>	11-12: Não reportado.	Incerto.
Geral	1 falha grave, 1 falha moderada e 1 domínio sem informação.	Alto.
ESTUDO:	LEE, C.; BHATT, A.; FELMLEE, J. P.; et al. How to safely perform magnetic resonance imaging-guided radioactive seed localizations in the breast. <i>Journal of Clinical Imaging Science</i> , v. 10, n. 9, p. x-x, 2020.	
DOMÍNIO	SUORTE PARA AVALIAÇÃO	RISCO DE VIÉS
<u>1. Escopo e propósito</u>	1: A questão e o objetivo da pesquisa são claros e estão descritos na introdução. 2: O delineamento do estudo é facilmente identificado e apropriado para responder à questão do estudo. 3: O cenário é descrito de forma adequada, permitindo ao leitor relacionar as descobertas com outras configurações. 4: A pesquisa está conectada ao referencial teórico disponível na literatura.	Baixo.
<u>2. Rigor de desenvolvimento</u>	5-6: sem informação. 7: Os métodos analíticos são claramente descritos, de modo que os procedimentos podem ser replicados. 8: sem informação.	Moderado.
<u>3. Apresentação dos resultados</u>	9: Os resultados apoiam as conclusões. 10: Sem informação.	Moderado.
<u>4. Independência editorial</u>	11-12: Os autores declararam não possuir potenciais conflitos de interesse. Foi relatado o não recebimento de fontes de apoio financeiras para condução do estudo.	Baixo.

Geral	2 falhas moderadas.	Moderado.
ESTUDO:	LIANG, R. Evaluation Report – Radio-guided occult lesion localisation using iodine-125 seeds (rollis) for breast cancer. Queensland Health, November 2017.	
DOMÍNIO	SUORTE PARA AVALIAÇÃO	RISCO DE VIÉS
<u>1. Escopo e propósito</u>	1: A questão e o objetivo da pesquisa são claros e estão descritos na introdução. 2: O delineamento do estudo é facilmente identificado e apropriado para responder à questão do estudo. 3: O cenário é descrito de forma adequada, permitindo ao leitor relacionar as descobertas com outras configurações. 4: A pesquisa está conectada ao referencial teórico disponível na literatura.	Baixo.
<u>2. Rigor de desenvolvimento</u>	5-6: sem informação. 7: Os métodos analíticos são claramente descritos, de modo que os procedimentos podem ser replicados. 8: sem informação.	Moderado.
<u>3. Apresentação dos resultados</u>	9: Os resultados apoiam as conclusões. 10: Sem informação.	Moderado.
<u>4. Independência editorial</u>	11-12: Não reportado.	Incerto.
Geral	2 falhas moderadas.	Moderado.
ESTUDO:	SEILER, S. J.; MOOTZ, A. R.; EADS, E. D.; et al. Radioactive seed localization: tips and tricks. Curr Radiol Rep., v. 4, n. 1, p. x-x, 2016.	
DOMÍNIO	SUORTE PARA AVALIAÇÃO	RISCO DE VIÉS
<u>1. Escopo e propósito</u>	1: A questão e o objetivo da pesquisa são claros e estão descritos no resumo. 2: O delineamento de estudo é facilmente identificado e apropriado para responder à questão do estudo. 3: O cenário é descrito de forma adequada, permitindo ao leitor relacionar as descobertas com outras configurações. 4: A pesquisa está conectada ao referencial teórico disponível na literatura.	Baixo.
<u>2. Rigor de desenvolvimento</u>	5-8: Não reportado.	Alto.
<u>3. Apresentação dos resultados</u>	9: Há uma ligação explícita entre as recomendações e as evidências em que se baseiam. 10: Sem informação.	Moderado.
<u>4. Independência editorial</u>	11-12: Não há informação sobre apoio financeiro para desenvolvimento do estudo. Os autores declararam não possuir potenciais conflitos de interesse.	Moderado.
Geral	1 falha grave e 2 falhas moderadas.	Alto.

ESTUDO:	SOMASUNDARAM, S. K.; POTTER, S.; ELGAMMAL, S.; et al. Impalpable breast lesion localisation, a logistical challenge: results of the UK iBRA-NET national practice questionnaire. Breast Cancer Res Treat, v. 185, n. 1, p. 13-20, 2021.	
DOMÍNIO	SUPOORTE PARA AVALIAÇÃO	RISCO DE VIÉS
<u>1. Escopo e propósito</u>	1: A questão e o objetivo da pesquisa são claros e estão descritos na introdução. 2: O delineamento do estudo é facilmente identificado e apropriado para responder à questão do estudo. 3: O cenário é descrito de forma adequada, permitindo ao leitor relacionar as descobertas com outras configurações. 4: A revisão bibliográfica que informa o estudo e os métodos usados estão suficientemente descritos e justificados.	Baixo.
<u>2. Rigor de desenvolvimento</u>	5: A estratégia de amostragem é claramente descrita e justificada. 6: Os procedimentos de coleta de dados são sistemáticos e claramente descritos. 7: Os métodos analíticos são claramente descritos, de modo que os procedimentos podem ser replicados. 8: Sem informação.	Moderado.
<u>3. Apresentação dos resultados</u>	9: Os resultados apoiam as conclusões. 10: Sem informação.	Moderado.
<u>4. Independência editorial</u>	11-12: Não há informação sobre fontes de apoio. Os autores declararam não possuir potenciais conflitos de interesse.	Moderado.
Geral	3 falhas moderadas.	Moderado.

Fonte: autor da dissertação.

Apêndice L – Formulário para rastreamento de sementes

A seguir é apresentado um modelo de formulário para rastreamento de sementes radiativas desde a requisição médica até a recuperação final da semente para descarte.

Tabela 1 – Formulário de rastreamento de sementes radioativas.

ESTE FORMULÁRIO DEVE ACOMPANHAR A SEMENTE EM TODOS OS MOMENTOS	
SEMENTE RADIOATIVA (FONTE SELADA)	
SOLICITAÇÃO DE ADMINISTRAÇÃO DE ISÓTOPO RADIOATIVO E REGISTRO	
<ul style="list-style-type: none"> • PREENCER NO MOMENTO DA REQUISIÇÃO (Radiologista) 	
IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE Nome completo: _____ Sexo: _____ Data de nascimento: __/__/__ Número de identificação do paciente: _____	
LOCALIZAÇÃO: Data: __/__/__ Horário: _____ CIRURGIA: Data: __/__/__ Horário: _____	
INFORMAÇÕES CLÍNICAS RELEVANTES Número de lesões a serem localizadas: mama direita: ____ mama esquerda: ____ Localização em <i>bracketing</i> será necessária? _____ (para lesões múltiplas e/ou lesões entre colchetes >/ 20mm) Método de imagem para guiar a localização: _____ Cumprimento da agulha: ____cm	
DETALHES DO ISÓTOPO Isótopo: Iodo-125 Atividade por semente: ____MBq Percurso: implante temporário Número total de sementes para esse paciente: _____ Nome: _____ Assinatura: _____ Data: __/__/__	
<ul style="list-style-type: none"> • AUTORIZAÇÃO DO SUPERVISOR DE PROTEÇÃO RADIOLÓGICA EM MEDICINA NUCLEAR 	
Observações: o isótopo não pode ser encomendado até que este pedido assinado seja recebido. Nome: _____ Assinatura: _____ Data: __/__/__	

<p>• PREENCHER APÓS FINALIZAR O PROCEDIMENTO DE LOCALIZAÇÃO (radiologista)</p> <p>Para confirmação de que o isótopo foi implantado conforme planejado. Data: __/__/__ Horário: _____ Administrado por (radiologista): _____ Nome da instituição: _____ Radionuclídeo: Iodo-125 Quantidade de sementes: _____ Atividade total: _____ MBq Comentários: _____ _____ Nome: _____ Assinatura: _____ Data: __/__/__</p>
<p>• PREENCHER APÓS FINALIZAR O PROCEDIMENTO CIRÚRGICO</p> <p>Para confirmação de que o isótopo foi removido cirurgicamente conforme planejado. Data: __/__/__ Horário: _____ Removido por (cirurgião): _____ Nome da instituição: _____ Radionuclídeo: Iodo-125 Quantidade de sementes: _____ Comentários: _____ _____ Nome: _____ Assinatura: _____ Data: __/__/__</p>
<p>• PREENCHER APÓS RECUPERAR A SEMENTE DA AMOSTRA CIRÚRGICA (patologista)</p> <p>Para confirmação de que o isótopo foi removido cirurgicamente conforme planejado. Data: __/__/__ Horário: _____ Recuperado por (patologista): _____ Nome da instituição: _____ Radionuclídeo: Iodo-125 Quantidade de sementes: _____ Comentários: _____ _____ Nome: _____ Assinatura: _____ Data: __/__/__</p>
<p>• USO PELO FÍSICO MÉDICO APENAS</p> <p>O físico médico finaliza o formulário após a coleta das sementes do setor de patologia. Número de sementes implantadas: _____ Número de sementes removidas: _____ Nome: _____ Assinatura: _____ Data: __/__/__</p>

Fonte: autor da dissertação, traduzido e adaptado de DESSAUVAGIE, B. F., 2015 [47] e FROST, R., 2021 [121].

9 APRESENTAÇÃO DO PRODUTO TECNOLÓGICO

O parecer técnico científico (PTC) é uma ferramenta do processo de avaliação de tecnologias em saúde e é considerado um produto tecnológico. Este documento apresenta resultados de uma primeira avaliação sobre determinada tecnologia acerca da população-alvo, além de informações sobre eficácia e segurança. Essas informações, por sua vez, são utilizadas na tomada de decisão sobre a incorporação da tecnologia no sistema de saúde. No mais, a partir das evidências sobre impactos clínicos, econômicos e sociais da tecnologia em estudo, o PTC pode sugerir a realização de uma revisão sistemática.

Os resultados iniciais da presente pesquisa foram aceitos para publicação na *Brazilian Journal of Radiation Sciences* (manuscrito nº 1909). Além disso, a partir do PTC foi realizado o registro de um protocolo de revisão sistemática no PROSPERO (International Prospective Register of Systematic Reviews) sob o nº CRD42022299726.

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.