

**RICARDO ABELHA**

**MANUAL PARA DIAGNOSTICO, CONDUTA  
E NOTIFICAÇÃO DO LINFOMA  
ANAPLASICO DE GRANDES CÉLULAS  
ASSOCIADO AO IMPLANTE MAMÁRIO DE  
SILICONE TEXTURIZADO**

Dissertação apresentada à  
Universidade Federal de São Paulo,  
para obtenção do título de Mestre  
Profissional em Ciências

**São Paulo**

**2018**

**RICARDO ABELHA**

**MANUAL PARA DIAGNOSTICO, CONDUTA  
E NOTIFICAÇÃO DO LINFOMA  
ANAPLASICO DE GRANDES CÉLULAS  
ASSOCIADO AO IMPLANTE MAMÁRIO DE  
SILICONE TEXTURIZADO**

Dissertação apresentada à  
Universidade Federal de São Paulo,  
para obtenção do título de Mestre  
Profissional em Ciências

**ORIENTADOR: PROF. ELVIO BUENO GARCIA**

**COORIENTADOR: PROF. HEITOR CARVALHO GOMES**

**São Paulo**

**2018**

Abelha, Ricardo

Manual Para Diagnostico, Conduta E Notificação Do Linfoma Anaplasico De Grandes Células Associado Ao Implante Mamário De Silicone Texturizado / Ricardo Abelha. - São Paulo, 2018. XV, 72f.

Dissertação (Mestrado Profissional) - Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Mestrado Profissional em Ciência, Tecnologia e Gestão Aplicadas à Regeneração Tecidual.

Título em inglês: Manual for Diagnosis, Conduct and Notification of Texturized Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma.

1. Linfoma Anaplasico de Células Grandes. 2. Linfoma. 3. Câncer de Mama. 4. Implante de Protese de Mama.

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO  
ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA**

**MESTRADO PROFISSIONAL EM CIÊNCIA,  
TECNOLOGIA E GESTÃO APLICADAS A  
REGENERAÇÃO TECIDUAL**

**COORDENADOR: PROF. ANTONIO CARLOS ALOISE  
VICE-COORDENADORA: PROFA. LEILA BLANES**

**São Paulo  
2018**

*“Não faças de ti um sonho a realizar.  
Vai. Sem caminho marcado.  
Tu és o de todos os caminhos.  
Sê apenas uma presença.  
Invisível presença silenciosa.  
Todas as coisas esperam a luz,  
Sem dizerem que a esperam.  
Sem saberem que existe.  
Todas as coisas esperarão por ti,  
Sem te falarem.  
Sem lhes falares.”*

*(Cecília Meireles)*

## **DEDICATÓRIA**

Dedico este trabalho ao Doutor **OSVALDO RIBEIRO SALDANHA**: amigo, mestre e responsável por despertar em mim, a vontade de expandir as fronteiras acadêmicas.

## AGRADECIMENTOS

A Deus, obrigado por iluminar o meu caminho.

Ao meu Anjo da Guarda, obrigado por me guardar e me guiar.

À Professora Doutora **LYDIA MASAKO FERREIRA**, Professora Titular e Chefe da Disciplina de Cirurgia Plástica e Orientadora do Curso de Pós-Graduação em Ciência, Tecnologia e Gestão Aplicada à Regeneração Tecidual da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP-EPM), pela honra de ingressar no curso de mestrado profissional, estimular em cada um de nós a busca da excelência, e ser exemplo de sabedoria e humildade.

Ao Doutor **ELVIO BUENO GARCIA**, Professor do Curso de Pós-Graduação em Ciência, Tecnologia e Gestão Aplicada à Regeneração Tecidual da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP-EPM) e Orientador desse trabalho, por compartilhar conhecimento e por ter confiado em mim desde o início.

Ao Doutor **HEITOR CARVALHO GOMES**, Professor do Curso de Pós-Graduação em Ciência, Tecnologia e Gestão Aplicada à Regeneração Tecidual da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP-EPM) e Coorientador desse trabalho, por ter me mostrado um sentido muito mais amplo das palavras: doação, companheirismo e dedicação.

Ao Doutor **ANTONIO CARLOS ALOISE**, Professor e Coordenador do Curso de Pós-Graduação em Ciência, Tecnologia e Gestão Aplicada à Regeneração Tecidual da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP-EPM), por ter me “acordado”, antes que fosse tarde.

À Doutora **LEILA BLANES**, Professora e Vice-Coordenadora do Curso de Pós-Graduação em Ciência, Tecnologia e Gestão Aplicada à Regeneração Tecidual da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP-

EPM), pelo carinho, atenção e paciência.

À Doutora **CHRISTIANE STEPONAVICIUS SOBRAL**, Professora do Curso de Pós-Graduação em Ciência, Tecnologia e Gestão Aplicada à Regeneração Tecidual da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP-EPM), por ter plantado em mim a semente desse tema.

À todos os docentes do Curso de Pós-Graduação em Ciência, Tecnologia e Gestão Aplicadas à Regeneração Tecidual da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP-EPM).

À todos os pós-graduandos do Curso de Pós-Graduação em Ciência, Tecnologia e Gestão Aplicadas à Regeneração Tecidual da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP-EPM), em especial à **CAMILA NAIF, CASSIO RIBAS, DEBORA PITOL E LEANDRO MENEZES**, por nunca terem me deixado fraquejar.

Aos meus pais e irmãos, minhas fontes de força, paz e espiritualidade.

À **ENZA** e **RAFINHA**, origens da minha razão, responsabilidade, propósito e amor.

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

A	Adequado
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ABNT	Associação Brasileira de Normas e Técnicas
ALK	<i>Anaplastic Lymphoma Kinase</i>
BIA-ALCL	Linfoma Anaplásico de células grandes associado aos implantes mamários
BVS	Biblioteca Virtual em Saúde
CNPq	Conselho Nacional de Pesquisa
<i>et al.</i>	<i>et alia</i> (e outros)
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
I	Inadequado
IVC	Índice de Validade de Conteúdo
ISBN	<i>International Standart Book Number</i>
LILACS	Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
NA	Não se aplica
NOTIVISA	Sistema de Notificação em Vigilância Sanitária
OMS	Organização Mundial da Saúde
PA	Parcialmente Adequado

PDF	<i>Portable Document Format</i>
SBCP	Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica
SCIELO	<i>Scientific Eletronic Library Online</i>
TA	Totalmente Adequado
Unifesp	Universidade Federal de São Paulo.

## RESUMO

**Introdução:** O crescente número de mulheres apresentando linfoma relacionado às próteses mamárias de silicone tem surpreendido cirurgiões plásticos em todo o mundo. O Linfoma Anaplásico de Grandes Células Relacionado às Próteses Mamárias de Silicone (BIA-ALCL) foi incluído recentemente na categoria de neoplasias linfoides pela OMS, fazendo crescer a atenção pelo assunto. O Brasil ocupa o segundo lugar em cirurgias de inclusão de próteses mamárias de silicone, ficando atrás somente dos Estados Unidos, porém foram relatados menos de dez casos de BIA-ALCL no país nos últimos anos, em contraste com os Estados Unidos, que confirmaram 230 casos somente em 2018. **Objetivo:** Desenvolver manual para sistematizar as condutas referentes ao primeiro contato do cirurgião plástico com os casos suspeitos de Linfoma Anaplásico de Grandes Células Associado ao Implante Mamário de Silicone, uniformizando a prática dos profissionais na realização do correto diagnóstico e das etapas seguintes à identificação da doença. **Método:** Estudo de desenvolvimento de manual. Foi aprovado pelo CEP da UNIFESP. Realizou-se busca de anterioridade e foram encontrados: vídeo explicativo sobre o assunto para profissionais de saúde e pacientes, panfleto informativo *online* e impresso para pacientes, panfleto contendo principais perguntas e respostas, porém não foram encontrados materiais ou documentos que abordassem o tema do presente estudo em forma de manual. Para o desenvolvimento do conteúdo foram consultadas as bases de dados bibliográficos e sites de busca da *Cochrane*, *Scielo*, LILACS, e *Pubmed*, foram selecionados artigos em português e inglês no período de 2008 a 2018, com exceção do primeiro relato de caso do linfoma, publicado em 1997. Os descritores utilizados na busca foram: Linfoma Anaplásico

de Células Grandes, mama, implante de mama e linfoma. Em seguida foram elaborados o texto, as ilustrações e a diagramação. Após sua elaboração, o manual foi avaliado e validado utilizando-se o Índice de Validade de Conteúdo (IVC), por especialistas selecionados por conveniência e determinados pela técnica de Delphi. **Resultados:** O manual concluído possui dezoito paginas e nove capítulos com os seguintes temas: Introdução, Diagnostico, Estadiamento, Condução, Tratamento, Notificação, Considerações Finais, Fluxograma e Bibliografia. **Conclusão:** Foi desenvolvido e validado manual para o diagnostico, conduta e notificação do Linfoma Anaplásico de Grandes Células Associado aos Implantes Mamários de Silicone Texturizados.

## ABSTRACT

**Introduction:** *The increasing number of women with BIA-ALCL is surprising plastic surgeons around the World. Anaplastic Lymphoma of Large Cells Associated to Breast Implants (BIA-ALCL) was recently included in the category of lymphoid neoplasms by the World Health Organization, calling attention to the matter. Brazil ranks second in breast implant surgeries, but less than ten cases of BIA-ALCL were reported in recent years, in contrast to the United States, which confirmed 230 cases only in 2018.* **Objective:** *To develop a manual to systematize the conducts referring to the first contact of the plastic surgeon with the suspected cases of Anaplastic Large Cell Lymphoma Associated with the Silicone Breast Implant, unifying the practice of the professionals in the accomplishment of the correct diagnosis and stages following the identification of the disease.* **Methods:** *Manual developing studies. It was approved by the CEP of the UNIFESP CAAE: 92274218.4.0000.5505. An anteriority search was carried out and there were an explanatory video on the subject for health professionals and patients, an online and printed informative pamphlet for patients, a pamphlet containing the main questions and answers about the subject, but no materials or documents were found that addressed the subject of this study in the form of a manual. For the development of the content the bibliographic databases and search sites Cochrane, Scielo, LILACS, and Pubmed were consulted, articles were selected in Portuguese and English from 2008 to 2018, with the exception of the first case report of this lymphoma published in 1997. The descriptors in question were: Large Cell Anaplastic Lymphoma, Breast, Breast Implant and Lymphoma. Then the text, illustrations and diagram were elaborated. After its*

*elaboration, the manual was evaluated by specialists by the CVI (Content Validation Index). **Results:** The completed manual has eighteen pages and nine chapters with the following topics: Introduction, Diagnosis, Staging, Management, Treatment, Notification, Final Considerations, Flowchart and Bibliography. **Conclusion:** A manual was developed and validated for the diagnosis, management and reporting of Anaplastic Large Cell Lymphoma Associated with Texturized Silicone Breast Implants.*

# SUMÁRIO

DEDICATÓRIA	III
AGRADECIMENTOS	IV
LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS	VI
RESUMO	VIII
ABSTRACT	X
1. INTRODUÇÃO	14
2. OBJETIVO	18
3. LITERATURA	20
4. MÉTODOS	23
5. RESULTADOS	31
6. DISCUSSÃO	34
7. CONCLUSÃO	41
8. REFERÊNCIAS	43
APÊNDICES	50

## **INTRODUÇÃO**

## 1. INTRODUÇÃO

O primeiro caso de Linfoma Anaplásico de Células Grandes relacionado aos Implantes Mamários de Silicone foi descrito por KEECH *et al.* em 1997, em carta na seção editorial da revista norte-americana *Plastic and Reconstructive Surgery*.

Posteriormente surgiram pequenas séries e relatos isolados de casos do linfoma, frequentemente publicados em periódicos de oncologia e patologia: GAUDET *et al.*, 2002; SAHOO *et al.*, 2003; FRITZSCHE, PAHL, PETERSEN, *et al.*, 2006; NEWMAN *et al.* 2007; WONG, LOPATEGUI, CLANCY, KULBER & BOSE 2008; BISHARA, ROSS & SUR, 2009; HANSON & GUTOWSKI, 2010;

Em 2016, o Linfoma Anaplásico de Grandes Células Associado ao Implante de Silicone (BIA-ALCL) foi integrado pela Organização Mundial de Saúde (OMS), à família dos ALCL já existentes. É um tipo raro de Linfoma não Hodgkin de células T CD30, ALK negativo (*anaplastic lymphoma kinase*), (Fonte: *WORLD HEALTH ORGANIZATION INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER*, 2016)

Há evidências sugerindo a associação entre o ALCL e os implantes mamários de silicone, porém, ainda não é possível confirmar que os implantes são de fato o agente etiológico do ALCL (MIRANDA *et al.*, 2014)

O BIA-ALCL é subdividido em dois subgrupos: *in situ* e invasivo, na variedade *in situ* (melhor prognóstico) as células malignas são observadas na superfície interna da capsula fibrosa e/ou no seroma que circunda o implante, enquanto na variedade invasiva (pior prognóstico) as células malignas infiltram a capsula fibrosa, podendo invadir tecidos

adjacentes (parênquima mamário e caixa torácica) (BRODY *et al.*, 2015; MIRANDA *et al.*, 2013; STORY *et al.*, 2013).

A manifestação clínica mais comum (60% a 70% dos casos) é o seroma Peri-implante (JOHNSON *et al.*, 2013), isolado e tardio. A mediana de tempo entre a colocação dos implantes e o aparecimento dos sintomas da doença é de oito anos. Nódulo palpável associado ou não ao seroma é a segunda manifestação clínica mais comum (30% a 37% dos casos) e se associa ao tipo invasivo (CLEMENS, STEVENS & HORWITZ, 2017).

Raramente a doença se manifesta como linfonodomegalias regionais isoladas, sem seroma ou nódulos associados. O diagnóstico baseia-se no estudo citológico do seroma (linfócitos pleomórficos) ou anatomopatológico do(s) nódulo(s) e análise imuno-histoquímica com pesquisa dos marcadores CD30 e ALK (KADIN *et al.*, 2016)

O seguimento é realizado com *PET-scan* em intervalos de seis meses por dois anos. A ultrassonografia apresenta sensibilidade comparável a ressonância magnética e superior à mamografia, sendo o método inicial escolhido para investigação dos casos. A ressonância não é considerada essencial para o diagnóstico, sendo realizada nos casos em que a USG e mamografia foram duvidosos (ADRADA & MIRANDA, 2014).

Nos Estados Unidos são vendidos aproximadamente, 550 mil implantes mamários de silicone anualmente, sendo 12,7% com revestimento texturizado (*ISAPS INTERNATIONAL STUDY ON AESTHETIC/COSMETIC PROCEDURES PERFORMED IN 2016*, 2016). Até o presente momento, nenhum caso de implante liso e desenvolvimento primário de BIA-ALCL foi relatado em qualquer série clínica (*ASPS BIA-ALCL ADVISORY UPDATE*, 2018)

O FDA em março de 2017, divulgou atualização referente aos casos existentes de BIA-ALCL, foram relatados 359 casos por pacientes,

cirurgiões ou fabricantes, porem não necessariamente se trata de casos únicos e individuais, podendo haver casos duplicados, suspeitos e não confirmados (*U.S. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, 2017*)

Por se tratar de uma doença recém descoberta, que ainda carece de estudos e protocolos de diagnostico e tratamento, é provável que esteja ocorrendo reduzida confirmação dos casos suspeitos além, de subnotificação dos casos confirmados (*PITTMAN et al., 2016*)

Os relatos e confirmações de uma nova variedade neoplasia linfática mamaria, associada a implantes de silicone tem preocupado cirurgiões plásticos e empresas do ramo em todo o mundo.

Até o momento sabe-se pouco sobre a doença, sua incidência estimada é de um caso a cada 30.000 mulheres com implantes por ano (*ASPS BIA-ALCL ADVISORY UPDATE, 2018*).

É impossível prever o impacto que essa nova patologia terá no universo da cirurgia plástica de mama.

**OBJETIVO**

## **2. OBJETIVO**

Desenvolver manual de orientação para o diagnóstico, conduta e notificação dos casos suspeitos e confirmados do Linfoma Anaplásico de Células Grandes relacionado aos Implantes Mamários de Silicone Texturizados.

**LITERATURA**

### 3. LITERATURA

Em janeiro de 2011, o FDA (*Food and Drug Administration*) emitiu comunicado sumarizando a possível associação do linfoma com as próteses mamárias de silicone.

A britânica MHRA (*Medicine and Healthcare products Regulatory Agency*), emitiu em fevereiro de 2011, alerta encorajando a todos os profissionais da saúde, de reportarem qualquer caso suspeito ou confirmado de BIA-ALCL.

Em 2015 o *Vigilance Medical Device Expert Group*, Comissão da União Europeia, designou uma força-tarefa envolvendo 33 países, para estudar a correlação existente entre o linfoma e as próteses mamárias de silicone.

Em 2016 a Organização Mundial da Saúde reconheceu o BIA-ALCL como linfoma que de fato pode se desenvolver a partir das próteses mamárias de silicone.

PITTMAN *et al.* (2016) demonstrou que mesmo com o crescente número de casos reportados de BIA-ALCL, a prática dos cirurgiões permanece a mesma. O autor enviou um questionário contendo 19 perguntas para 1383 cirurgiões plásticos (715 norte-americanos e 668 de diferentes nacionalidades). Somente um terço dos cirurgiões que participaram da pesquisa estão conduzindo os casos suspeitos de linfoma de acordo com as últimas diretrizes estabelecidas.

CLEMENS *et al.* (2017) publicou o primeiro estudo baseado na população dos Estados Unidos, demonstrando que o risco relativo de desenvolver o ALCL associado aos implantes mamários de silicone é significativamente maior que o risco de desenvolver o ALCL na população em geral, embora o risco absoluto ainda seja muito baixo.

Em março de 2017 a NCCN (*National Comprehensive Cancer Network*) pela primeira vez incluiu o gerenciamento do BIA-ALCL, o que

significa uma adição importante e necessária nas diretrizes. A nova diretriz foi alcançada por um consenso de oncologistas clínicos, cirurgiões plásticos, radio-oncologistas e oncologistas cirúrgicos, enfocando o diagnóstico e o manejo em todas as etapas de muitos subtipos de linfoma com base nos dados disponíveis naquele período.

Em março de 2018 o FDA publicou em sua página a recomendação de seguir as diretrizes da NCCN para o tratamento do BIA-ALCL (<https://www.fda.gov/medicaldevices/productsandmedicalprocedures/implantsandprosthetics/breastimplants/ucm239995.htm>).

Em agosto de 2018, no PROFILE (*Patient Registry and Outcomes for Breast Implants and Anaplastic Large Cells Lymphoma etiology and epidemiology*) foram registrados 518 casos únicos de BIA-ALCL em 25 países.

## **MÉTODOS**

## 4. MÉTODOS

### Desenho do estudo

Trata-se de estudo desenvolvido para a elaboração e validação de um manual para orientações de diagnóstico, conduta e notificação do BIA-ALCL, direcionado aos cirurgiões plásticos.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP – protocolo número CAAE: 92274218.4.0000.5505 (APENDICE 1).

O estudo foi realizado em três etapas. Na primeira etapa, foram realizados busca de anterioridade, levantamento bibliográfico e desenvolvimento do Manual (elaboração textual e diagramação).

Na segunda etapa foram realizadas validação do Manual, consulta aos especialistas, adequação do manual e revisão ortográfica. Na Terceira etapa foram feitas a finalização do manual e solicitação do ISBN (*International Standard Book Number*).

### 4.1 Primeira etapa

#### *Busca de anterioridade*

A busca de anterioridade foi realizada, até agosto de 2018, no principal *site* de busca: *Google*®, no *site* da Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica (SBCP), sociedades médicas estrangeiras e artigos científicos, utilizando as palavras-chave: “Linfoma Anaplásico de Células Grandes”, “BIA-ALCL”, “linfomas primários de mama”, nos quais foram encontrados: vídeo explicativo sobre o assunto para profissionais de saúde e pacientes no link: (<https://www.youtube.com/watch?v=9wJwhIkTFh4>), panfleto informativo *online* e impresso para pacientes, panfleto das

principais perguntas e respostas, porém não foram encontrados materiais ou documentos que abordassem o tema do presente estudo em forma de manual.

### *Levantamento bibliográfico*

Para o levantamento bibliográfico foram utilizadas as palavras-chave e suas combinações na língua portuguesa e inglesa, (“linfoma Anaplásico de células grandes”, “mama”, “implante de prótese de mama”, “linfoma”). A amostra foi definida obedecendo aos seguintes critérios de inclusão: publicações indexadas ou catalogadas eletronicamente nas bases de dados *Cochrane*, *PubMed*, *LILACS*, biblioteca virtual *SCIELO* e site de busca Google Acadêmico, no período de 2008 a 2018.

Foram selecionados trinta artigos originais os quais foram avaliados e categorizados a partir do ano de publicação na base de dados referente. Foram incluídos artigos que tinham como conteúdo, temas relacionados ao BIA-ALCL.

### *Desenvolvimento do manual*

A elaboração textual do manual foi realizada em duas fases: na primeira fase foi elaborado protótipo da estrutura e conteúdo pelos autores, que foi avaliado por vinte cirurgiões plásticos, até que houvesse consenso. Finalizada a etapa de construção do protótipo, ele foi encaminhado a um profissional de *design* para realizar a finalização de diagramação e arte.

### *Estrutura do manual*

O desenvolvimento do manual foi realizado com base na literatura, descrito em tópicos para orientação dos cirurgiões plásticos quanto a diagnóstico, conduta e notificação do BIA-ALCL. O conteúdo foi distribuído na seguinte ordem: Introdução; Diagnóstico; Estadiamento;

Condução; Tratamento; Notificação; Considerações Finais; Fluxograma e Bibliografia.

#### *Elaboração textual*

Os textos foram redigidos em linguagem acessível, atrativa, de fácil compreensão e coerência. Para isso, realizou-se leituras dos estudos e adequação da linguagem nacional e internacional em sua elaboração.

A composição do manual foi elaborada com o objetivo de fornecer informações que permitissem ao cirurgião plástico diagnosticar o BIA-ALCL e estabelecer plano de conduta, notificando aos órgãos competentes os casos confirmados.

#### *Figuras, Fotografias, Gráficos, Tabelas e fluxogramas*

As fotografias e figuras foram extraídas dos artigos bibliográficos, algumas tabelas e fluxogramas foram idealizados pelos autores. Todos foram devidamente creditados e referenciados.

## **4.2 Segunda etapa**

#### *Validação do manual*

Para a obtenção dos profissionais foi utilizada a técnica de Delphi. Essa técnica consiste em um método de obtenção de opiniões e informações de um conjunto de especialistas sobre um tema específico, permitindo ainda que o número de especialistas seja determinado diretamente pelo fenômeno que se pretende estudar (GRANT & DAVIS, 1997; SOUZA & TURRINI, 2012). Foram selecionados por conveniência vinte cirurgiões plásticos, com titulação mínima de Especialista em Cirurgia Plástica pela Associação Médica Brasileira e Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica. Após a seleção foi enviada carta-convite (APENDICE 2) via *e-mail* na qual foi especificado o objetivo do estudo; todos os

especialistas consentiram em participar e assinaram o termo de consentimento livre esclarecido (APENDICE 3). A mensagem enviada por e-mail incluía as seguintes orientações aos especialistas: Realizar leitura minuciosa do manual e responder ao questionário que se encontrava num *link* no corpo do *e-mail*, com a resposta que melhor representasse sua opinião.

Para avaliação do manual, foi elaborado pelos autores um questionário no *Google* formulários, composto por duas seções, na primeira seção (APENDICE 4) o avaliador preencheu os campos: nome, especialidade, titulação, se possuía publicações sobre o tema, concordância em relação ao conteúdo do manual e espaço para justificar a possível discordância do material. Na segunda seção (APENDICE 5), o questionário focou os seguintes itens do manual: estrutura e apresentação e relevância. Estrutura e apresentação se referem a forma de apresentação e orientação; como organização geral, estrutura, estratégia de apresentação, coerência e formatação. Relevância se refere a característica que avalia o grau de significado do material educativo apresentado. O questionário era composto por vinte e dois itens; as respostas que melhor representassem a opinião do respondente deveriam ser selecionadas segundo a classificação utilizada por uma escala apresentada tipo Likert de cinco pontos.

O manual, em sua versão e formato inicial, foi enviado por *e-mail* aos especialistas para que pudessem manuseá-lo e avaliá-lo, também foi enviado um *link* do *Google* Formulários o qual direcionava o profissional para o questionário, com a finalidade de avaliar o conteúdo, a clareza das instruções e sua importância como um todo (OLIVEIRA, FERNADES, SAWADA, 2008; TELES *et al.*, 2014). A caracterização dos especialistas que participaram do estudo está descrita no Apêndice 6.

Além do conteúdo do manual, a linguagem do texto, o tamanho da letra e a nitidez das ilustrações também foram avaliados.

Posteriormente, foi calculado o Índice de Validade do Conteúdo (IVC) para obtenção do índice de concordância entre os especialistas sobre a avaliação do manual.

### *Índice de Validade do Conteúdo (IVC)*

Para validação do conteúdo do manual foi utilizado o Índice de Validade de Conteúdo (IVC). Esse instrumento tem a finalidade de medir a proporção ou porcentagem de juízes que estão em concordância sobre determinados aspectos do instrumento e de seus itens. Para esse estudo, o questionário continha cinco alternativas de respostas para cada pergunta, assim apresentadas: 1 = Inadequada (I); 2 = Parcialmente Adequada (PA); 3 = Adequada (A); 4 = Totalmente adequada (TA); e Não se aplica (NA). Essas terminologias já foram aplicadas em outros estudos no Brasil para critérios de validação de manual (OLIVEIRA, FERNANDES, SAWADA, 2008).

As respostas dos juízes foram analisadas item por item e também para o instrumento como um todo. Ao final da primeira seção intitulada “Avaliação dos especialistas”, e ao final das subseções “Estrutura e apresentação” e “relevância” na seção 2, intitulada “Questionário para validação do manual”, foram incluídos espaços para que os avaliadores pudessem inserir opiniões e sugestões próprias.

O IVC foi calculado considerando-se o número de respostas “3” (Adequada) ou “4” (Totalmente adequada) para cada item, dividido pelo número total de respostas. O valor do IVC para validação de um questionário deve ser maior ou igual a 0,78 quando ocorre a participação de seis ou mais especialistas no processo de validação (WIND, SCHMIDT, SCHERER, 2003).

$$\text{IVC}_{\text{individual}} = \frac{\text{Número de respostas "3" ou "4"}}{\text{Número total de respostas}}$$

Para validação do instrumento como um todo não existe consenso entre diversas formulas. Nesse estudo, optou-se por utilizar o seguinte cálculo: a soma de todos os IVCs de cada item calculado separadamente dividido pelo numero de itens que foram considerados na avaliação do questionário, com uma concordância mínima obrigatória acima de 0,85 ou mais, segundo os critérios sugeridos por GRANT & DAVIS (1997) e POLIT, HUNGLER, BECK (2006). A formula de representatividade é mostrada a seguir:

$$\text{IVC}_{\text{global}} = \frac{\text{Soma de todos IVCs}}{\text{Numero de perguntas do questionário}}$$

#### *Análise dos dados obtidos pelos juizes*

Foram consideradas para análise dos dados as respostas marcadas com classificação “3” (Adequada) ou “4” (Totalmente adequada). As respostas com classificação “1” (inadequada) ou “2” (parcialmente adequada) e “Não se aplica” foram excluídas.

#### *Revisão ortográfica*

Foi realizada a revisão ortográfica de todo o material após a conclusão da construção e validação do manual.

### 4.3 Terceira etapa

#### *Registro*

Após a conclusão de todas as etapas do desenvolvimento do manual, a validação e revisão foi solicitado o registro no ISBN.

**RESULTADOS**

## 5. RESULTADOS

A estrutura do manual foi realizada como determina a ABNT, dividida em três partes, sendo a primeira parte externa composta pela capa e contracapa. Para a capa foi escolhida a cor rosa, em referência a campanha mundial de conscientização da prevenção ao câncer de mama (Outubro Rosa); a parte interna, é composta por elementos pré-textuais e elementos textuais; e a terceira parte é composta por elementos pós-textuais. Na parte dos elementos textuais, foram inseridos os assuntos selecionados, fotografias e fluxogramas.

A diagramação seguiu as recomendações da Norma nº 6029 da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT, 2006), a qual é considerada uma das práticas principais do design gráfico e que pode ser utilizada em livros, revistas, websites. Este recurso foi utilizado para possibilitar maior compreensão do manual, facilidade de leitura, de modo a tornar o texto mais atraente e chamativo.

A distribuição do conteúdo foi feita em algarismos arábicos na parte superior e lateral de cada página. Os títulos também foram organizados com numeração em algarismos arábicos, localizados na parte superior; essa numeração foi determinada para facilitar e identificar os tópicos abordados. Os elementos pós-textuais foram inseridos e foram incluídas as considerações finais e referências bibliográficas.

O presente trabalho foi avaliado por cirurgiões plásticos especialistas pela Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica. Foi enviada por e-mail a carta-convite e o termo de consentimento. Todos os profissionais que consentiram em participar do estudo receberam um questionário e uma cópia do manual via correio eletrônico. Para participar do estudo, foram convidados por conveniência, vinte profissionais, que retornaram o termo de consentimento assinado, e o questionário

respondido eletronicamente. As considerações sobre o manual realizadas pelos especialistas tiveram como critérios avaliar alguns itens: estrutura e apresentação e relevância do manual.

As avaliações obtidas foram: No item “Estrutura e Apresentação” do total de 198 respostas, 71 Totalmente Adequado (TA), 71 Adequado (A), 8 Parcialmente Adequado (PA) e 2 Não se Aplica (NA). Todos os subitens da categoria foram validados e foram feitas algumas sugestões importantes para melhoria didática desse critério. Alguns especialistas utilizaram o campo de sugestões para tecer elogios ao manual.

No item “Relevância”, num total de 79 respostas obtidas, 52 Totalmente Adequado (TA), 25 Adequado (A) e 2 Parcialmente Adequado (PA). Todos os subitens foram validados e foram feitas sugestões para melhoria didática desse critério.

Foi desnecessária nova etapa de avaliação, uma vez que na primeira etapa obteve-se grau de aprovação de 0,94 IVC no primeiro item, 0,97 IVC no segundo item e 0,95 no IVC Global.

As sugestões apresentadas pelos avaliadores foram avaliadas e as revisões foram feitas para que os itens pudessem ser considerados validados, conforme orientação. (GRANT & DAVIS,1997).

A adequação do manual foi realizada conforme as sugestões e orientações dos especialistas, destacadas no campo específico no APÊNDICE 4. Juntamente com os orientadores, foram analisadas as sugestões e orientações dos avaliadores individualmente, incorporando-as totalmente ou parcialmente ao manual.

## **DISCUSSÃO**

## 6. DISCUSSÃO

Desde a primeira cirurgia de inclusão de próteses mamárias de silicone em 1962, estima-se que até 10 milhões de próteses tenham sido implantadas em todo o Mundo, tanto para finalidade estética quanto para reconstrutora (AMERICAN ASSOCIATION OF PLASTIC SURGERY STATISTICS REPORT; 2016).

Vinte e um anos atrás, KEECH *et al.*, descreveram pela primeira vez o caso de um linfoma incomum ligado ao implante mamário de silicone (KEECH JR JA, CREECH BJ., 1997).

Nos anos posteriores, seguiu-se pequeno número de relatos de casos, porém nenhum deles impactantes, até que, em 2010, 34 novos casos foram documentados, chamando a atenção do órgão americano *Food and Drugs Administration* (FDA). Em 2011, o FDA publicou relatório levantando preocupações acerca dessa forma rara de linfoma, mas ainda não foi capaz de confirmar a ligação com os implantes mamários de silicone (FDA report, 2011). Em 2016 o BIA-ALCL foi reconhecido pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como uma entidade independente na classificação dos linfomas, desde então, cresceu a preocupação com o assunto e mais casos tem sido confirmados.

O seroma tardio, sendo sua apresentação mais frequentemente relatada, é na maioria das vezes conduzido de forma conservadora, realizando-se somente drenagem e não solicitando os marcadores específicos, negligenciando a hipótese do linfoma.

A taxa de sobrevida global das pacientes que tiveram diagnóstico confirmado de BIA-ALCL nos estágios iniciais (IA e IB) nos quais a manifestação é o seroma, foi de 94% em três anos e 91% em cinco anos. A

excisão cirúrgica completa foi responsável pela maior taxa de sobrevida em comparação com todas as outras abordagens terapêuticas. (CLEMENS *et al.*, 2016).

Somente 33% dos 1383 cirurgiões plásticos (715 norte-americanos e 668 de diferentes nacionalidades) conduziram os seromas tardios seguindo o *guideline* empregado pelo FDA para BIA-ALCL (TROY A. PITTMAN *et al.* 2016).

Estima-se que nos Estados Unidos a prevalência seja de um caso de BIA-ALCL para cada 30.000 mulheres com implante mamário texturizado, no entanto, mesmo sendo complicação rara, o número de mamoplastias de aumento com próteses de silicone, no Brasil e no Mundo, só tem crescido e apesar de o Brasil ser o segundo maior mercado mundial de implantes mamários, nenhum caso de ALCL foi oficialmente relatado à ANVISA até agora.

Foi realizado contato telefônico com o NOTIVISA (Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária) pelo número 08006429782, protocolo de atendimento nº 2018305611, e o atendente afirmou não existir campo para notificação de doenças ocasionadas por produtos médico-hospitalares, quando perguntado sobre consulta em banco de dados a respeito de neoplasias relacionadas a próteses e órteses os autores foram orientados a procurar na seção *Segurança do paciente*, subsecção *Publicações*, onde foram encontrados arquivos com os assuntos: cirurgias seguras, eventos adversos, relatórios dos estados para eventos adversos, higienização das mãos, resistência microbianas entre outros que fugiram ao objetivo do estudo.

A elaboração do manual teve como objetivo torná-lo instrumento de orientação para o cirurgião plástico, servindo de auxílio para o diagnóstico

e conduta dos casos suspeitos e confirmados de BIA-ALCL, além de guiar as notificações dos casos confirmados. No geral, manuais em saúde são um tipo de estratégia didática muito usada no sentido de informar e educar os profissionais na promoção e educação em saúde.

De forma geral, os manuais são construídos a partir da vivência e experiência dos profissionais no seu atendimento cotidiano, respaldada na literatura, contemplando questionamentos e as dúvidas mais frequentes entre os usuários. Essas informações devem contribuir na tomada de decisões, alterando a perpetuação de determinado padrão de comportamento e atitude (CULLUM *et al.*, 2010).

Segundo ECHER (2005), os manuais devem ser elaborados para fortalecer orientações para todos os envolvidos no processo de identificação dos casos suspeitos, sendo imprescindível descrever as informações numa linguagem acessível, portanto, é importante procurar ilustrar as orientações para facilitar o entendimento. Como os manuais devem ser didáticos, a fim de facilitar a compreensão, inserir figuras, fotografias, gráficos, tabelas e fluxogramas é muito relevante, uma vez que para algumas pessoas, as imagens explicam mais que as palavras.

O “Manual para Diagnostico, Conduta e Notificação do Linfoma Anaplásico e Células Grandes associado ao Implante Mamário de Silicone” foi criado para os cirurgiões plásticos e sistematiza as condutas referentes ao primeiro contato do profissional com os casos suspeitos desse linfoma, uniformizando a prática na realização do correto diagnostico e das etapas seguintes à identificação da doença.

Foi elaborado um protótipo inicial do manual, com conteúdo textual, ilustrações, fotos e tabelas. Todo material foi enviado para um designer gráfico.

A validação do instrumento está relacionada a capacidade do instrumento em medir de forma precisa o que se propôs a medir. A validade desse conteúdo está baseada no julgamento de especialistas em uma área específica. Esse processo determina se o conteúdo de um instrumento de medida explora, de maneira efetiva, os quesitos para mensuração de um determinado fenômeno a ser investigado (BELLUCCI JUNIOR & MATSUDA, 2012).

O IVC é um método muito usado na área da saúde (MCGILTON, 2003), e emprega escala tipo Likert com um determinado número de pontos para concordâncias e representatividades. Pode-se encontrar variações como, por exemplo, de relevantes a não representativas, ou de claro a não claro (WYND, SCHMIDT, SCHAEFER, 2003). Outros estudos utilizaram o IVC para avaliação das proporções de concordância dos especialistas na validação de manuais de saúde, o que corrobora o presente estudo (OLIVEIRA, FERNADES, SAWADA, 2008; FREITAS *et al.*, 2012; TELES *et al.*, 2014).

Todos os subitens avaliados pelos especialistas obtiveram validação com valores de IVC acima de 0,80 o qual é citado como aceitável, logo, todos os itens conseguiram a meta de aprovação.

Foram sugeridas algumas modificações por parte dos especialistas durante o processo de validação. Algumas foram prontamente aceitas e adotadas pelos autores, enquanto outras sugeriam alterações que fugiam do objetivo do estudo, não sendo aceitas. Um avaliador sugeriu nova formatação na figura dos estágios do Linfoma, posicionando o texto explicativo ao lado do estágio correspondente na figura. As duas únicas respostas (NA) foram assinaladas por uma avaliadora, que interpretou tal resposta como sendo uma alternativa indicativa de que não se deveria mudar em nada o manual naquele quesito. Alguns especialistas pontuaram

erros de digitação, espaçamento e formatação, que foram posteriormente corrigidos.

Um especialista sugeriu descrever e valorizar mais o tratamento cirúrgico devido sua importância na evolução da doença, porém após contato da equipe com o especialista solicitando que o mesmo fosse mais claro em sua solicitação, constatamos que ele gostaria que especificássemos a técnica cirúrgica de exérese dos nódulos neoplásicos, respondemos que esse detalhamento não correspondia ao propósito do manual. Outro especialista solicitou maior objetividade no fluxograma, após nova revisão do mesmo conseguimos substituir algumas frases por palavras-chave, sem interferir na didática. Foi sugerida uma página exclusiva para a solicitação dos marcadores tumorais e outra para interpretação dos achados, discordamos da sugestão uma vez que o diagnóstico é estabelecido com a positividade ou negatividade de somente dois marcadores tumorais (CD30 e ALK). Um avaliador sugeriu maior clareza e objetividade na tabela de Estadiamento, aconselhando unir o texto com imagens histológicas, seu pedido foi prontamente atendido.

No item “Relevância”, um especialista nos orientou a termos cautela ao afirmar que no Brasil não existia nenhum caso confirmado de BIA-ALCL, porém em nenhum momento esse dado foi informado, a informação correta é que no Brasil, nenhum caso de BIA-ALCL consta no sistema de Notificação da ANVISA (NOTIVISA).

Novamente um especialista solicitou descrição mais detalhada sobre a técnica cirúrgica para excisão do tumor, enfatizando que a intervenção cirúrgica é a principal medida terapêutica, e novamente informamos que o objetivo do manual é auxiliar no diagnóstico, conduta e notificação dos casos de BIA-ALCL e que na literatura não existe até o presente momento nenhuma técnica específica para excisão da forma nodular do Linfoma que

seja diferente de outras técnicas para excisão de outros linfomas ou massas tumorais.

O Curso de Mestrado Profissional foi fundamental por catalisar a união da prática clínica ao conhecimento científico, tendo como resultado o Manual, ferramenta para auxiliar a propagação de informação necessária na tentativa de preencher essa ausência de conhecimento sobre o BIA-ALCL.

Todos os cirurgiões plásticos estão propensos a lidar com esse linfoma emergente durante sua vida profissional. O impacto que essa nova entidade terá sobre a comunidade de cirurgia de mama ainda não está claro.

**CONCLUSÃO**

## **7. CONCLUSÃO**

Foi desenvolvido e validado o manual sobre o Linfoma Anaplásico de Células Grandes Associado aos Implantes Mamários Texturizados de Silicone, que teve o propósito de sistematizar as condutas referentes ao primeiro contato do cirurgião plástico com os casos suspeitos dessa doença, uniformizando a prática na realização do correto diagnóstico e das etapas seguintes à identificação da doença.

**REFERÊNCIAS**

## 8. REFERÊNCIAS

LOCH-WILKINSON, Anna et al. Breast Implant–Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma in Australia and New Zealand: High-Surface-Area Textured Implants Are Associated with Increased Risk. Sydney, New South Wales; And Melbourne, Victoria, Australia: [s.n.], 2017. 645 p.

THE AMERICAN SOCIETY OF PLASTIC SURGEONS. The American Society of Plastic Surgeons. BIA-ALCL Advisory Update. [S.l.: s.n.], 2018. 1 p.

HU, Honghua et al. Bacterial Biofilm Infection Detected in Breast Implant–Associated Anaplastic Large-Cell Lymphoma. PRS Journal: [s.n.], 2016. 1659 p. v. Volume 137, Number 6

BRODY, Garry S. et al. Biomarkers Provide Clues to Early Events in the Pathogenesis of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma. [S.l.]: Aesthetic Surgery Journal, 2016. 773 p. v. 36.

BRODY, Garry S. et al. Anaplastic Large Cell Lymphoma Occurring in Women with Breast Implants: Analysis of 173 Cases. Los Angeles: Plastic And Reconstructive Surgery, 2015. 695 p. v. 135

KEECH JA Jr, Creech BJ (1997) Anaplastic T-cell lymphoma in proximity to a saline-filled breast implant. Plast Reconstr Surg 100(2):554–555

CLEMENS, Mark W. et al. Complete Surgical Excision Is Essential for the Management of Patients With Breast Implant–Associated Anaplastic

Large-Cell Lymphoma. Texas: Journal Of Clinical Oncology, 2015. 1 p. v. 33.

NAVA, Maurizio Bruno et al. MBN 2016 Aesthetic Breast Meeting BIA-ALCL Consensus Conference Report. Naples: Plastic And Reconstructive Surgery, 2018. 40 p. v. 141.

MIRANDA, Roberto N. et al. Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma: sensitivity, specificity, and findings of imaging studies in 44 patients. New York: Breast Cancer Res Treat, 2014. 1 p. v. 147.

KIM, Benjamin et al. Breast Implant-associated Anaplastic Large Cell Lymphoma: Updated Results from a Structured Expert Consultation Process. San Francisco, CA: Plastic And Reconstructive Surgery, 2015. 4 p. v. 296.

WYLD, L. et al. Breast implant associated anaplastic large cell lymphoma: Impact and implications. United Kingdom: EJSO, 2017. 1383 p. v. 43.

CLEMENS, Mark W. et al. Complete Surgical Excision Is Essential for the Management of Patients With Breast Implant-Associated Anaplastic Large-Cell Lymphoma. [S.l.]: Journal Of Clinical Oncology, 2016. 160 p. v. 34.

SHAHRIARI, N. et al. Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma: A review and assessment of cutaneous manifestations. [S.l.]: International Journal Of Women's Dermatology, 2017. 1 p.

DEPARTMENT OF HEALTH AND SOCIAL CARE. (United Kingdom). Breast implants, all types, makes and models – Continue to report suspected cases of Breast Implant Associated - Anaplastic Large Cell Lymphoma (BIA - ALCL). England: Medicines And Healthcare Products Regulatory Agency, 2018. 1 p.

CLEMENS, Mark W.; HORWITZ, Steven M. NCCN Consensus Guidelines for the Diagnosis and Management of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma. [S.l.]: Aesthetic Surgery Journal, 2017. 285 p. v. 37.

MIRANDA, Roberto N. et al. Global Adverse Event Reports of Breast Implant-Associated ALCL: An International Review of 40 Government Authority Databases. Houston, TX: Aesthetic Surgery Journal, 2017. 1029 p. v. 139.

CLEMENS, Mark W. et al. How to Diagnose and Treat Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma. Houston, TX: Plastic And Reconstructive Surgery, 2018. 586e p. v. 141.

PITTMAN, Troy A. et al. Anaplastic Large Cell Lymphoma: Emerging Consent and Management Patterns among American and International Board Certified Plastic Surgeons. Washington, DC: Plastic And Reconstructive Surgery, 2016. 811e p. v. 138.

BATISTA, Bernardo Nogueira et al. Report of a case of anaplastic large cell lymphoma associated with a breast implant in a Brazilian patient. São Paulo: Revista Brasileira de Cirurgia Plastica, 2017. 445 p. v. 32.

FLEMING, Daniel et al. Spontaneous Regression and Resolution of Breast Implant- Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma: Implications for Research, Diagnosis and Clinical Management. Australia: Aesthetic Plastic Surgery, 2017. online p.

BRODY, Garry S. et al. Anaplastic Large Cell Lymphoma Occurring in Women with Breast Implants: Analysis of 173 Cases. Los Angeles, CA: Plastic And Reconstructive Surgery, 2015. 695 p. v. 135.

MIRANDA, Roberto N. et al. Breast Implant–Associated Anaplastic Large-Cell Lymphoma: Long-Term Follow-Up of 60 Patients. [S.l.]: Journal Of Clinical Oncology, 2014. 114 p. v. 32.

DE JONG, Daphne et al. Anaplastic Large-Cell Lymphoma in Women With Breast Implants. Amsterdam: The Netherlands Cancer Institute, 2008. 2030 p. v. 17.

GIDENGIL, Courtney A. et al. Breast Implant–Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma: A Systematic Review. San Francisco, CA: Plastic And Reconstructive Surgery, 2015. 713 p. v. 135.

THOMPSON, Philip A.; PRINCE, H. Miles. Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma: A Systematic Review of the Literature and Mini-Meta Analysis. New York: Curr Hematol Malig Rep, 2013. online p.

STORY, Sara K.; SCHOWALTER, Michael K.; GESKIN, Larisa J. Breast Implant–Associated ALCL: A Unique Entity in the Spectrum of CD30+ Lymphoproliferative Disorders. New York: The Oncologist, 2013. 301 p. v. 18.

DE BOER, Mintsje et al. Breast Implants and the Risk of Anaplastic Large-Cell Lymphoma in the Breast. [S.l.]: JAMA Oncology, 2018. E1 p. v. online.

CLEMENS, Mark W.; MIRANDA, Roberto N.; BUTLER, Charles E. Breast Implant Informed Consent Should Include the Risk of Anaplastic Large Cell Lymphoma. Houston, TX: Plastic And Reconstructive Surgery, 2016. 1117 p. v. 137.

DORIN, Erin L. et al. U.S. Epidemiology of Breast Implant–Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma. Houston, TX: Plastic And Reconstructive Surgery, 2017. 1042 p. v. 139.

CASSIANI SH, RODRIGUES LP. A técnica de Delphi e a técnica de grupo nominal como estratégias de coleta de dados das pesquisas em enfermagem. Acta Paul Enferm. 1996;9(3);76-83.

YAMADA BFA, SANTOS VLCG. Construção e validação do Índice de Qualidade de Vida de Ferrans & Powers: versão feridas. Rev Esc Enferm USP. 2009; 43;1105-13.

TELES LMR, OLIVEIRA AS, CAMPOS FC, LIMA TM, COSTA CC, GOMES LFS, et al. Construção e validação de manual educativo para acompanhamento durante o trabalho de parto e parto. Rev Esc Enferm USP. 2014;48(6);977- 84.

SOUSA CS, TURRINI RNT. Validação de constructo de tecnologia educativa para pacientes mediante aplicação da técnica Delphi. Acta Paul Enferm. 2012;25(6):990-6.

ECHER IC. The development of handbooks of health care guidelines. Rev Latinoam Enferm. 2005;13(5):754-7.

MCGILTON KS. Development and psychometric evaluation of supportive leadership scales. Can J Nurs Res. 2003 Dec;35(4):72-86.

FREITAS LV, TELES LMR, LIMA TM, VIEIRA NFC, BARBOSA RCM, PINHEIRO AKB, et al. Exame físico no pré-natal: construção e validação de hipermídia educativa para a enfermagem. Acta Paul Enferm. 2012 Abr;25(4):581-8.

OLIVEIRA MS, FERNANDES AFC, SAWADA NO. Manual educativo para o autocuidado da mulher mastectomizada: um estudo de validação. Texto Contexto Enferm. 2008;17(1):115-23.

# APÊNDICES

## APÊNDICE 1



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Manual para diagnóstico, conduta e notificação do Linfoma Anaplásico de células gigantes associado ao implante mamário de silicone

**Pesquisador:** Ricardo Abelha

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 92274218.4.0000.5505

**Instituição Proponente:** UNIVERSIDADE FEDERAL DE SAO PAULO

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 2.816.947

#### Apresentação do Projeto:

Projeto CEP/UNIFESP n: 0728/2018 (parecer final)

O Linfoma Anaplásico de grandes células (BIA ALCL), associado ao implante mamário é um tipo raro de linfoma não Hodgkin de células T, tardio (mediana de 8 anos) ao procedimento de Mamoplastia de aumento. Na América do Norte, Europa e Ásia poucos casos (embora crescentes a cada ano) foram relatados, entretanto os métodos de confirmação diagnóstica frente aos primeiros sinais, e conduta ainda carecem de aprimoramento e padronização. O Brasil, segundo a Sociedade Internacional de Cirurgia Plástica Estética (ISAPS), ocupa o segundo lugar no ranking mundial de mamoplastias de aumento com implante de silicone, porém foram raros os relatos do linfoma, podendo estar ocorrendo a subnotificação dos casos.

-HIPÓTESE: Os implantes mamários de silicone gel podem estar associados ao surgimento de um tipo raro de Linfoma não Hodgkin de células T, no Brasil as mamoplastias de aumento com implantes de silicone são realizadas em grande escala e raros são os relatos desta morbidade. Uma vez que esta nova patologia tem se tornado preocupação mundial, o sucesso do tratamento e sobrevida dos pacientes são dependentes (assim como de qualquer patologia) do diagnóstico precoce, conduta e devida notificação dos casos, por esses motivos se faz necessário a criação de um manual específico para o BIA-ALCL.

**Endereço:** Rua Francisco de Castro, 55

**Bairro:** VILA CLEMENTINO

**CEP:** 04.020-050

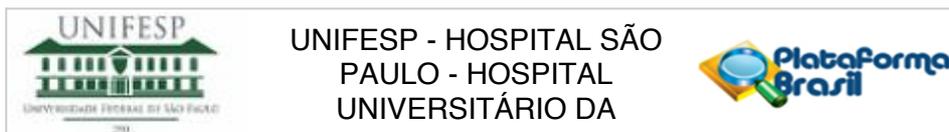
**UF:** SP

**Município:** SAO PAULO

**Telefone:** (11)5571-1062

**Fax:** (11)5539-7162

**E-mail:** cep@unifesp.edu.br



Continuação do Parecer: 2.816.947

**Objetivo da Pesquisa:**

-OBJETIVO PRIMÁRIO: Desenvolver um manual de orientação para o diagnóstico e conduta dos casos suspeitos e confirmados de BIA-ALCL, além de um guia para notificação dos casos confirmados.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Em relação aos riscos e benefícios, o pesquisador declara:

-RISCOS: A criação e desenvolvimento do projeto proposto envolve riscos mínimos.

-BENEFÍCIOS: Padronização e otimização do diagnóstico, conduta e notificação dos casos de BIA-ALCL no Brasil.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Trata-se de projeto de mestrado de Ricardo Abelha. Orientador: Prof. Elvio Bueno Garcia; Coorientador: Prof. Heitor Carvalho Gomes. Projeto vinculado ao Departamento de Cirurgia, Campus São Paulo, Escola Paulista de Medicina, UNIFESP.

TIPO DE ESTUDO: Desenvolvimento de manual para diagnóstico, conduta e notificação do BIA-ALCL.

LOCAL: Departamento de Cirurgia, EPM, UNIFESP.

PARTICIPANTES: Serão selecionados e convidados 20 (dez) profissionais de saúde, especialistas pela Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica (SBCP) referência na especialidade;

**PROCEDIMENTOS:**

- será realizada busca de anterioridade, consultar as bases de dados bibliográficos e sites de busca da Cochrane, Scielo, LILACS e PubMed, Google Acadêmico. Submeter o manual a avaliação por especialistas, além de validá-lo utilizando o IVC (Índice de Validade de Conteúdo).

- A pesquisa de anterioridade e de conteúdo será realizada através da revisão da literatura nas bases Scielo, Pubmed, Lilacs, busca com as palavras-chave conforme os descritores registrados no DeCS.

-Criação de questionário para avaliação e seleção do conteúdo através da metodologia delphi, que se caracteriza como uma forma de encontrar consenso entre especialistas sobre pontos relevantes da sua realidade e de contextos correlatos.

-Inicialmente 10 (dez) profissionais de saúde, irão realizar leitura minuciosa do questionário, responde-lo de acordo com as respostas que melhor representarem suas opiniões, e selecionar os principais itens que serão essenciais e indispensáveis ao manual. Depois, o manual será submetido

**Endereço:** Rua Francisco de Castro, 55  
**Bairro:** VILA CLEMENTINO **CEP:** 04.020-050  
**UF:** SP **Município:** SAO PAULO  
**Telefone:** (11)5571-1062 **Fax:** (11)5539-7162 **E-mail:** cep@unifesp.edu.br



Continuação do Parecer: 2.816.947

a outros 10 (dez) profissionais da saúde, especialistas pela SBCP ha pelo menos 2 anos, onde será questionada a clareza das instruções e da sua importância como um todo.

-Registro: Após a conclusão de todas as etapas do desenvolvimento do manual, a validação e revisão, será solicitado o registro no ISBN.

(mais informações, ver projeto detalhado).

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

1- Foram apresentados os principais documentos: folha de rosto; projeto completo; cópia do cadastro CEP/UNIFESP, orçamento financeiro e cronograma apresentados adequadamente.

2-TCLE a ser aplicado aos participantes

**Recomendações:**

sem recomendações

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

Trata-se de resposta ao parecer n: 2.776.306 de 18 de julho de 2018.

1-Em relação ao TCLE:

a)- o documento não está em formato adequado: o TCLE não é uma declaração de autorização do participante, mas sim um convite por parte do pesquisador. Favor redigir novamente, dirigindo-se sempre ao participante (“Você está sendo convidado a participar desta pesquisa que tem como objetivo...”); No final do documento poderá haver um parágrafo de declaração do participante, concordando com todas as informações dadas. Separar este parágrafo final com um subtítulo, por exemplo: “Declaração do participante”.

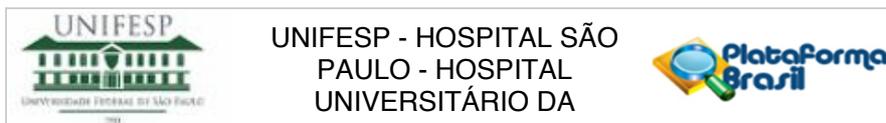
b)- ao disponibilizar os dados dos pesquisadores para possíveis contatos, fornecer mais informações (se foi dado 1 número telefônico): informar também, endereço e um e-mail;

c)- Atenção: o CEP/UNIFESP mudou de endereço: favor corrigir no TCLE. Novo endereço: Rua Prof. Francisco de Castro, n: 55, - 04020-050. O E-mail é: CEP@unifesp.edu.br. Os telefones continuam os mesmos (011-5571-1062; 011-5539-7162)

d)- todas as páginas devem ser numeradas (ex: 1/4, 2/4, etc.), as quais deverão ser rubricadas pelo pesquisador e pelo participante da pesquisa no momento da aplicação do TCLE.

RESPOSTA: foi enviado o TCLE corrigido. No corpo do TCLE as modificações foram realizadas e

<b>Endereço:</b> Rua Francisco de Castro, 55	<b>CEP:</b> 04.020-050
<b>Bairro:</b> VILA CLEMENTINO	
<b>UF:</b> SP	<b>Município:</b> SAO PAULO
<b>Telefone:</b> (11)5571-1062	<b>Fax:</b> (11)5539-7162
	<b>E-mail:</b> cep@unifesp.edu.br



Continuação do Parecer: 2.816.947

marcadas com as letras correspondentes, além de estarem em vermelho.

PENDÊNCIA ATENDIDA

**Considerações Finais a critério do CEP:**

O CEP informa que a partir desta data de aprovação, é necessário o envio de relatórios parciais (semestralmente), e o relatório final, quando do término do estudo.

Lembramos que é de responsabilidade do pesquisador assegurar que o local onde a pesquisa será realizada ofereça condições plenas de funcionamento garantindo assim a segurança e o bem estar dos participantes da pesquisa e de quaisquer outros envolvidos .

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

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1138336.pdf	26/07/2018 11:16:34		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLCorrigido.docx	26/07/2018 11:14:39	Ricardo Abelha	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ResumoPlataforma.docx	21/06/2018 22:31:25	Ricardo Abelha	Aceito
Folha de Rosto	folhaderostoplataforma.pdf	07/06/2018 21:37:18	Ricardo Abelha	Aceito

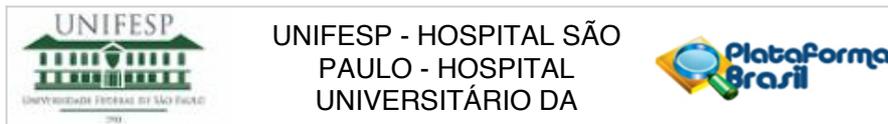
**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Endereço:** Rua Francisco de Castro, 55  
**Bairro:** VILA CLEMENTINO **CEP:** 04.020-050  
**UF:** SP **Município:** SAO PAULO  
**Telefone:** (11)5571-1062 **Fax:** (11)5539-7162 **E-mail:** cep@unifesp.edu.br



Continuação do Parecer: 2.816.947

SAO PAULO, 13 de Agosto de 2018

---

**Assinado por:**  
**Miguel Roberto Jorge**  
**(Coordenador)**

**Endereço:** Rua Francisco de Castro, 55  
**Bairro:** VILA CLEMENTINO **CEP:** 04.020-050  
**UF:** SP **Município:** SAO PAULO  
**Telefone:** (11)5571-1062 **Fax:** (11)5539-7162 **E-mail:** cep@unifesp.edu.br

## APÊNDICE 2

**CARTA CONVITE AOS JUIZES ESPECIALISTAS**

Prezado(a),

Convido-o(a) a participar de um estudo denominado *Manual para diagnóstico, conduta e notificação do Linfoma Anaplásico de grandes células associado aos implantes mamários de silicone*, cujos objetivos e justificativas são desenvolver um manual sobre essa nova variedade de linfoma para auxiliar na tomada de decisão e direcionamento das condutas necessárias pelos cirurgiões plásticos.

A sua participação no referido estudo será no sentido de avaliar e validar o conteúdo do manual analisando a clareza das instruções e a sua importância como um todo. Comprometendo-se a enviar o questionário respondido o quanto antes, além de manter sigilo sobre as informações até sua publicação. O manual encontra-se em anexo ao e-mail, e o questionário está no formato *Google Formulário*, e para acessá-lo basta clicar no link indicado no corpo do e-mail.

Receberá também, os esclarecimentos necessários sobre possíveis desconfortos e riscos decorrentes do estudo, levando-se em conta que é uma validação de manual, podendo sentir-se constrangido e/ou desconfortável. Dessa forma possuirá plena liberdade de interromper a análise a qualquer momento.

É garantida a sua liberdade de retirar o consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo sem justificativa prévia.

Do direito de confidencialidade, as informações obtidas serão analisadas em conjunto com as de outros voluntários, não será divulgada a identidade de nenhum participante.

Também do direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais do estudo, quando em estudos abertos, ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores.

Do compromisso do pesquisador de utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é o medico cirurgião plástico Ricardo Abelha, que pode ser contatado a qualquer momento pelo numero pessoal (11) 998882182 e comercial (11) 25947999, e-mail [ricardoabelha@hotmail.com](mailto:ricardoabelha@hotmail.com), endereço comercial Av. Angélica 2447 cj. 73. Caso tenha alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Professor Francisco de Castro, número 55, CEP: 04020-050, Telefone (11) 5571-1062, fax (11) 5539-7162, e-mail [cep@unifesp.edu.br](mailto:cep@unifesp.edu.br)

Agradeço desde já pela sua participação,

Atenciosamente,

Ricardo Abelha

### APÊNDICE 3

#### **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Eu, \_\_\_\_\_,

idade\_\_\_\_\_, profissão\_\_\_\_\_, tendo sido suficientemente informado(a) quanto ao teor de tudo aqui mencionado e compreendido a natureza e o objetivo do já referido estudo, discuti com Ricardo Abelha sobre a minha decisão em participar.

Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas, estou totalmente ciente de que não há nenhum valor econômico, a receber ou a pagar, por minha participação.

O termo de consentimento livre e esclarecido será disponibilizado em duas vias originais, uma que ficará comigo, participante da pesquisa, e outra com o pesquisador, todas as vias serão rubricadas e o termo assinado.

Sendo assim concordo voluntariamente em participar deste estudo.

---

Assinatura do participante

Data \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

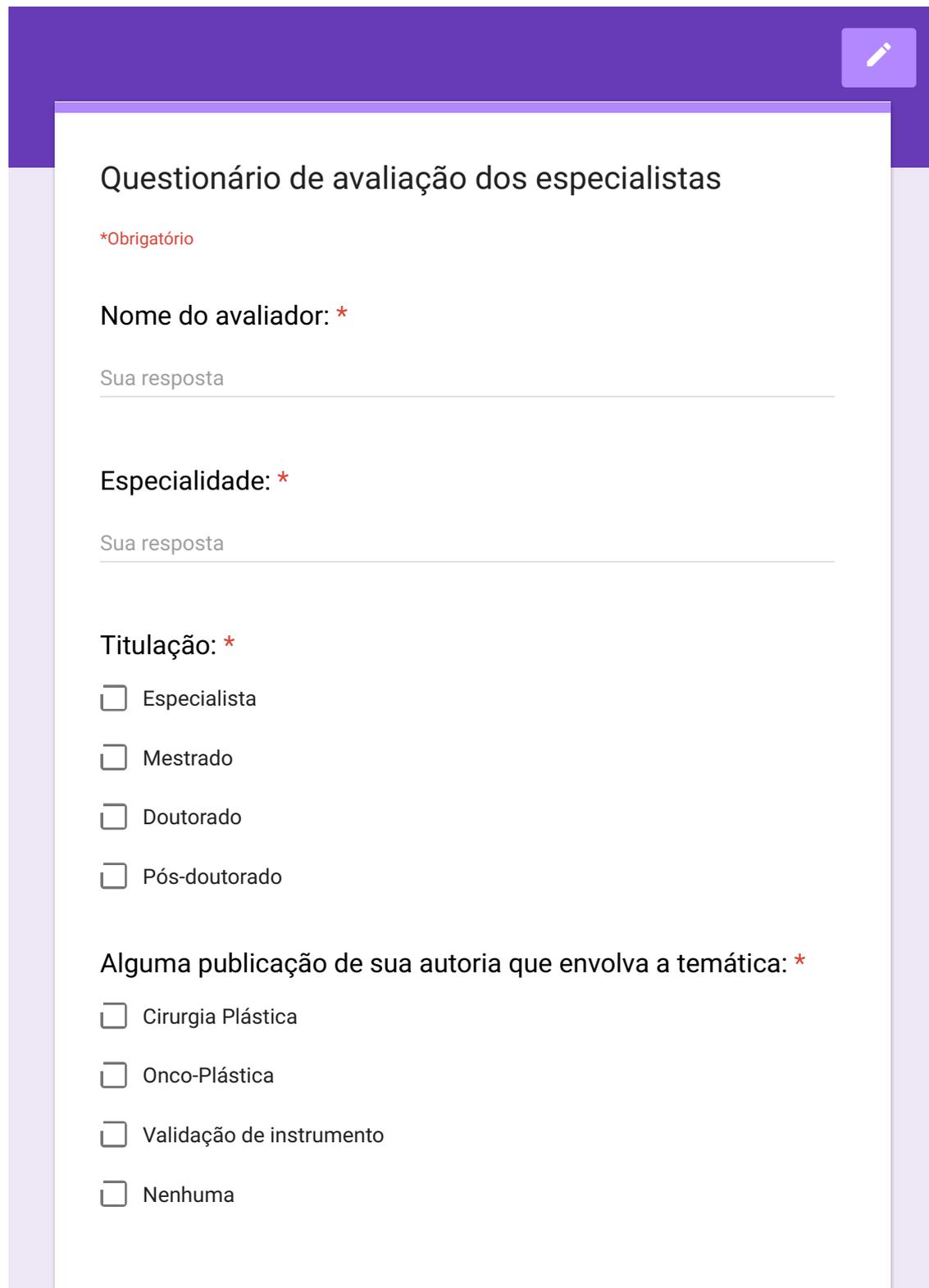
Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido avaliador, para a participação neste estudo.

---

Ricardo Abelha (Responsável pelo estudo)

## APÊNDICE 4

## Quadro 1. Questionário de avaliação dos especialistas



The image shows a screenshot of a questionnaire form. At the top right, there is a purple header bar with a white pencil icon. The main content area is white and contains the following text and form elements:

**Questionário de avaliação dos especialistas**

*\*Obrigatório*

**Nome do avaliador: \***

Sua resposta

**Especialidade: \***

Sua resposta

**Titulação: \***

- Especialista
- Mestrado
- Doutorado
- Pós-doutorado

**Alguma publicação de sua autoria que envolva a temática: \***

- Cirurgia Plástica
- Onco-Plástica
- Validação de instrumento
- Nenhuma

Por gentileza, leia minuciosamente o manual e em seguida marque a alternativa que melhor represente o seu grau de concordância em relação ao conteúdo do material: \*

- Inadequado (I)
- Parcialmente Adequado (PA)
- Adequado (A)
- Totalmente Adequado (TA)
- Não se aplica (NA)

Caso tenha selecionado as alternativas "Inadequado" ou "Parcialmente adequado" na pergunta anterior, por favor descreva o motivo pelo qual considerou essa opção: \*

Sua resposta

---

 Página 1 de 2

PRÓXIMA

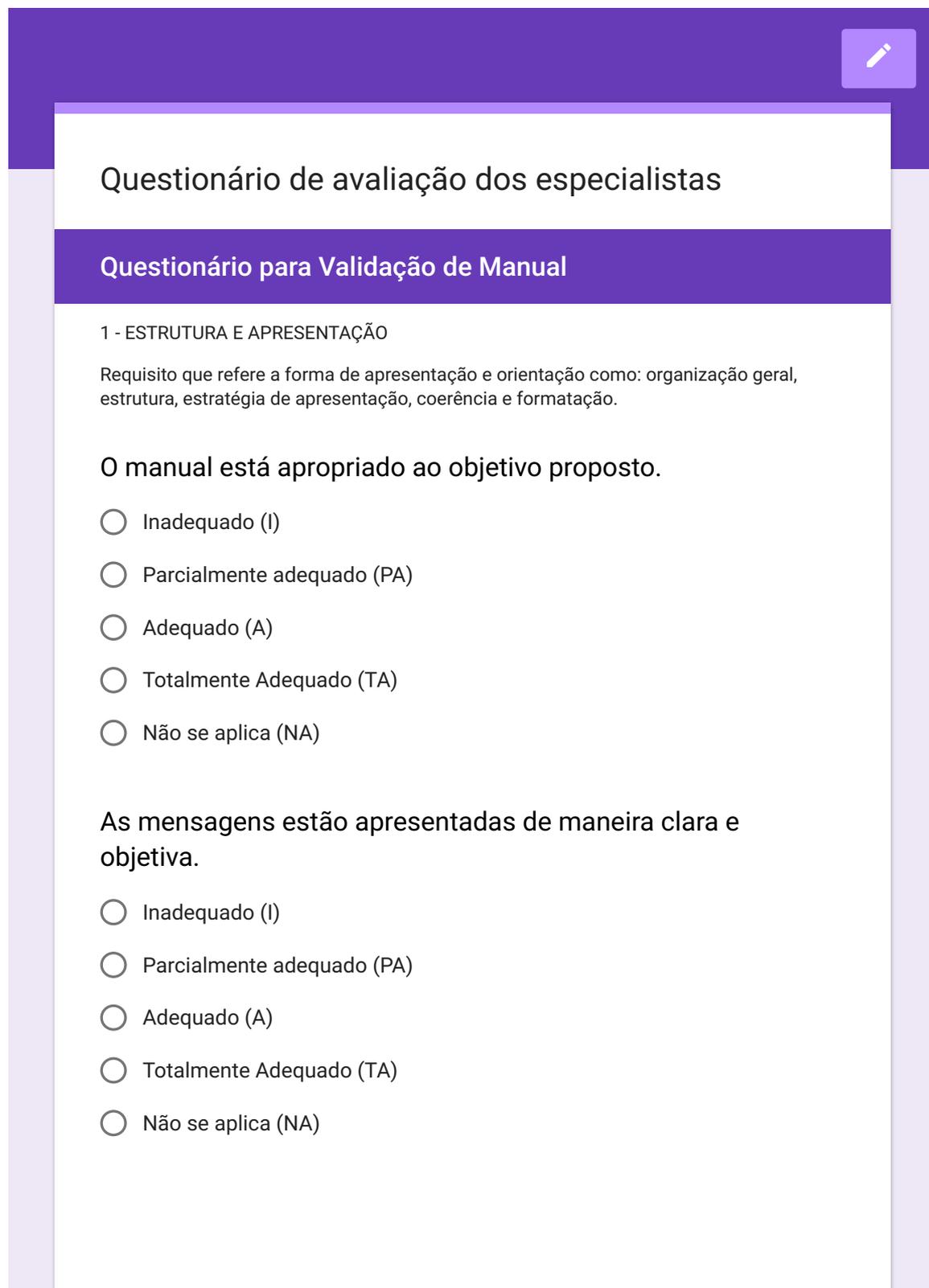
Nunca envie senhas pelo Formulários Google.

Este conteúdo não foi criado nem aprovado pelo Google. Denunciar abuso - Termos de Serviço - Termos Adicionais

Google Formulários



## APÊNDICE 5

**Quadro 2.** Questionário para Validação de Manual

The image shows a digital questionnaire form with a purple header and a white main area. The header contains a pencil icon in a purple square. The main area has a title, a subtitle, and two sections of questions, each with five radio button options.

**Questionário de avaliação dos especialistas**

**Questionário para Validação de Manual**

1 - ESTRUTURA E APRESENTAÇÃO

Requisito que refere a forma de apresentação e orientação como: organização geral, estrutura, estratégia de apresentação, coerência e formatação.

O manual está apropriado ao objetivo proposto.

- Inadequado (I)
- Parcialmente adequado (PA)
- Adequado (A)
- Totalmente Adequado (TA)
- Não se aplica (NA)

As mensagens estão apresentadas de maneira clara e objetiva.

- Inadequado (I)
- Parcialmente adequado (PA)
- Adequado (A)
- Totalmente Adequado (TA)
- Não se aplica (NA)

**As informações apresentadas estão cientificamente corretas.**

- Inadequado (I)
- Parcialmente adequado (PA)
- Adequado (A)
- Totalmente Adequado (TA)
- Não se aplica (NA)

**O material está apropriado ao nível sócio-cultural do público-alvo proposto.**

- Inadequado (I)
- Parcialmente adequado (PA)
- Adequado (A)
- Totalmente Adequado (TA)
- Não se aplica (NA)

**As informações estão bem estruturadas em concordância e ortografia.**

- Inadequado (I)
- Parcialmente adequado (PA)
- Adequado (A)
- Totalmente Adequado (TA)
- Não se aplica (NA)

O material é compatível com o nível acadêmico do público-alvo proposto.

- Inadequado (I)
- Parcialmente adequado (PA)
- Adequado (A)
- Totalmente Adequado (TA)
- Não se aplica (NA)

As informações de capa, contracapa e apresentação estão coerentes.

- Inadequado (I)
- Parcialmente adequado (PA)
- Adequado (A)
- Totalmente Adequado (TA)
- Não se aplica (NA)

O tamanho e as fontes do título e dos tópicos estão adequados.

- Inadequado (I)
- Parcialmente adequado (PA)
- Adequado (A)
- Totalmente Adequado (TA)
- Não se aplica (NA)

**As ilustrações, tabelas, quadros e fotos estão didáticos e suficientes.**

- Inadequado (I)
- Parcialmente adequado (PA)
- Adequado (A)
- Totalmente Adequado (TA)
- Não se aplica (NA)

**O número de páginas está adequado.**

- Inadequado (I)
- Parcialmente adequado (PA)
- Adequado (A)
- Totalmente Adequado (TA)
- Não se aplica (NA)

**Sugestão de melhoria para o quesito Estrutura e Apresentação:**

Sua resposta \_\_\_\_\_

## 2 - RELEVÂNCIA

Refere-se à importância desse material educativo

O tema é considerado importante.

- Inadequado (I)
- Parcialmente adequado (PA)
- Adequado (A)
- Totalmente Adequado (TA)
- Não se aplica (NA)

O Manual propõe ao leitor facilitar o diagnóstico, condução e notificação dos casos de BIA-ALCL.

- Inadequado (I)
- Parcialmente adequado (PA)
- Adequado (A)
- Totalmente Adequado (TA)
- Não se aplica (NA)

O Manual aborda os pontos-chave necessários para o diagnóstico, condução e notificação dos casos de BIA-ALCL.

- Inadequado (I)
- Parcialmente adequado (PA)
- Adequado (A)
- Totalmente Adequado (TA)
- Não se aplica (NA)

O Manual está adequado para ser usado pelos cirurgiões plásticos.

- Inadequado (I)
- Parcialmente adequado (PA)
- Adequado (A)
- Totalmente Adequado (TA)
- Não se aplica (NA)

Sugestão de melhoria para o quesito Relevância:

Sua resposta

---

 Página 2 de 2

VOLTAR

ENVIAR

Nunca envie senhas pelo Formulários Google.

Este conteúdo não foi criado nem aprovado pelo Google. Denunciar abuso - Termos de Serviço - Termos Adicionais

Google Formulários

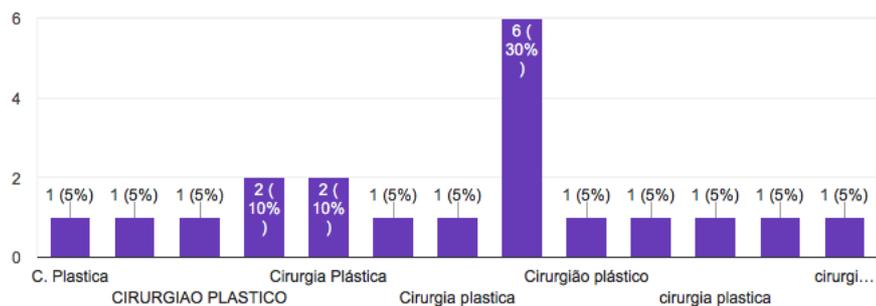


## APÊNDICE 6

### Quadro 3. Especialidade dos avaliadores.

#### Especialidade:

20 respostas



Observação: Todos os 20 avaliadores são cirurgiões plásticos, porém a especialidade foi escrita de diferentes formas, o que provocou a heterogeneidade na distribuição representada no gráfico acima.

## APÊNDICE 7

**Tabela 1.** Avaliação dos especialistas para estrutura e apresentação do manual.

	IVC
1. O manual está apropriado ao objetivo proposto?	1,0
2. As mensagens estão apresentadas de maneira clara e objetiva?	1,0
3. As informações apresentadas estão cientificamente corretas?	0,90
4. O material está apropriado ao nível sociocultural do público-alvo?	1,0
5. As informações estão bem estruturadas em concordância e ortografia?	0,95
6. O material é compatível com o nível acadêmico do público-alvo proposto?	1,0
7. As informações de capa, contracapa e apresentação estão coerentes?	0,95
8. O tamanho e as fontes do título e dos tópicos estão adequados?	0,90
9. As ilustrações, tabelas, quadros e fotos estão didáticos e suficientes?	0,85
10. O número de páginas está adequado?	0,95
11. Sugestão de melhoria para os quesitos Estrutura e Apresentação. Resposta de um avaliador: <i>Simplificar o quadro de Estadiamento.</i>	

## APÊNDICE 8

**Tabela 2.** Avaliação dos especialistas para relevância do manual.

	IVC
1. O tema é considerado importante?	1,0
2. O Manual propõe ao leitor facilitar o diagnóstico, condução e notificação dos casos de BIA-ALCL?	0,95
3. O Manual aborda os pontos-chave necessários para o diagnóstico, condução e notificação dos casos de BIA-ALCL?	1,0
4. O Manual está adequado para ser usado pelos cirurgiões plásticos?	0,95
5. Sugestão de melhoria para o quesito Relevância	NA

## APÊNDICE 9

**Quadro 4.** Sugestões dos especialistas relacionadas ao quesito Estrutura e Apresentação.**Sugestão de melhoria para o quesito Estrutura e Apresentação:**

7 respostas

Confirmação do texto

Nulo.

Fluxograma mais objetivo

uma pagina apenas para o inicio da pesquis laboratorial e outro para conferir os achados

Acho que o material está totalmente adequado.

TALVEZ FAZER O ESTADIAMENTO MAIS CLARO(ESTÁ UM POUCO CONFUSO), ORGANIZANDO TAMBÉM OS ESTÁGIOS, JUNTO COM TEXTO-IMAGEM MAMA-IMAGEM HISTOLÓGICA, LADO A LADO. CUIDAR COM FONTES IGUAIS EM TODO TEXTO, ASSIM COMO ESPAÇAMENTO MAIOR. VERIFICAR POSIÇÃO NÚMEROS PAGINAS NO SUMARIO

NDN