

Dose cardíaca nos tratamentos radioterápicos para câncer de mama esquerda: uso da técnica Deep Inspiration Breath Hold

Cardiac dose in radiotherapy treatments for left-sided breast cancer: use of the Deep Inspiration Breath Hold technique

Dosis cardíaca en los tratamientos con radioterapia para el cáncer en la mama izquierda: uso de la técnica Deep Inspiration Breath Hold

Recebido: 27/07/2021 | Revisado: 03/08/2021 | Aceito: 07/08/2021 | Publicado: 11/08/2021

Charlene da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0761-4358>

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Santa Catarina, Brasil

E-mail: charlene.silva@ifsc.edu.br

Patrícia Fernanda Dorow

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9036-8356>

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Santa Catarina, Brasil

E-mail: patriciad@ifsc.edu.br

Juliana dos Santos Müller

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8593-304X>

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Santa Catarina, Brasil

E-mail: juliana.muller@ifsc.edu.br

Pedro Argôlo Piedade

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3966-6702>

Liga Catarinense de Combate ao Câncer, Brasil

E-mail: pedroargolopie@gmail.com

Resumo

Introdução: o tratamento radioterápico para câncer de mama esquerda tem como consequência a cardiotoxicidade induzida por radiação. A partir da necessidade de minimizar as doses cardíacas, surgiu a técnica Deep Inspiration Breath Hold (DIBH). **Objetivo:** descrever as doses nas estruturas cardíacas por meio do Histograma Dose Volume (DVH) no tratamento radioterápico para câncer de mama esquerda com a técnica DIBH. **Metodologia:** a pesquisa se caracterizada como estudo de caso com múltiplas unidades de análise, do tipo descritivo, de natureza retrospectiva e com abordagem quantitativa. **Resultados:** a amostra foi composta por cinco unidades de análise. A dose média cardíaca para a técnica DIBH foi de 6 Gy; e para a artéria coronária descendente anterior esquerda, esta foi de 14,8 Gy. Quatro unidades de análise foram mais beneficiadas com a técnica, o resultado é justificado pela modalidade cirúrgica conservadora, enquanto uma unidade apresentou o menor benefício, uma vez que realizou mastectomia. **Conclusão:** a DIBH é uma alternativa para reduzir a toxicidade cardíaca em mulheres que realizam radioterapia para câncer de mama esquerda, principalmente em indivíduos que possuem outros fatores de risco associados à doença cardíaca.

Palavras-chave: Neoplasias da mama; Radioterapia; Respiração; Doses de radiação; Cardiotoxicidade.

Abstract

Introduction: radiotherapy treatment for left-sided breast cancer has radiation-induced cardiotoxicity as a consequence. The Deep Inspiration Breath Hold (DIBH) technique arose from the need to minimize cardiac doses. **Objective:** to describe the doses to cardiac structures by means of the Dose Volume Histogram (DVH) in radiotherapy treatment for left-sided breast cancer with the DIBH technique. **Methodology:** the research is characterized as a case study with multiple analysis units, typified as descriptive, retrospective in nature and with a quantitative approach. **Results:** the sample was composed of five analysis units. The average cardiac dose for the DIBH technique was 6 Gy; and for the left anterior descending coronary artery, it was 14.8 Gy. Four analysis units benefited the most from the technique, the result of which is justified by the conservative surgical modality, while one unit showed the least benefit, since it performed mastectomy. **Conclusion:** DIBH is an alternative to reduce cardiac toxicity in women undergoing radiation therapy for left-sided breast cancer, especially in individuals with other risk factors associated with heart disease.

Keywords: Breast neoplasms; Radiotherapy; Respiration; Radiation dosage; Cardiotoxicity.

Resumen

Introducción: el tratamiento con radioterapia para el cáncer en la mama izquierda tiene como consecuencia la cardiotoxicidad inducida por la radiación. En función de la necesidad de minimizar las dosis cardíacas, surgió la técnica Deep Inspiration Breath Hold (DIBH). **Objetivo:** describir las dosis en las estructuras cardíacas mediante el Histograma Dosis-Volumen (DVH) en el tratamiento con radioterapia del cáncer en la mama izquierda con la técnica DIBH. **Metodología:** la investigación se caracteriza por ser un estudio de caso con múltiples unidades de análisis, del tipo descriptivo, de naturaleza retrospectiva y con un enfoque cuantitativo. **Resultados:** la muestra estaba compuesta por cinco unidades de análisis. La dosis cardíaca promedio para la técnica DIBH fue de 6 Gy; y para la arteria coronaria descendente anterior, esta fue de 14,8 Gy. Cuatro unidades de análisis fueron las que más se beneficiaron de la técnica, cuyo resultado se justifica por la modalidad quirúrgica conservadora, mientras que una unidad presentó el menor beneficio, ya que realizó la mastectomía. **Conclusión:** el DIBH es una alternativa para reducir la toxicidad cardíaca en las mujeres que se someten a la radioterapia para el cáncer en la mama izquierda, especialmente en individuos con otros factores de riesgo asociados a la enfermedad cardíaca.

Palabras clave: Neoplasias de la mama; Radioterapia; Respiración; Dosis de radiación; Cardiotoxicidad.

1. Introdução

Para o biênio de 2020-2021 são esperados 66.280 novos casos de câncer de mama, sendo o tipo de câncer feminino mais frequente em todos os estados no Brasil (Instituto Nacional de Câncer, 2019). As condutas terapêuticas que envolvem o tratamento para câncer de mama incluem a cirurgia, quimioterapia, radioterapia e terapia endócrina (Waks & Winer, 2019). Entretanto, alguns antineoplásicos tais como os anticíclicos, o trastuzumabe, as antraciclina, os agentes alquilantes, os anticorpos monoclonais e os inibidores da tirosina quinase estão associados a cardiotoxicidade (Cesário et al., 2021). Além da terapia farmacológica, a exposição à radiação da área cardíaca em função do tratamento radioterápico também se mostra cardiotóxico (Zhao et al., 2018). Destaca-se que no Brasil cerca de 54% das mulheres em tratamento para câncer de mama realizaram a radioterapia entre os anos de 2009 e 2017 pela rede do Sistema Único de Saúde (Melo, 2019).

A cardiotoxicidade induzida pela radiação ocorre devido a localização da mama na parede torácica que está próxima a área cardíaca, principalmente da artéria coronária descendente anterior esquerda (LAD) (Macrie et al., 2015). Os efeitos adversos envolvem a doenças arteriais coronarianas, cardiovasculares, miocárdicas, pericárdicas e distúrbios de ritmo e condução (Kirova et al., 2020).

A partir da necessidade de minimizar as doses cardíacas, surgiu a técnica Deep Inspiration Breath Hold (DIBH), traduzida como respiração profunda com suspensão da respiração. Nesta técnica, o usuário deve inspirar profundamente e suspender a expiração durante a simulação, e também no tratamento enquanto houver a irradiação dos campos tangenciais na mama. O procedimento promove o deslocamento caudal do diafragma, consequentemente, a expansão dos pulmões que aumenta a separação espacial entre o coração e a parede torácica, onde localiza-se o volume alvo, a mama (Harry et al., 2016; Lai et al., 2020). Desse modo, o DIBH pode reduzir significativa a dose cardíaca mantendo a cobertura do volume alvo (Lai et al., 2020). O benefício da aplicação da técnica para pacientes com câncer de mama esquerda é descrito em diversos estudos (Hayden et al., 2012; Dincoglan et al., 2013; Bergom et al., 2018; Duhaini et al., 2021; Falco et al., 2021).

A DIBH exige a colaboração do usuário, principalmente na execução voluntária da técnica, o qual o usuário é orientado a realizar treinos dos ciclos respiratórios seguida da apneia (Bergom et al., 2018). As etapas que envolvem a execução da técnica incluem a simulação, o planejamento e a aplicação. Para tanto, os profissionais que fazem parte desta assistência ao usuário são: físico médico, dosimetrista, radio-oncologistas, além dos profissionais das técnicas radiológicas, técnicos e tecnólogos. Durante o tratamento, os profissionais das técnicas radiológicas precisam comunicar-se constantemente com o usuário, e orientar sobre o início e o término da suspensão da respiração. Entre os recursos necessários para exequibilidade da técnica é necessária uma ferramenta audiovisual de monitoramento, bem como um sistema de Radioterapia Guiada por Imagem (Silva et al., 2019).

Baseado nos aspectos supracitados, o estudo tem como objetivo descrever as doses nas estruturas cardíacas por meio

do Histograma Dose Volume (DVH) no tratamento radioterápico para câncer de mama esquerda com a técnica DIBH.

2. Metodologia

A pesquisa é do tipo é descritiva, sendo de natureza retrospectiva, com abordagem quantitativa. Os resultados foram apresentados a partir dos pressupostos do estudo de caso com múltiplas unidades de análise. A abordagem adotada permite a compreensão dos fenômenos individuais de forma específica, permitindo o detalhamento do processo. O emprego das múltiplas unidades de análise possibilita a síntese cruzada de forma a identificar os pontos em comuns das unidades a partir da lógica de replicação (Yin, 2015). O estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP), com CAAE 12543819.9.0000.0121 sob número do parecer 4.279.279.

A coleta de dados ocorreu em um serviço privado de Radioterapia localizado em Santa Catarina. A amostra foi composta por cinco unidades de análise: usuários do sexo feminino que realizaram o tratamento radioterápicos para câncer de mama com a técnica DIBH entre os anos de 2017 a 2019. Para o planejamento foi utilizado o sistema Eclipse (Varian Medical Systems). A amostra foi tratada com campos tangentes, contudo estes foram definidos individualmente para cada paciente a fim de equilibrar a cobertura do volume alvo, homogeneizando a dose e poupando os órgãos de riscos adjacentes ao volume alvo. Para a avaliação do plano foi adotado o constraints de tolerância de dose do documento Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic (QUANTEC) (Bentzen et al., 2010).

Os órgãos de risco foram avaliados por intermédio do DVH cumulativo, a ferramenta calcula a dose nos órgãos de risco, e como resultado é exibido um gráfico com o volume da estrutura anatômica versus a dose recebida. Para avaliação da dose das estruturas cardíacas foi descrito os seguintes itens: dose média e máxima, assim como os volumes absolutos dos órgãos que é simbolizado pela letra “V” seguida do valor numérico total da dose para este volume. Por exemplo, V25Gy<10% para coração, neste caso o volume recebendo 25Gy ou mais deve ser menor que 10% do volume cardíaco. Para apresentação dos resultados será utilizado estatística descritiva para avaliar os valores obtidos, bem como análise cruzada das unidades.

3. Resultados e Discussão

As unidades de análise foram planejadas com a técnica de radioterapia conformacional tridimensional com campos tangenciais. O delineamento do coração foi baseado no Atlas de Câncer de Mama para Planejamento Radioterápico do RTOG, a LAD, foi delineada seguindo as orientações do estudo Feng et al. (2011). Na Tabela 1 observa-se a caracterização da amostra correlacionado com dados clínicos. Do total, quatro unidades realizaram cirurgia conservadora da mama, a lumpectomia, deste grupo, em apenas duas unidades a prescrição de dose envolveu o volume mamário e um reforço de dose no leito tumoral primário, região onde localizava-se a lesão antes da ressecção cirúrgica. A abordagem cirúrgica radical, foi adotada pela unidade 1 com a mastectomia, neste caso, a irradiação é realizada na parede torácica, a qual localizava-se o tecido mamário.

Tabela 1 - Característica da amostra.

	Unidade 1	Unidade 2	Unidade 3	Unidade 4	Unidade 5
Idade	24	40	40	35	54
Cirurgia	Mastectomia	Lumpectomia	Lumpectomia	Lumpectomia	Lumpectomia
Volume alvo	Parede torácica	Mama e leito tumoral	Mama	Mama	Mama e leito tumoral
Prescrição da dose [Gy]	50	45 - mama 56 - leito	56	50,4	45 - mama 56 - leito
Esquema de fracionamento	25	20	20	31	20
Cobertura volume alvo	93%	88%	95%	98%	98%

Fonte: Dados da pesquisa (2021).

Da amostra, três unidades de análise (2,3 e 5) realizaram o tratamento hipofracionado. A utilização desta modalidade tem se mostrado benéfica aos pacientes, com redução do endurecimento da mama pós irradiação, diminuição da toxicidade cutânea e menor dose cardíaca (Campos et al., 2021).

O resultado da dose no coração está descrito na Tabela 2, no eixo unidades de análise. Para avaliação das doses, optou-se pela comparação dos constrains de dose do RTOG 1304 (National Cancer Institute & Radiation Therapy Oncology Group, 2016) e QUANTEC (Bentzen et al., 2010).

Tabela 2 - Descrição individual e comparação da dose cardíaca.

	Unidades de análise					Constraints de dose		
	Unidade 1	Unidade 2	Unidade 3	Unidade 4	Unidade 5	Média e desvio padrão	RTOG 1304	QUANTEC
D _m [Gy]	10,0	8,8	3,3	3,6	4,5	6,0±2,7	≤ 4-5 Gy	<26*
V30Gy [%]	9,6	0	0	0	0,02	1,9±1,9		<46%*
V25Gy [%]	10,6	0	0	0	0,1	2,1±2,4		<10%**
V10Gy[%]	16,9	0,7	0,7	1,6	4,5	4,8±4,8	≤ 25-30Gy	
V5Gy[%]	52,8	9,0	21,9	25,0	33,7	28,4±28,4	≤ 25-30Gy	

Nota: * Taxa de <15 de toxicidade por pericardite baseado em estudo individual.

** Taxa de <1 de mortalidade cardíaca a longo prazo baseado em modelo preditivo.

Fonte: Dados da pesquisa (2021).

A dose média no coração foi de 6 Gy, entretanto, houve uma significativa variância entre a amostra, com desvio padrão de 2,7. Apenas duas unidades (3 e 4) ficaram abaixo do preconizado pelo RTOG 1304. Ao relacionar os dados obtidos com uma revisão sistemática (Drost et al., 2018) que avaliou 84 estudos, constatou a dose média de 3,6 Gy no coração para tratamento de câncer de mama esquerdo. Os autores concluíram que os tratamentos que aplicam um sistema de controle de respiração resultam em dose média cardíaca menor quando comparado aos tratamentos sem controle respiratório.

Contudo, um estudo (Dincoglan et al., 2013) com uma amostra de 27 pacientes com câncer de mama esquerdo que

realizaram o tratamento 3D conformacional com campos tangenciais aplicando a técnica de respiração DIBH obteve o resultado da dose média de 4 Gy, similar a este resultado. Outros estudos que avaliaram a dose cardíaca com a aplicação da técnica DIBH descreveram doses inferiores, de 3,3 Gy com uma amostra de 2.022 indivíduos e (Falco et al., 2021), e 0,74 Gy com total de 103 participantes (Duhaini et al., 2021). Todavia, a dose média cardíaca de 1,5 Gy está associada a um risco de mortalidade cardíaca em 10 anos de 0.08% (Simonetto et al., 2019). Ao confrontar esta última informação com o resultado do estudo, todas as unidades de análise receberam uma dose superior. Logo, mesmo havendo uma redução significativa da dose ao aplicar a técnica DIBH, ainda há o risco de cardiotoxicidade, mesmo que pequeno.

Ao comparar as unidades observou-se analogia entre algumas unidades (2,3,4 e 5) no V30Gy, enquanto a unidade 1 apresentou uma dose superior, porém, ainda abaixo do limite determinado pelo QUANTEC (Bentzen et al., 2010) para taxas de toxicidade de pericardite. Destaca-se que estes valores obtidos na pesquisa são próximos ao estudo de Dincoglan et al. (2013). Três unidades (2,3 e 4), apresentaram o resultado nulo para V25Gy e V30Gy evidenciando os benefícios do uso da técnica. Como preconiza o QUANTEC (Bentzen et al., 2010), o limite cardíaco deve ser de V25Gy <10%, ainda assim é associada uma probabilidade <1% de mortalidade cardíaca após 15 anos do tratamento. Neste estudo, a unidade 1 ficou próximo ao limite determinado, entretanto os demais casos permaneceram em um nível significativamente a abaixo. Com exceção da unidade 1, o achado deste estudo foi condizente com Sakyanun et al. (2020) que em seu estudo obteve o V25Gy de 2,9%.

A respeito do V5, duas unidades de análise (1 e 5) apresentaram valores superiores daqueles definidos como limite pela RTOG 1304 (National Cancer Institute & Radiation Therapy Oncology Group, 2016). A aprovação dos critérios dosimétricos é baseado nos constrains. Contudo, por vezes não é possível elaborar um plano de tratamento que alcance todos os limites de dose estabelecidos, uma vez que disposição do campo de tratamento e a distribuição da dose é influenciada pela anatomia do paciente. Neste caso, cabe aos membros da equipe, físico médico e radio-oncologista, a aprovação do plano considerando o custo-benefício da terapia.

Além da descrição da dose do coração inteiro (sem a segmentação estruturais anatômicas), o estudo também analisou a dose na LAD, visto na Tabela 3. Porém, ainda não há uma limitação de dose bem estabelecida para avaliação dosimétrica da LAD, são necessários estudos de seguimento oncológico para indicar uma relação entre a exposição a estenose da estrutura (Poitevin-Chacón et al., 2018). Portanto, não há um constrains de dose estabelecido.

Tabela 3 - Descrição individual e comparação da dose na LAD.

	Unidade 1	Unidade 2	Unidade 3	Unidade 4	Unidade 5	Média e desvio padrão
D _m [Gy]	35,9	4,6	8,3	10,8	14,8	14,8±11,0
D _{max} [Gy]	52,1	24,4	13,0	28,5	35,5	30,7±12,9

Fonte: Dados da pesquisa (2021).

A dose média da LAD (14,8 Gy) apresentou uma variância entre as unidades de análise, constatado pelo desvio padrão que apresentou o valor de 11. Ao correlacionar com a literatura, não há uma constância nas doses, para Drost et al. (2018) a dose média foi de 12,4 Gy, segundo Sakyanun et al. (2020) a dose foi de 11,4 Gy, para Dincoglan et al. (2013) a dose média foi de 9,7 Gy, em contrapartida de acordo com Piroth et al. (2019) a dose média 4,4 Gy, consideravelmente inferior, este último sugere uma restrição de dose média de menor que 10 Gy para LAD. A unidade 1 exibiu a maior dose na LAD de 35,9 Gy, o fato pode ser justificado pela localização da LAD que está mais próxima da parede torácica, e, nesta situação a paciente

realizou a mastectomia. Portanto, conclui-se que a estrutura foi incluída nos campos tangenciais de tratamento.

O risco de morte cardíaca induzida pela dose por radiação ainda é considerado baixo, quando há uma dose média cardíaca maior que 3,3 Gy ou dose máxima na LAD maior que 45,4 Gy. Apesar da baixa associação, de 2.644 pacientes que receberam radioterapia para câncer de mama esquerdo, após 10 anos de tratamento houveram 42 mortes causadas por doença cardiovascular (Beaton et al., 2019).

A unidade 1 também apresentou a dose máxima (52,1Gy) da LAD elevada. Assim como a dose média, também se verificou variância entre as unidades de análise quando se trata da dose máxima na LAD, confirmado pelo desvio padrão (12,9). Uma justificativa para a dose elevada é apontada por Lin et al., (2017) uma vez que se trata de pacientes mastectomizadas, em seu estudo a dose máxima para esta categoria foi de 27,7 Gy. A oscilação da dose máxima na LAD se repete entre os estudos, para Arslan et al. (2021) a dose máxima foi de 37,7 Gy, enquanto Hayden et al. (2012) obteve o valor de 45,6 Gy. Por outro lado, em um grupo com cirurgia conservadora, Lin et al. (2017) identificou a dose máxima de 18,9 Gy.

Na amostra, constatou-se uma relação entre uma dose média alta (10 Gy) e dose na LAD (35,9 Gy) aumentada que foi visualizado na unidade 1 de análise. O fato corrobora com a afirmação de Becker-Schiebe et al. (2016), onde pacientes que receberam dose média no coração maior que 4,5 Gy também apresentaram dose superior na LAD maior que 17,5 Gy.

Os maiores beneficiados com a técnica DIBH foram as unidades 2,3,4 e 5, ratificando o encontrado por Lin et al. (2017) que afirmam que a redução de dose de radiação apresenta diferenças em pacientes pós mastectomia (unidade 1) ou pós cirurgia conservadora da mama (demais casos). Justifica-se a heterogeneidade pelas variações anatômicas desfavorável, como subvolumes cardíacos próximos a parede torácica. Este fato influencia negativamente na distribuição dos campos de tratamento, e consequentemente na exposição dos órgãos de risco, neste caso o coração e sua estrutura segmentar a LAD.

A aplicabilidade do DIBH reduz a dose do coração nos tratamentos radioterápicos para câncer de mama esquerda, consequentemente, a longo prazo diminui as complicações cardíacas (Duhaini et al., 2021). Apesar da redução da dose, sugere-se que avaliação dosimétrica da LAD seja incluída na prática clínica de modo que a dose seja tão baixa quanto possível (Becker-Schiebe et al., 2016).

4. Conclusão

A dose média no coração foi de 6 Gy, todavia, houve uma significativa variância nos resultados comparando as unidades de análise, sendo que a unidade 1 e 2 apresentaram as maiores doses. Tal como a dose média da LAD, de 14,8 Gy, também apresentou variância entre as unidades, onde a unidade 1 e 5 obtiveram os menores benefícios dosimétricos nesta estrutura. A partir da observação das unidades de análise, com exceção da unidade 1, as demais apresentaram resultados satisfatórios em relação a avaliação dosimétrica do coração e da LAD. Infere-se que o resultado está correlacionado com a modalidade cirúrgica, principalmente a mastectomia que altera a anatomia da mama

A inexistência de limites de dose para a LAD dificultou a análise dosimétrica da estrutura, o que influencia nas variações dos resultados ao confrontar com a literatura. Destaca-se como outra limitação do estudo, a característica retrospectiva, e, consequentemente a pequena amostra.

Apesar disto, a técnica DIBH se mostrou uma alternativa para reduzir a toxicidade cardíaca em mulheres que realizam radioterapia para câncer de mama esquerda. Essencialmente em indivíduos com possuem outros fatores de risco associados a doença cardíaca, ou ainda, que realizam tratamento adjuvante cardiotóxicos como em algumas classes de quimioterápicos. Nesse sentido é necessário a aplicação de condutas sistematizadas e padronizadas com intuito de reduzir a dose a tão baixo quanto razoavelmente possível, seguindo o preceito de proteção radiológica.

Referências

- Arslan, A., Aktas, E., Sengul, B., & Tekin, B. (2021). Dosimetric evaluation of left ventricle and left anterior descending artery in left breast radiotherapy. *Radiologia Medica*, 126(1), 14-21. <https://doi.org/10.1007/s11547-020-01201-2>
- Beaton, L., Bergman, A., Nichol, A., Aparicio, M., Wong, G., Gondara, L., Speers, C., Weir, L., Davis, M., & Tyldesley, S. (2019). Cardiac death after breast radiotherapy and the QUANTEC cardiac guidelines. *Clinical and Translational Radiation Oncology*, 19, 39-45. <https://doi.org/10.1016/j.ctro.2019.08.001>
- Becker-Schiebe, M., Stockhammer, M., Hoffmann, W., Wetzel, F., & Franz, H. (2016). Does mean heart dose sufficiently reflect coronary artery exposure in left-sided breast cancer radiotherapy? *Strahlentherapie Und Onkologie*, 192(9), 624-631. <https://doi.org/10.1007/s00066-016-1011-y>
- Bentzen, S. M., Constine, L. S., Deasy, J. O., Eisbruch, A., Jackson, A., Marks, L. B., ten Haken, R. K., & Yorke, E. D. (2010). Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic (QUANTEC): An Introduction to the Scientific Issues. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 76(3 SUPPL), S3-S9. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2009.09.040>
- Bergom, C., Currey, A., Desai, N., Tai, A., & Strauss, J. B. (2018). Deep inspiration breath hold: Techniques and advantages for cardiac sparing during breast cancer irradiation. In *Frontiers in Oncology*, 8, 87. <https://doi.org/10.3389/fonc.2018.00087>
- Campos, L., Santos, J. R., Souza, D. do N., & Attie, M. R. P. (2021). Aspectos relevantes do hipofracionamento na radioterapia de mama e de próstata. *Research, Society and Development*, 10(5), e24910514904. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i5.14904>
- Cesário, J. M. dos S., Flauzino, Vi. H. de P., Hernandez, L. de O., Gomes, D. M., & Vitorino, P. G. da S. (2021). Assistência de enfermagem aos pacientes com cardiotoxicidade induzidas por quimioterápicos. *Research, Society and Development*, 10(6), e34210615355. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i6.15355>
- Dincoglan, F., Beyzadeoglu, M., Sager, O., Oysul, K., Kahya, Y. E., Gamsiz, H., Uysal, B., Demiral, S., Dirican, B., & Surenkoc, S. (2013). Dosimetric evaluation of critical organs at risk in mastectomized left-sided breast cancer radiotherapy using breath-hold technique. *Tumori*, 99(1), 76-82. <https://doi.org/10.1700/1248.13792>
- Drost, L., Yee, C., Lam, H., Zhang, L., Wronski, M., McCann, C., Lee, J., Vesprini, D., Leung, E., & Chow, E. (2018). A Systematic Review of Heart Dose in Breast Radiotherapy. In *Clinical Breast Cancer*, Vol. 18, Issue 5, e819-e824. <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2018.05.010>
- Duhaini, I., Shahine, B., Zeidan, Y., Mkanna, A., Maarouf, A., & Korek, M. (2021). The effectiveness of the DIBH technique in protecting the heart of radiotherapy breast cancer patients treated at the American University of Beirut Medical Center in Lebanon. *Health and Technology*, 11, 851-857. <https://doi.org/10.1007/s12553-021-00569-z>
- Falco, M., Masojć, B., MacAła, A., Łukowiak, M., Woźniak, P., & Malicki, J. (2021). Deep inspiration breath hold reduces the mean heart dose in left breast cancer radiotherapy. *Radiology and Oncology*, 55(2), 212-220. <https://doi.org/10.2478/raon-2021-0008>
- Feng, M., Moran, J. M., Koelling, T., Chughtai, A., Chan, J. L., Freedman, L., Hayman, J. A., Jaggi, R., Jolly, S., Larouere, J., Soriano, J., Marsh, R., & Pierce, L. J. (2011). Development and validation of a heart atlas to study cardiac exposure to radiation following treatment for breast cancer. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 79(1), 10-18. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2009.10.058>
- Harry, T., Rahn, D., Semenov, D., Gu, X., Yashar, C., Einck, J., Jiang, S., & Cerviño, L. (2016). Cardiac dosimetric evaluation of deep inspiration breath-hold level variances using computed tomography scans generated from deformable image registration displacement vectors. *Medical Dosimetry*, 41(1), 22-27. <https://doi.org/10.1016/j.meddos.2015.06.004>
- Hayden, A. J., Rains, M., & Tiver, K. (2012). Deep inspiration breath hold technique reduces heart dose from radiotherapy for left-sided breast cancer. *Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology*, 56(4), 464-472. <https://doi.org/10.1111/j.1754-9485.2012.02405.x>
- Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. (2019). Estimativa 2020: Incidência de Câncer no Brasil. Ministério da Saúde. https://www.inc.a.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/file_s/media/document/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf
- Kirova, Y., Tallet, A., Aznar, M. C., Loap, P., Bouali, A., & Bourcier, C. (2020). Radio-induced cardiotoxicity: From physiopathology and risk factors to adaptation of radiotherapy treatment planning and recommended cardiac follow-up. In *Cancer/Radiotherapie*, Vol. 24, Issues 6-7, 576-585. <https://doi.org/10.1016/j.canrad.2020.07.001>
- Lai, J., Hu, S., Luo, Y., Zheng, R., Zhu, Q., Chen, P., Chi, B., Zhang, Y., Zhong, F., & Long, X. (2020). Meta-analysis of deep inspiration breath hold (DIBH) versus free breathing (FB) in postoperative radiotherapy for left-side breast cancer. *Breast Cancer*, 27(2), 299-307. <https://doi.org/10.1007/s12282-019-01023-9>
- Lin, A., Sharieff, W., Juhasz, J., Whelan, T., & Kim, D. H. (2017). The benefit of deep inspiration breath hold: evaluating cardiac radiation exposure in patients after mastectomy and after breast-conserving surgery. *Breast Cancer*, 24(1), 86-91. <https://doi.org/10.1007/s12282-016-0676-5>
- Macrie, B. D., Donnelly, E. D., Hayes, J. P., Gopalakrishnan, M., Philip, R. T., Reczek, J., Prescott, A., & Strauss, J. B. (2015). A cost-effective technique for cardiac sparing with deep inspiration-breath hold (DIBH). *Physica Medica*, 31(7), 733-737. <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2015.06.006>
- National Cancer Institute (NCI), & Radiation Therapy Oncology Group. (2016). *A Randomized Phase III Clinical Trial Evaluating Post-Mastectomy Chestwall and Regional Nodal XRT and Post-Lumpectomy Regional Nodal XRT in Patients with Positive Axillary Nodes Before Neoadjuvant Chemotherapy Who Convert to Pathologically Negative Axillary Nodes After Neoadjuvant Chemotherapy - NSABP B-51/RTOG 1304*. https://med.uc.edu/docs/default-source/cancercenter/all-protocols/breast/nsabp_b51_randomized-phase-iii-clinical-trial-evaluating-post-mastectomy-chestwall.pdf?sfvrsn=97fd3676_6
- Melo, N. (2019). Proporção da Utilização de Radioterapia no Tratamento Oncológico dos Pacientes Atendidos no SUS. Observatório de Oncologia. <https://observatoriodeoncologia.com.br/2369-2/>

Piroth, M. D., Baumann, R., Budach, W., Dunst, J., Feyer, P., Fietkau, R., Haase, W., Harms, W., Hehr, T., Krug, D., Röser, A., Sedlmayer, F., Souchon, R., Wenz, F., & Sauer, R. (2019). Heart toxicity from breast cancer radiotherapy. *Strahlentherapie Und Onkologie*, 195(1), 1–12. <https://doi.org/10.1007/s00066-018-1378-z>

Poitevin-Chacón, A., Chávez-Noguera, J., Prudencio, R. R., Fernández, A. C., Laguna, A. R., Linares, J., & Martínez, J. C. (2018). Dosimetry of the left anterior descending coronary artery in left breast cancer patients treated with postoperative external radiotherapy. *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy*, 23(2), 91–96. <https://doi.org/10.1016/j.rpor.2018.01.003>

Sakyanun, P., Saksornchai, K., Nantavithya, C., Chakkabat, C., & Shotelersuk, K. (2020). The effect of deep inspiration breath-hold technique on left anterior descending coronary artery and heart dose in left breast irradiation. *Radiation Oncology Journal*, 38(3), 181–188. <https://doi.org/10.3857/roj.2020.00094>

Silva, C. da, Dorow, P. F., Borges, L. M., Huhn, A., Ribeiro, G., Thiao, E. L. de S., & Nunes, C. D. D. (2019). Simulation and treatment left with the DIBH technique. *International Journal of Development Research*, 9(10), 30781–30784.

Simonetto, C., Eidemüller, M., Gaasch, A., Pazos, M., Schönecker, S., Reitz, D., Kääh, S., Braun, M., Harbeck, N., Niyazi, M., Belka, C., & Corradini, S. (2019). Does deep inspiration breath-hold prolong life? Individual risk estimates of ischaemic heart disease after breast cancer radiotherapy. *Radiotherapy and Oncology*, 131, 202–207. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2018.07.024>

Waks, A. G., & Winer, E. P. (2019). Breast Cancer Treatment: A Review. In *JAMA - Journal of the American Medical Association*, Vol. 321, Issue 3, 288–300. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.19323>

Yin, R. K. (2015). Estudo de Caso: Planejamento e Métodos. (5a ed.). Bookman.

Zhao, F., Shen, J., Lu, Z., Luo, Y., Yao, G., Bu, L., Ge, J., Yang, X., Ning, L., & Yan, S. (2018). Abdominal DIBH reduces the cardiac dose even further: A prospective analysis. *Radiation Oncology*, 13(1), 116. <https://doi.org/10.1186/s13014-018-1062-6>