

## Aspectos relevantes do hipofracionamento na radioterapia de mama e de próstata

### Relevant aspects of hypofractionation in breast and prostate radiotherapy

### Aspectos relevantes del hifofraccionamiento en radioterapia de mama e de próstata

Recebido: 10/04/2021 | Revisado: 19/04/2021 | Aceito: 21/04/2021 | Publicado: 05/05/2021

#### Laélia Campos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5701-9851>  
Universidade Federal de Sergipe, Brasil  
E-mail: [lpbcampos@gmail.com](mailto:lpbcampos@gmail.com)

#### Joyce Rezende Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7911-7652>  
Universidade Federal de Sergipe, Brasil  
E-mail: [joyce.rezende001@gmail.com](mailto:joyce.rezende001@gmail.com)

#### Divanizia do Nascimento Souza

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9634-7380>  
Universidade Federal de Sergipe, Brasil  
E-mail: [divanizia@gmail.com](mailto:divanizia@gmail.com)

#### Márcia Regina Pereira Attie

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1325-0290>  
Universidade Federal de Sergipe, Brasil  
E-mail: [marcia.attie@gmail.com](mailto:marcia.attie@gmail.com)

#### Resumo

**Objetivo:** abordar os aspectos mais relevantes e benéficos do hipofracionamento na radioterapia de mama e de próstata, que correspondem aos tipos de cânceres mais frequentes em mulheres e em homens, respectivamente, excetuando-se o câncer de pele não melanoma. **Método:** Foi realizada uma revisão integrativa de literatura sobre pontos importantes do hipofracionamento na radioterapia de mama e de próstata, por meio da seleção de artigos utilizando as plataformas do MEDLINE, PUBMED, LILACS, SciELO e Google Scholar, escolhendo para compor o espaço amostral da revisão apenas artigos publicados a partir de 2011. Na escolha dos artigos, foram analisados aqueles que continham resultados de longo prazo relativos a uma boa quantidade de pacientes, tipo metanálise. **Resultados:** Sabendo-se que na radioterapia com hipofracionamento, a quantidade de frações é diminuída, o paciente pode ser favorecido em diversos aspectos, como a diminuição do período de tratamento, menor exposição à radiação ionizante, vantagem em relação aos efeitos colaterais e, principalmente, no contexto da pandemia de COVID-19, o hipofracionamento pode beneficiar muitos pacientes com menos idas ao ambiente hospitalar.

**Palavras-chave:** Neoplasias; Neoplasias da mama; Neoplasias da próstata; Radioterapia; Radiobiologia.

#### Abstract

**Objective:** to discuss the most relevant and beneficial aspects of hypofractionation in breast and prostate radiotherapy, which correspond to the most frequent types of cancers in women and men, respectively, except for non-melanoma skin cancer. **Method:** An integrative literature review was carried out on important points of hypofractionation in breast and prostate radiotherapy, where articles were selected using the MEDLINE, PUBMED, LILACS, SciELO and Google Scholar platforms, choosing to compose the sample space of the review only published articles from the year 2011. In the choice of articles, those that contained long-term results with a good number of patients, such as meta-analysis, were analyzed. **Results:** Knowing that in the radiotherapy with hypofractionation, the number of fractions is reduced, the patient can be favored in several aspects, such as the reduction of the treatment period, less exposure to ionizing radiation, advantage in relation to the side effects and, mainly, in the context of the COVID-19 pandemic, hypofractionation can benefit many patients with less trips to the hospital environment.

**Keywords:** Cancer; Breast cancer; Prostate cancer; Radiotherapy; Radiobiology.

#### Resumen

**Objetivo:** abordar los aspectos más relevantes y beneficiosos del hipofraccionamiento en radioterapia de mama y próstata, que corresponden a los tipos de cáncer más comunes en mujeres y hombres, respectivamente, excepto el cáncer de piel no melanoma. **Método:** Se realizó una revisión bibliográfica integradora sobre puntos importantes del hipofraccionamiento en radioterapia de mama y próstata, donde se seleccionaron artículos utilizando las plataformas MEDLINE, PUBMED, LILACS, SciELO y Google Scholar, optando por componer el espacio muestral de la revisión solo artículos publicados del año 2011. En la elección de artículos se analizaron aquellos que contenían resultados a largo plazo con un buen número de pacientes, como metaanálisis. **Resultados:** Sabiendo que en la radioterapia con hipofraccionamiento se reduce la cantidad de fracciones, se puede favorecer al paciente en varios aspectos, como la

redução do período de tratamento, menor exposição a radiações ionizantes, vantagem com relação a los efectos secundarios y, principalmente, en el contexto de la pandemia de COVID-19, el hipofraccionamiento puede beneficiar a muchos pacientes con menos viajes al entorno hospitalario.

**Palabras clave:** Neoplasias; Neoplasias de la mama; Neoplasias de la próstata; Radioterapia; Radiobiología.

## 1. Introdução

O câncer é um dos principais problemas de saúde pública no mundo, sua incidência e mortalidade vêm aumentando e, segundo uma estimativa mundial de 2018, ocorreram cerca de 18 milhões de novos casos naquele ano. Diversos são os fatores de risco de desenvolver um câncer, sendo alguns associados ao desenvolvimento socioeconômico de uma população (Sung et al., 2021).

No Brasil, a estimativa para cada ano do triênio 2020-2022, segundo o Instituto Nacional do Câncer, foi de 625 mil novos casos de câncer. Primeiramente, está o câncer de pele não melanoma com 177 mil novos casos. Em seguida, os tipos de câncer com maior incidência são os de mama para as mulheres e os de próstata para os homens (Inca, 2020).

O tratamento oncológico pode ser feito por meio de cirurgia, quimioterapia, radioterapia, ou uma combinação desses. Na radioterapia são utilizadas radiações ionizantes para destruir ou impedir o crescimento das células de um tumor (Okuno & Yoshimura, 2010). Durante a radioterapia, células sadias podem ser atingidas, com possibilidade de surgir efeitos colaterais, de forma que o médico precisa fazer um acompanhamento aos pacientes tratados, e assim definir adequadamente a quantidade de sessões e a dose de radiação, que podem variar de acordo com a extensão do tumor, sua localização, dos resultados dos exames apresentados e do estado de saúde do paciente (Inca, 2000). Diversos fatores impactam no tratamento radioterapêutico do ponto de vista do paciente, sejam eles de aspectos psicológicos, sociais e econômicos, ou até mesmo a fila de espera na instituição (Diegues, Ciconelli & Segreto, 2008; Nascimento & Silva, 2015).

Na terapia com radiação ionizante, as células normais têm um maior poder de recuperação, dessa forma, o tratamento é administrado em frações ao longo de várias semanas para dar tempo da célula sadia se recuperar (Nahum, 2015). Em relação ao número de frações prescritas aos pacientes, a radioterapia pode ser feita de forma convencional ou hipofracionada. No tratamento convencional são realizadas cerca de 25 a 30 aplicações, uma vez por dia, cinco vezes por semana, com doses que variam de 1,8 a 2,0 Gy de forma ininterrupta (Freitas et al., 2018). O radioterapeuta, baseando-se na radiobiologia, é quem decide as frações e as doses para cada tipo de tumor (Marta, 2014; Hall & Giaccia, 2006).

No hipofracionamento da radioterapia há um aumento da dose por fração, uma diminuição do número de sessões e uma moderada redução da dose total. Essa técnica é possível pois quando a relação  $\alpha/\beta$  do tumor é a mesma ou menor que do tecido saudável, uma maior dose por fração aliada a uma moderada diminuição da dose total pode ser mais efetiva do que a utilização do fracionamento convencional. O índice  $\alpha/\beta$  é a dose na qual os componentes linear e quadrático da morte celular são iguais (Guimarães, 2016; Nahum, 2015; Cury & Souhami, 2004).

No hipofracionamento utilizam-se doses acima de 2 Gy e a expectativa radiobiológica é que haja redução na taxa terapêutica entre tumores e resposta tardia dos tecidos normais. Esta expectativa depende da relação  $\alpha/\beta$  para o controle tumoral ser consideravelmente mais elevada do que para a resposta tardia dos tecidos normais, desse modo o hipofracionamento pode ser igual ou ainda melhor que o fracionamento convencional. Para que não diminua o risco de danos tardios, a dose total é menor quando comparada ao fracionamento convencional (Hall & Giaccia, 2006).

A técnica do hipofracionamento pode ser dividida em dois tipos: hipofracionamento moderado (de 2 Gy a 3,5 Gy por fração) ou ultra hipofracionamento (de 5,0 Gy ou mais por fração). Vários estudos randomizados já foram feitos ao redor do mundo para avaliar se esse método é realmente eficaz e se no futuro este pode se tornar o novo padrão de tratamento para alguns tipos de tumores (Freitas et al, 2018; Nahum, 2015).

O hipofracionamento foi o tema da primeira mesa redonda do XX Congresso da Sociedade Brasileira de Radioterapia

em 2018. Os estudos apresentados pelos palestrantes mostraram que essa técnica caminha rumo à consolidação como tratamento padrão-ouro em muitos casos de pacientes com câncer, principalmente para o câncer de mama. Mas para isso é preciso vencer alguns desafios em países com questões socioeconômicas, como o Brasil, investindo em tecnologias necessárias para a aplicação desse método de forma eficiente e segura. Além do câncer de mama, também foi discutido o hipofracionamento para tratamento de câncer de bexiga, próstata, pulmão, glioblastoma, reto, melanoma, sarcomas de partes moles etc. (SBRT, 2018).

Diante desse contexto, o presente trabalho tem como objetivo abordar os aspectos mais relevantes e benéficos do hipofracionamento na radioterapia de mama e de próstata, através de uma revisão integrativa da literatura.

## 2. Metodologia

Esta pesquisa é de natureza qualitativa e trata-se de uma revisão integrativa da literatura sobre os aspectos mais importantes do hipofracionamento na radioterapia de mama e de próstata. A revisão foi dividida em 5 etapas: 1) Identificação do tema da pesquisa e de palavras-chaves; 2) Busca de artigos nas bases de dados e adoção de critérios para inclusão e exclusão; 3) Análise dos artigos encontrados para a pesquisa; 4) Avaliação e interpretação dos resultados; 5) Apresentação de uma síntese dos artigos que foram selecionados (Estrela, 2018; Lüdke & André, 1986).

O levantamento bibliográfico foi realizado no período de novembro/2020 a janeiro/2021, a partir de consultas de vários artigos científicos dos últimos 10 anos sobre hipofracionamento, encontrados nas seguintes bases de dados: SciELO (Scientific Electronic Library Online), Lilacs, PubMed (US National Library of Medicine National Institutes of Health), MEDLINE, ScienceResearch.com e Google Acadêmico.

Para a pesquisa dos artigos foram utilizadas combinações das seguintes palavras chaves (em português e inglês): radioterapia e hipofracionamento; câncer de mama e hipofracionamento; câncer de próstata e hipofracionamento.

Os artigos selecionados foram escolhidos a partir de uma análise criteriosa dos resumos e consequente leitura do texto, com o intuito de verificar a relação com o tema a ser abordado. Durante a seleção, outras fontes como teses e dissertações também foram encontradas e estudadas (Weller & Pfaff, 2011).

## 3. Resultados e Discussão

Diversos artigos preencheram os critérios estabelecidos na metodologia, resultando numa grande quantidade de material para ser analisado e com conclusões semelhantes. Dessa forma, foram analisados apenas os artigos que continham resultados de longo prazo com uma boa quantidade de pacientes, e que abordavam o câncer de mama e o de próstata, levando em consideração que as maiores incidências de casos de câncer para mulheres e homens são desses tipos (exceto câncer de pele não melanoma), respectivamente, segundo estimativas feitas pelo INCA (2020).

Assim, foram selecionados e analisados 5 trabalhos sobre o hipofracionamento associado à radioterapia para tratar o câncer de mama (Whelan et al., 2010; Haviland et al., 2013; Wang et al., 2019; Brunt et al., 2020; Krug et al., 2021) e 3 estudos sobre o hipofracionamento para tratar o câncer de próstata (Lee et al., 2016; Widmark et al., 2019; Bruner et al., 2019). A Tabela 1 apresenta uma síntese dos artigos analisados na revisão.

**Tabela 1** – Benefícios do hipofracionamento para o câncer de mama e de próstata.

<b>Artigos</b>	<b>Benefícios</b>
<b>Whelan et al., 2010.</b>	O estudo apontou queda do risco de recorrência do câncer de mama para o hipofracionamento quando comparado à irradiação padrão.
<b>Wang et al., 2019.</b>	O artigo confirmou que a radioterapia hipofracionada com doses adequadas é segura e eficaz para mulheres com câncer de mama em estágio inicial.
<b>Brunt et al., 2020.</b>	O trabalho mostrou que o hipofracionamento é seguro em termos de efeitos nos tecidos normais, quando comparado à técnica de radioterapia convencional para câncer de mama.
<b>Krug et al., 2021.</b>	Neste estudo, os autores concluíram que o hipofracionamento mantém a toxicidade semelhante à radioterapia convencional para câncer de mama.
<b>Lee et al., 2016.</b>	Os autores mostraram que não houve inferioridade em termos de sobrevida global e que o hipofracionamento deveria ser o padrão de tratamento para homens com câncer de próstata de baixo risco.
<b>Widmark et al., 2019.</b>	O artigo recomendou fortemente o uso de ultrahipofracionamento para radioterapia do câncer de próstata com risco intermediário a alto em relação à sobrevida.
<b>Bruner et al., 2019</b>	O estudo mostrou que o hipofracionamento não foi inferior ao método convencional da radioterapia para câncer de próstata em relação à qualidade de vida dos pacientes.

Fonte: Autores.

O estudo canadense (Whelan et al., 2010) randomizou 1.234 mulheres com diagnóstico de câncer em estágio inicial submetidas à cirurgia conservadora que receberam 42,5 Gy em 16 frações, ou 50 Gy em 25 frações. O risco de recorrência local em dez anos foi de 6,7% para a irradiação padrão em comparação com 6,2% entre os 622 que receberam hipofracionamento. Após dez anos, 71,3% das mulheres do grupo controle, em comparação com 69,8% das mulheres do grupo hipofracionado, tiveram um resultado livre de recorrência bom ou excelente.

Haviland e colaboradores (2013) apresentaram resultados de 5 anos de estudos para a padronização da radioterapia de mama do Reino Unido (START), concluindo que o acompanhamento de longo prazo confirma que a radioterapia hipofracionada com doses adequadas é segura e eficaz para mulheres com câncer de mama em estágio inicial. Os resultados recomendam o uso contínuo de 40 Gy em 15 frações, que já foi adotado pela maioria dos centros do Reino Unido como o padrão de atendimento para mulheres que necessitam de radioterapia para tratar precocemente o câncer de mama invasivo.

O estudo de Wang e colaboradores (2019) de fase 3 randomizado, de não inferioridade, aberto, foi realizado em um hospital universitário na China e teve como objetivo determinar se um esquema de 3 semanas de radioterapia hipofracionada pós-mastectomia é tão eficaz e seguro quanto um esquema de 5 semanas de radioterapia fracionada convencional. Os autores concluíram que a radioterapia hipofracionada pós-mastectomia apresentou toxicidade semelhante à radioterapia convencional em pacientes com câncer de mama de alto risco. A radioterapia hipofracionada pode promover um tratamento mais conveniente e permitir que os hospitais tenham condições de tratar mais pacientes.

O artigo inglês FAST-Forward descreve um estudo randomizado multicêntrico fase III, realizado no Reino Unido, que analisou 4096 pacientes com câncer de mama submetidas a cirurgia conservadora ou mastectomia. As pacientes foram divididas em três esquemas de radioterapia: 40 Gy em 15 frações, 26 Gy em 5 frações e 27 Gy em 5 frações, em dias consecutivos. Os resultados mostraram que a dose de 27 Gy entregue em uma semana foi satisfatória quando comparada com a dose de 40 Gy ao longo de 3 semanas do tumor, sendo tão seguro quanto esse em termos de efeitos nos tecidos normais até 5 anos para pacientes com radioterapia local adjuvante, prescrita após cirurgia primária para câncer de mama em estágio inicial (Brunt et al., 2020).

Krug e colaboradores (2021) apresentam um resumo de dados dos últimos 10 anos para o hipofracionamento moderado e os resultados do estudo FAST e FAST-Forward sobre ultrahipofracionamento, realizados na Alemanha. Os autores concluíram que o hipofracionamento moderado com 40-42,5 Gy com 15-16 frações continua sendo o padrão de tratamento para a maioria das pacientes com câncer de mama submetidas à radioterapia após cirurgia conservadora, mantendo a

toxicidade semelhante à radioterapia convencional. Outrossim, considerando a situação atual da pandemia de COVID-19, a consequente diminuição de visitas ambulatoriais, com vistas à redução do risco de transmissão do vírus juntamente com uma menor utilização de recursos de saúde, podem ser fortes argumentos para endossar o ultrahipofracionamento da radioterapia para câncer de mama (Araujo, et al, 2021; Kuderer et al, 2020).

Os artigos selecionados apresentaram bons resultados para o hipofracionamento na radioterapia de mama, demonstrando sobrevida aos pacientes, segurança e eficácia na técnica em termos de efeitos biológicos nos tecidos sadios nas proximidades do tumor.

Em se tratando de câncer de próstata, o NRG Oncology RTOG 0415 foi um estudo randomizado da Sociedade Americana de Oncologia Clínica, de não inferioridade de fase III, que comparou dois esquemas de fracionamento para homens com câncer de próstata de baixo risco. Um total de 1.092 homens dos Estados Unidos, Canadá e Suíça foram aleatoriamente designados para um entre dois grupos de tratamento. O primeiro grupo recebeu 73,8 Gy em 41 frações durante 8,2 semanas, já o segundo recebeu 70 Gy em 28 frações ao longo de 5,6 semanas. Os resultados mostraram que não houve inferioridade em termos de sobrevida global e livre de doença. O estudo também forneceu uma evidência decisiva, quando adicionado a estudos semelhantes, de que um esquema de tratamento hipofracionado deve ser o padrão de tratamento para homens com câncer de próstata de baixo risco que escolhem a radioterapia. Além disso, esta opção seria mais conveniente para esses homens, pois significaria uma diminuição no tempo de tratamento e custaria menos (Lee et al., 2016).

O estudo de Widmark e colaboradores (2019) foi aberto, randomizado, de não inferioridade de fase 3 feito em 12 centros na Suécia e Dinamarca, onde recrutaram 1200 homens de até 75 anos de idade com câncer de próstata de risco intermediário a alto. Os pacientes foram aleatoriamente designados para ultrahipofracionamento (42,7 Gy em sete frações, 3 dias por semana por 2,5 semanas) ou radioterapia fracionada convencional (78,0 Gy em 39 frações, 5 dias por semana por 8 semanas). Os resultados mostraram que a radioterapia ultrahipofracionamento não é inferior à fracionada convencional para câncer de próstata de risco intermediário a alto em relação à sobrevida livre de falha. Além disso, a toxicidade de ambos os tratamentos foi semelhante, recomendando fortemente o uso de ultrahipofracionamento para radioterapia do câncer de próstata.

Em um ensaio clínico randomizado de fase 3, descrito por Bruner e colaboradores (2019), 1.092 homens com câncer de próstata de baixo risco foram inscritos numa Rede de Ensaios Clínicos Nacionais do Instituto Nacional do Câncer nos Estados Unidos, Canadá e Suíça. A qualidade de vida desses pacientes foi avaliada por meio de questionário, que avalia a região intestinal, urinária, sexual e hormonal; também foi feita uma verificação de sintomas de Hopkins com 25 itens, quantificando ansiedade e depressão. Os resultados mostraram que o hipofracionamento não foi inferior ao método convencional em relação à qualidade de vida dos pacientes, no que diz respeito às regiões do corpo avaliadas, bem como a saúde mental, fornecendo evidências para afirmar que o hipofracionamento é um padrão de prática para homens com câncer de próstata de baixo risco.

#### **4. Considerações Finais**

A partir de diversos estudos analisados neste trabalho, é possível afirmar que o hipofracionamento tem sido recomendado para vários tipos de câncer, com eficácia no tratamento e na sobrevida de pacientes, principalmente para o câncer de mama, que caminha para um consenso na recomendação como padrão-ouro para a redução de frações na radioterapia. Sob o ponto de vista da radiobiologia, o hipofracionamento é vantajoso em relação a efeitos colaterais.

Para o câncer de próstata, a radioterapia com hipofracionamento está sendo bem recomendada, de forma que é possível diminuir o período de tratamento em aproximadamente 50%. Na prática, se tiver previsto 40 frações, o paciente pode ser submetido a 20 frações (hipofracionamento moderado) ou até a 5 sessões (hipofracionamento extremo), o que resulta em uma redução de até oito vezes no número de sessões.



Para o hipofracionamento aplicado ao câncer de mama, têm sido observado benefícios extras na saúde das pacientes, como redução do endurecimento da mama pós radioterapia, diminuição da toxicidade cutânea, menos doses de radiação ao coração e melhoria na qualidade de vida dessas mulheres.

A redução do tempo de tratamento com o hipofracionamento e sua indicação com maior frequência nos serviços de radioterapia do Brasil podem promover uma diminuição na fila de espera de pacientes, por otimizar o uso dos equipamentos empregados e reduzir as possíveis interrupções durante a terapia. Entretanto, para isso se tornar realidade no Brasil, é necessário vencer alguns desafios, com investimento na tecnologia necessária, para que seja aplicada de forma eficiente e segura para o paciente. Com a atual pandemia do Novo Coronavírus, é de suma importância diminuir tempo de radioterapia para pacientes, de forma que a utilização do hipofracionamento merece destaque e tem sido relevante em muitos aspectos.

Como continuidade do estudo, pesquisas futuras podem ser elaboradas sobre o hipofracionamento na radioterapia como opção de tratamento para outros tipos de câncer, no Brasil e no mundo. Nesse aspecto, um relato mais detalhado contendo vantagens e desvantagens relacionadas ao impacto desse hipofracionamento na qualidade de vida dos pacientes, após a radioterapia, pode de sobremaneira contribuir para que a comunidade médica e científica discuta sobre essa opção, no sentido de que tal técnica possa ser mais indicada na rede privada e pública de saúde.

## Referências

- Araujo, S. E. A., Leal, A., Centrone, A. F. Y., Teich, V. D., Malheiro, D. T., Cypriano, A. S., Cendoroglo Neto, M., & Klajner, S.. (2021). Impacto da COVID-19 sobre o atendimento de pacientes oncológicos: experiência de um centro oncológico localizado em um epicentro Latino-Americano da pandemia. *Einstein (São Paulo)*, 19, eAO6282. [https://doi.org/10.31744/einstein\\_journal/2021ao6282](https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2021ao6282).
- Bruner, D. W., Pugh, S. L., Lee, W. R., Hall, W. A., Dignam, J. J., Low, D., Swanson, G. P., Shah, A. B., Malone, S., Michalski, J. M., Dayes, I. S., Seaward, S. A., Nguyen, P. L., Pisansky, T. M., Chen, Y., Sandler, H. M., & Movsas, B. (2019). Quality of life in patients with low-risk prostate cancer treated with hypofractionated vs conventional radiotherapy: a phase 3 randomized clinical trial. *JAMA Oncology*, 5(5), 664–670. <https://doi: 10.1001/jamaoncol.2018.6752>.
- Brunt, A. M., Haviland, J. S., Wheatley, D. A., Sydenham, M. A., Alhasso, A., Bloomfield, D. J., Chan, C., Churn, M., Cleator, S., Coles, C. E., Goodman, A., Harnett, A., Hopwood, P., Kirby, A. M., Kirwan, C. C., Morris, C., Nabi, Z., Sawyer, E., Somaiah, N., Stones, L., Syndikus, I., Bliss, J. M., & Yarnold, J. R. (2020). FAST-Forward Trial Management Group. Hypofractionated breast radiotherapy for 1 week versus 3 weeks (FAST-Forward): 5-year efficacy and late normal tissue effects results from a multicentre, non-inferiority, randomised, phase 3 trial. *Lancet*, 395(10237), 1613–1626. [https://doi:10.1016/S0140-6736\(20\)30932-6](https://doi:10.1016/S0140-6736(20)30932-6).
- Cury, F. L. B., & Souhami, L. (2004). Hipofracionamento no câncer de próstata. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 50(3), 239–249.
- Diegues, S. S., Ciconelli, R. M., & Segreto, R. A. (2008). Causas de interrupção não-programadas da radioterapia. *Radiologia Brasileira*, 41(2), 103–108.
- Estrela, C. (2018). *Metodologia científica: ciência, ensino, pesquisa*. 3a ed., Artes Médicas.
- Freitas, N. M. A., Rosa, A. A., Marta, G. N., Hanna, S. A., Hanriot, R. M., Borges, A. B. B., Gondim, G. R. M., Pellizzon, A. C. A., Veras, I. M., Almeida Jr., W. J., Fernandez, C. R. S. H. W., Batalha Filho., E. S., Castilho, M. S., Kuhnen, F. Q., Najas, R. M. X. F., Affonso Jr., R. J., Leite, A. C. C., Ribeiro, H. L. M., Freitas Jr., R., & Oliveira, H. F. (2018). Recommendations for hypofractionated whole-breast irradiation. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 64(9), 770–777. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.64.09.770>.
- Guimarães, R. (2016). Quando menos é mais. *Rede Câncer*, 35, 19–21.
- Hall, E. J., & Giaccia, A. J. (2006). *Radiobiology for the radiologist*. (6a ed.), Ed. Lippincott Williams & Wilkins.
- Haviland, J. S., Owen, J. R., Dewar, J. A., Agrawal, R. K., Barrett, J., Barrett-Lee, P. J., Dobbs, H. J., Hopwood, P., Lawton, P. A., Magee, B. J., Mills, J., Simmons, S., Sydenham, M. A., Venables, K., Bliss, J. M., Yarnold, J. R., & START Trialists' Group. (2013). The UK standardisation of breast radiotherapy (START) trials of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: 10-year follow-up results of two randomised controlled trials. *The Lancet Oncology*, 14(11), 1086–1094. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70386-3](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70386-3).
- INCA. Instituto Nacional de Câncer. (2020). Ministério da Saúde. *Estatísticas de câncer*. Disponível em <https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer>. Acesso: 14 de mar. 2021.
- INCA. Instituto Nacional de Câncer. (2000). Ministério da Saúde. *Manual para técnicos em radioterapia*. INCA.
- Krug, D., Baumann, R., Combs, S. E., Duma, M. N., Dunst, J. Feyer, P., Fietkau, R., Haase, W., Harms, W., Hehr, T., Piroth, M. D., Sedlmayer, F., Souchon, R., Strnad, V., & Budach, W. (2021). Moderate hypofractionation remains the standard of care for whole-breast radiotherapy in breast cancer: considerations regarding FAST and FAST-Forward. *Strahlentherapie und Onkologie*, 28, 1–12. <https://doi.org/10.1007/s00066-020-01744-3>.
- Kuderer, N. M., Choueiri, T. K., Shah, D. P., Shyr, Y., Rubinstein, S. M., Rivera, D. R., Shete, S., Hsu, C. Y., Desai, A., de Lima Lopes, G., Jr, Grivas, P., Painter, C. A., Peters, S., Thompson, M. A., Bakouny, Z., Batist, G., Bekaii-Saab, T., Bilen, M. A., Bouganim, N., Larroya, M. B., Castellano, D., Del Prete, S. A., Doroshov, D. B., Egan, P. C., Elkrief, A., Farmakiotis, D., Flora, D., Galsky, M. D., Glover, M. J., Griffiths, E. A., Gulati, A. P., Gupta, S., Hafez, N.,

- Halfdanarson, T. R., Hawley, J. E., Hsu, E., Kasi, A., Khaki, A. R., Lemmon, C. A., Lewis, C., Logan, B., Masters, T., McKay, R. R., Mesa, R. A., Morgans, A. K., Mulcahy, M. F., Panagiotou, O. A., Peddi, P., Pennell, N. A., Reynolds, K., Rosen, L. R., Rosovsky, R., Salazar, M., Schmidt, A., Shah, S. A., Shaya, J. A., Steinharter, J., Stockerl-Goldstein, K. E., Subbiah, S., Vinh, D. C., Wehbe, F. H., Weissmann, L. B., Wu, J. T., Wulff-Burchfield, E., Xie, Z., Yeh, A., Yu, P. P., Zhou, A. Y., Zubiri, L., Mishra, S., Lyman, G. H., Rini, B. I., Warner, J. L., & COVID-19 and Cancer Consortium (2020). Clinical impact of COVID-19 on patients with cancer (CCC19): a cohort study. *Lancet (London, England)*, 395(10241), 1907–1918. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31187-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31187-9).
- Lee, W. R., Dignam, J. J., Amin, M. B., Bruner, D. W., Low, D., Swanson, G. P., Shah, A. B., D'Souza, D. P., Michalski, J. M., Dayes, I. S., Seaward, S. A., Hall, W. A., Nguyen, P. L., Pisansky, T. M., Faria, S. L., Chen, Y., Koontz, B. F., Paulus, R., & Sandler, H. M. (2016). Randomized phase III noninferiority study comparing two radiotherapy fractionation schedules in patients with low-risk prostate cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 34(20), 2325–2332. <https://doi.org/10.1200/JCO.2016.67.0448>.
- Lüdke, M., & André, M. E. D. A. (1986). *Pesquisa em educação: abordagens qualitativas*. EPU.
- Marta, G. N. (2014). Radiobiologia: princípios básicos aplicados à prática clínica. *Diagnóstico & Tratamento*, 19(1), 45–47.
- Nahum, A. E. (2015). The radiobiology of hypofractionation. *Clinical Oncology*, 27, 260–269.
- Nascimento, M. I., & Silva, G. A. (2015). Efeito do tempo de espera para radioterapia na sobrevida geral em cinco anos de mulheres com câncer do colo do útero, 1995-2010. *Cadernos de Saúde Pública*, 31(11), 2437–2448.
- Okuno, E., & Yoshimura, E. M. (2010). *Física das radiações*. Oficina de Textos.
- SBRT. Sociedade Brasileira de Radioterapia. (2018). *Hipofracionamento é tema da primeira mesa redonda do XX Congresso da SBRT*. <https://sbradioterapia.com.br/congresso-sbirt-2018/hipofracionamento-e-tema-da-primeira-mesa-redonda-do-xx-congresso-da-sbirt/>.
- Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 0, 1–41. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>.
- Wang, S. L., Fang, H., Song, Y. W., Wang, W. H., Hu, C., Liu, Y. P., Jin, J., Liu, X. F., Yu, Z. H., Ren, H., Li, N., Lu, N. N., Tang, Y., Tang, Y., Qi, S. N., Sun, G. Y., Peng, R., Li, S., Chen, B., Yang, Y., & Li, Y. X. (2019). Hypofractionated versus conventional fractionated postmastectomy radiotherapy for patients with high-risk breast cancer: a randomised, non-inferiority, open-label, phase 3 trial. *The Lancet. Oncology*, 20(3), 352–360. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(18\)30813-1](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30813-1).
- Weller, W., & Pfaff, N. (Orgs.). (2011). *Metodologias da pesquisa qualitativa em educação: teoria e prática*. (2a ed.), Vozes.
- Whelan, T. J., Pignol, J. P., Levine, M. N., Julian, J. A., MacKenzie, R., Parpia, S., Shelley, W., Grimard, L., Bowen, J., Lukka, H., Perera, F., Fyles, A., Schneider, K., Gulavita, S., & Freeman, C. (2010). Long-term results of hypofractionated radiation therapy for breast cancer. *The New England journal of medicine*, 362(6), 513–520. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0906260>.
- Widmark, A., Gunnlaugsson, A., Beckman, L., Thellenberg-Karlsson, C., Hoyer, M., Lagerlund, M., Kindblom, J., Ginman, C., Johansson, B., Björnlinger, K., Seke, M., Agrup, M., Fransson, P., Tavelin, B., Norman, D., Zackrisson, B., Anderson, H., Kjellén, E., Franzén, L., & Nilsson, P. (2019). Ultra-hypofractionated versus conventionally fractionated radiotherapy for prostate cancer: 5-year outcomes of the HYPO-RT-PC randomised, non-inferiority, phase 3 trial. *Lancet (London, England)*, 394(10196), 385–395. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31131-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31131-6).