

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"Júlio de Mesquita Filho"
INSTITUTO DE BIOCÊNCIAS DE BOTUCATU

**ANÁLISE DE PROTOCOLOS RADIOTERÁPICOS PARA
CASOS DE CÂNCER DE PRÓSTATA – COMPARAÇÃO
ENTRE FRACIONAMENTO CONVENCIONAL E
HIPOFRACIONAMENTO**

BEATRIZ DE ALMEIDA DA SILVA

Prof. Associado Dr. MARCO ANTONIO RODRIGUES FERNANDES

BOTUCATU – SP

2025

BEATRIZ DE ALMEIDA DA SILVA

ANÁLISE DE PROTOCOLOS RADIOTERÁPICOS PARA CASOS
DE CÂNCER DE PRÓSTATA – COMPARAÇÃO ENTRE
FRACIONAMENTO CONVENCIONAL E
HIPOFRACIONAMENTO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Instituto de Biotecnologia, Câmpus de
Botucatu, Universidade Estadual Paulista
"Júlio de Mesquita Filho", para a obtenção do
título de Bacharel em Física Médica.

Orientador: Prof. Associado Dr. Marco Antônio Rodrigues Fernandes

BOTUCATU – SP

2025

S586a

Silva, Beatriz de Almeida da

Análise de protocolos radioterápicos para casos de câncer de próstata –
Comparação entre fracionamento convencional e hipofracionamento / Beatriz
de Almeida da Silva. -- Botucatu, 2025

49 p.

Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado - Física Médica) -
Universidade Estadual Paulista (UNESP), Instituto de Biociências, Botucatu
Orientador: Marco Antônio Rodrigues Fernandes

1. Câncer de próstata. 2. Eficácia terapêutica. 3. Radioterapia. 4.
Radioterapia fracionada convencional. 5. Radioterapia hipofracionada. I.
Título.

BEATRIZ DE ALMEIDA DA SILVA

**ANÁLISE DE PROTOCOLOS RADIOTERÁPICOS PARA CASOS DE
CÂNCER DE PRÓSTATA – COMPARAÇÃO ENTRE
FRACIONAMENTO CONVENCIONAL E HIPOFRACIONAMENTO**

Trabalho de Conclusão de Curso,
apresentado à Universidade Estadual
Paulista, como parte das exigências para
a obtenção do título de Bacharel, do curso
de Graduação em Física Médica.

Botucatu, 6 de novembro de 2025.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Associado Dr. Marco Antônio Rodrigues Fernandes
Prof. de Livre Docência em Física Médica pela FMB

Lucas Francisco Carmello Guimarães
Físico e Mestre - Serviço de Radioterapia HC FMB

Rafaela Ferraz de Camargo
Tecnóloga e Mestre - Serviço de Radioterapia HC FMB

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer primeiramente à Deus por conseguir concluir este ciclo, que muitas vezes acreditei que não chegaria ao fim.

Agradeço grandemente aos meus pais, Maria Silvana e José Carlos, e minha irmã, Letícia, que sempre estiveram ao meu lado, que mesmo com a enorme distância se fizeram presentes, me incentivando e encorajando com carinho, fé e confiança, graças a eles posso concluir esta etapa tão importante.

Agradeço aos meus familiares, principalmente aos meus tios, Bia e Roberto, por sempre me ajudarem, seja com uma carona para a rodoviária ou com marmitas de comida, que me fizeram inúmeras vezes reviver após um dia exaustivo na faculdade. Em especial, deixo um agradecimento a minha avó, Ana, e aos meus tios, Marli e Reinaldo, que infelizmente não se encontram mais presentes neste plano espiritual, mas que também foram muito importantes nesta minha caminhada.

Agradeço ao meu orientador, Prof. Dr. Marco Antonio Rodrigues Fernandes, pelos aprendizados, apoio, sabedoria e a oportunidade poder realizar este trabalho e me inserir no caminho da Radioterapia, sem ele este feito não seria possível!

Agradeço também aos meus caros colegas do curso de Física Médica do Instituto de Biociências da UNESP Botucatu, especial à Turma XVII, pelo apoio e companheirismo, proporcionando momentos memoráveis.

Agradeço também aos meus grandes amigos do “Altas ajudas” que mesmo à distância estiveram presentes neste momento. Amo vocês!

Por fim, mas não menos importante também agradeço à minha República, 6numguenta, que por longos anos foram uma extensão do meu lar em Botucatu. Me proporcionaram momentos inesquecíveis que jamais irei esquecer. Lugar onde pude evoluir como ser humano e realizar amizades que com toda certeza levarei para toda a vida! Amo vocês meninas!

RESUMO

SILVA, B. A. **Análise de protocolos radioterápicos para casos de câncer de próstata – comparação entre fracionamento convencional e hipofracionamento.** Botucatu, 2025. Trabalho de Conclusão de Curso (Curso Bacharel em Física Médica) – Instituto de Biociências de Botucatu – Universidade Estadual Paulista ‘Júlio de Mesquita Filho’

O trabalho apresenta uma metodologia de revisão sistemática da literatura sobre protocolos radioterápicos, conduzida de acordo com as diretrizes PRISMA 2020. Foi realizado o levantamento das evidências atuais disponíveis em estudos já publicados, a fim de comparar diferentes protocolos de fracionamento radioterápico (convencional, hipofracionado e ultra-hipofracionado) utilizados em tumores de próstata, em vista da melhora do índice terapêutico e os fatores que rodeiam sua implementação. Buscou-se verificar a viabilidade da implementação do hipofracionamento na rotina clínica, considerando benefícios, riscos e implicações práticas para os serviços de radioterapia no Brasil. Foram incluídos 21 estudos, que compõem 12 ensaios clínicos randomizados de fase 3. Os dados extraídos foram analisados quanto ao tempo, dose e fracionamento (TDF) e, posteriormente, aplicou-se o modelo Linear-Quadrático (LQ) para o cálculo da Dose Biológica Efetiva (BED) e da Dose Equivalente em 2 Gy (EQD2). As análises utilizaram valores de $\alpha/\beta = 1,5$ Gy para o tumor e $\alpha/\beta = 3,0$ Gy para tecidos normais para neoplasias de próstata, conforme estabelecido em estudos de radiobiologia. Os resultados da revisão mostram que protocolos hipofracionados e ultra-hipofracionados apresentam eficácia tumoral semelhante ou superior ao fracionamento convencional, especialmente quando associados a técnicas modernas como IMRT, VMAT, IGRT e SBRT, mantendo toxicidades aceitáveis. A implementação clínica, porém, depende de diversos fatores, entre eles, a disponibilidade tecnológica e de equipamentos adequados, o que ainda constitui um desafio no contexto brasileiro. Mesmo assim, o hipofracionamento surge como alternativa viável para aprimorar a eficiência terapêutica e otimizar recursos nos serviços de radioterapia.

Palavras-chave: Câncer de próstata. Eficácia terapêutica. Radioterapia. Radioterapia fracionada convencional. Radioterapia hipofracionada.

RESUMO EM LINGUA ESTRANGEIRA

SILVA, B. A. **Analysis of radiotherapy protocols for prostate cancer cases – comparison between conventional fractionation and hypofractionation.** Botucatu, 2025. Final Course Work (Bachelor's Degree in Medical Physics) – Botucatu Institute of Biosciences – São Paulo State University ‘Júlio de Mesquita Filho’

This work presents a methodology for a systematic literature review on radiotherapy protocols, conducted according to the PRISMA 2020 guidelines. A survey of current evidence available in published studies was carried out to compare different radiotherapy fractionation protocols (conventional, hypofractionated, and ultra-hypofractionated) used in prostate tumors, considering the improvement in the therapeutic index and the factors surrounding their implementation. The study sought to verify the feasibility of implementing hypofractionation in clinical practice, considering benefits, risks, and practical implications for radiotherapy services in Brazil. Twenty-one studies were included, comprising 12 randomized phase 3 clinical trials. The extracted data were analyzed for time, dose, and fractionation (TDF), and subsequently, the Linear-Quadratic (LQ) model was applied to calculate the Effective Biological Dose (EBD) and the Equivalent Dose in 2 Gy (EQD2). The analyses used $\alpha/\beta = 1.5$ Gy values for the tumor and $\alpha/\beta = 3.0$ Gy for normal tissues for prostate neoplasms, as established in radiobiology studies. The review results show that hypofractionated and ultra-hypofractionated protocols present tumor efficacy similar to or superior to conventional fractionation, especially when associated with modern techniques such as IMRT, VMAT, IGRT, and SBRT, while maintaining acceptable toxicities. Clinical implementation, however, depends on several factors, including the availability of technology and appropriate equipment, which remains a challenge in the Brazilian context. Even so, hypofractionation emerges as a viable alternative to improve therapeutic efficiency and optimize resources in radiotherapy services.

Keywords: Prostate cancer. Therapeutic efficacy. Radiotherapy. Conventional fractionated radiotherapy. Hypofractionated radiotherapy.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Representação esquemática dos volumes alvo de tratamento na Radioterapia definidos nos ICRU 50 e 62	19
Figura 2 – Tipos de regimes de fracionamento radioterápicos	22
Quadro 1 – Componentes do acrômico PICO da pergunta da revisão sistemática	26
Quadro 2 – Descritores da base de dados Biblioteca Virtual em Saúde utilizados para a estratégia de busca	27
Figura 3 – Diagrama de fluxo PRISMA 2020 da revisão sistemática para Radioterapia Hipofracionada em casos de CaPróstata	28
Quadro 3 – Critérios de inclusão e exclusão utilizados para a estratégia de busca no caso de câncer de próstata	29
Quadro 4 – Ensaios clínicos de CaPróstata incluídos nesta revisão sistemática, expondo o nome do estudo (local em que foi conduzido), comparação entre os regimes de fracionamento e as características dos braços avaliados	31

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Parâmetros biológicos (TDF, BED e EQD2) de dose e eficácia tumoral dos ensaios clínicos de Radioterapia Fracionada Convencional (CFRT)	33
Tabela 2 – Parâmetros biológicos (TDF, BED e EQD2) de dose e eficácia tumoral dos ensaios clínicos de Radioterapia Hipofracionada (HRT)	33
Tabela 3 – Parâmetros biológicos (TDF, BED e EQD2) de dose e eficácia tumoral dos ensaios clínicos de Radioterapia Ultra-Hipofracionada (UHRT)	34

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

α – Alfa

β – Beta

2D – Imagem bidimensional

3D – Imagem tridimensional

2D-CRT – *Two-Dimensional Conventional Radiation Therapy* (Radioterapia convencional bidimensional)

3D-CRT – *Three-Dimensional Conformational Radiotherapy* (Radioterapia conformacional tridimensional)

ASTRO – *American Society of Radiation Oncology* (Sociedade Americana de Radio-Oncologia)

BED – *Biological Effective Dose* (Dose Biológica Efetiva)

BEV – *Beam's-Eye-Views* (Projeção da visão do olho do feixe)

BVS – Biblioteca Virtual em Saúde

CaPróstata – Câncer de próstata

CFRT – *Conventional Fractionated Radiation Therapy* (Radioterapia fracionada convencional)

cGy – Centigray, unidade de dose absorvida

CTV – *Clinical Target Volume* (Volume alvo clínico)

d – Dose por fração

D – Dose total

DLR-BT – *Low-Dose-Rate Brachytherapy* (Braquiterapia permanente de baixa taxa de dose)

DRR – *Digitally Reconstructed Radiograph* (Radiografias digitalmente reconstruídas)

EQD2 – Dose equivalente em 2 Gy por fração

GTV – *Gross Target Volume* (Volume alvo grosseiro)

HDR-BT – *High-Dose-Rate Brachytherapy* (Braquiterapia temporária de alta taxa de dose)

HRT – *Hypofractionated Radiation Therapy* (Radioterapia hipofracionada)

ICRU – *International Commission on Radiation Units and Measurements* (Comissão Internacional de Unidades e Medidas de Radiação)

IGRT – *Image Guided Radiotherapy* (Radioterapia Guiada por Imagem)

IMRT – *Intensity Modulated Radiation Therapy* (Radioterapia por intensidade modulada do feixe de radiação)

INCA – Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva

ITV – *Internal Target Volume* (Volume alvo interno)

LILACS – Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde

LINAC – Acelerador Linear

LQ – *Linear-Quadratic* (Modelo radiobiológico linear-quadrático)

MEDLINE – *National Library of Medicine* (Biblioteca Nacional de Medicina)

MLC – *Multileaf collimator* (Colimadores de multi-lâminas)

NSD – *Nominal Standard Dose* (Dose padrão nominal)

OAR – *Organs at Risk* (Órgãos em Risco)

OMS – Organização Mundial de Saúde

PICO – *Patients, Intervention, Control group, Outcome* (População, Intervenção, Comparação, Desfechos)

PRISMA – *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (Itens Preferenciais de Relatórios para Revisões Sistemáticas e Meta-Análises)

PTV – *Planned Tumor Volume* (Volume alvo planejado)

PubMed – *United States National Library of Medicine* (Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos)

RLSL – Reparação da Lesão Subletal

RT – *Radiation Therapy* (Radioterapia)

SBRT – *Stereotactic Body Radiation Therapy* (Radioterapia Estereotática Corpórea)

SF – *Surviving Fraction* (Fração sobrevivente)

SIA – Sistema de Informações Ambulatoriais

SIB – *Simultaneous Integrated Boost* (Reforço integrado simultâneo)

SRS – *Stereotactic Radiation Surgery* (Radiocirurgia Estereotática)

SUS – Sistema Único de Saúde

TC – Tomografia Computadorizada

TDF – Tempo, Dose e Fracionamento

TECO – Unidade de Telecobalto

TME – *Tumor Microenvironment* (Microambiente tumoral)

TPS – *Treatment Planning System* (Sistema de planejamento de radioterapia)

VMAT – *Volumetric Modulated Arc Therapy* (Terapia de Arco Modulado Volumétrico)

WPRT – *Whole Pelvis Radiation Therapy* (Radioterapia de pelve inteira)

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO.....	14
2.	FUNDAMENTOS TEÓRICOS	15
2.1.	Câncer.....	15
2.2.	Radioterapia.....	15
2.2.1.	Radioterapia Convencional Bidimensional (2D-CRT).....	16
2.2.2.	Radioterapia Conformada Tridimensional (3D-CRT).....	16
2.2.3.	Radioterapia com Intensidade Modulada do Feixe (IMRT).....	17
2.2.4.	Radioterapia Guiada por Imagem (IGRT).....	18
2.2.5.	Terapia de Arco Modulado Volumétrico (VMAT)	18
2.2.6.	Radioterapia Estereotáxica Corpórea (SBRT).....	19
2.3.	Volumes alvo de tratamento	19
2.4.	Fracionamento radioterápico	20
2.4.1.	Rs da radiobiologia.....	22
2.4.2.	Tipos de fracionamento	23
2.4.2.1.	Radioterapia Fracionada Convencional (CFRT)	23
2.4.2.2.	Radioterapia Hipofracionada (HRT)	23
2.4.2.3.	Radioterapia Ultra-Hipofracionada (UHRT).....	24
3.	OBJETIVOS.....	25
4.	METODOLOGIA.....	26
4.1.	Delineamento da pesquisa	26
4.2.	Formulação da pergunta	27
4.3.	Estratégia de busca	27
4.4.	Critérios de inclusão e exclusão	29
4.5.	Seleção de estudos.....	30
4.6.	Extração de dados.....	31
5.	RESULTADOS	32
6.	DISCUSSÃO.....	36
7.	CONCLUSÃO.....	40
8.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	41
	APÊNCIDES	

1. INTRODUÇÃO

O câncer de próstata é um dos maiores desafios de saúde pública no Brasil e no mundo, sendo o segundo tipo mais incidente entre os homens, atrás apenas do câncer de pele não melanoma. Em 2022, o Instituto Nacional de Câncer (INCA) publicou a *Estimativa 2023 – Incidência de Câncer no Brasil*, notificando que são esperados 71 mil novos casos de câncer de próstata no Brasil para cada ano do triênio 2023-2025 (INCA, 2022). Essas projeções evidenciam a dimensão do problema e reforçam a necessidade de mobilização social completa.

A radioterapia (RT) é uma modalidade terapêutica empregada em vários tipos de câncer, inclusive no câncer de próstata. Seu objetivo é destruir células tumorais com feixe de radiação ionizante (INCA, 2023; Salvajoli; Souhami; Faria, 2023). Uma dose de radiação é aplicada, durante um determinado tempo, utilizando uma determinada técnica, a um volume de tecido que engloba todo o tumor, buscando erradicar as células tumorais, evitando danos maiores às células normais, sendo determinada por fatores conhecidos como os “Rs da radiobiologia”.

A RT fracionada é fundamentada na divisão da dose de radiação total prescrita para o controle tumoral em uma série de pequenas doses diárias, chamadas “frações”. O seu embasamento é estabelecido a partir das características técnicas dos equipamentos emissores de radiação (LINACs) disponíveis no Serviço de Radioterapia e em função dos parâmetros físicos e radiométricos da lesão tumoral (Ghaderi *et al.*, 2022; Kardamakis *et al.*, 2023). A seleção da dose total e do fracionamento atualmente é baseada empiricamente em dados médios de resultados clínicos, embora muitas vezes de ensaios clínicos randomizados.

O esquema de fracionamento pode ser do tipo convencional (CFRT), hipofracionado moderado (HRT) ou ultra-hipofracionado (UHRT). O CFRT consiste na divisão da dose total de radiação em pequenas doses diárias, normalmente administradas cinco dias por semana, por um período que pode variar de cinco a oito semanas (Sousa, 2018; Dearnaley, 2025).

Diversos ensaios clínicos abordando HRT foram publicados nos últimos anos. No entanto, essa escolha do protocolo de fracionamento mais adequado em cada caso depende do conhecimento das características biológicas dos tecidos tumorais e normais, ajustando a dose total, dose por fração e intervalo de tempo entre as aplicações para a melhor eficácia biológica (Dias *et al.*, 2025). Os protocolos de hipofracionamento (HRT e UHRT) podem ser favoráveis, tanto para o paciente (apresentando melhor eficiência biológica) quanto para o melhor aproveitamento dos recursos, sendo especialmente importante em países de baixa e média renda, como o Brasil (Avkshtol, 2020; Salvajoli; Souhami; Faria, 2023).

2. FUNDAMENTOS TEÓRICOS

2.1. Câncer

Câncer é a nomenclatura genérica para designar um conjunto de doenças que podem afetar qualquer parte do corpo, que tem como característica comum o crescimento descontrolado de células doentes (tumores), podendo invadir tecidos adjacentes e, também, espalhar-se para órgãos e tecidos como metástases (Weinberg, 2007). Vários fatores internos, como condições imunológicas, predisposições e mutações genéticas, e fatores externos, como os hábitos do indivíduo e o meio ambiente, podem ser relacionados a causa do câncer (Campanelli, 2018).

Uma das principais técnicas de tratamentos para o câncer é a radioterapia, cerca de 60% dos casos diagnosticados com essa doença serão submetidos à radioterapia em algum momento durante o tratamento (Schaue; McBride, 2015; INCA, 2023; Salvajoli; Souhami; Faria, 2023). As opções de tratamento contra o câncer podem incluir também cirurgia, para extrair parte do órgão afetado; quimioterapia, que envolve a administração de medicamentos; e radioterapia, que é o uso de radiação ionizante. Assim, esses métodos podem ser combinados conforme o estadiamento clínico da doença e as condições clínicas do paciente.

2.2. Radioterapia

A RT é um tipo de tratamento que utiliza radiação ionizante para destruir células tumorais por meio da inibição da multiplicação celular. Para fins biológicos, as radiações podem ser classificadas em não ionizantes (não ejetam elétrons da órbita dos átomos, ou seja, possuem baixa energia) e ionizantes (depositam diretamente altas quantidades de energia em componentes celulares). Após a absorção de energia pelo meio biológico, elétrons são ejetados da órbita dos átomos, provocando lesão nas células e tecidos, processo chamado de ionização, podendo provocar desde danos até morte celular (Chimin, 2019).

Do ponto de vista físico, as radiações podem ser classificadas em corpusculares (possuem massa e são advindas de elétrons, prótons e nêutrons) ou eletromagnéticas (ondas com diferentes comprimentos e mesma velocidade) (INCA, 2023).

Dentro da radioterapia existem duas modalidades de tratamento, a teleterapia e a braquiterapia. A braquiterapia é o procedimento radioterápico feito por meio de fontes radioativas, encapsuladas, ou um grupo dessas fontes, colocadas a uma curta distância ou dentro do tumor a ser irradiado. Essa técnica pode ser empregada tanto na forma de braquiterapia permanente de baixa taxa de dose (LDR-BT, do inglês *Low-Dose-Rate Brachytherapy*) quanto a braquiterapia temporária de alta taxa de dose (HDR-BT, do inglês *High-Dose-Rate*

Brachytherapy). O tratamento é realizado em ambiente ambulatorial (podendo necessitar de anestesia), geralmente uma vez por semana ao longo de 3 semanas, a depender do prognóstico terapêutico (INCA, 2023).

Outra grande divisão da RT é a chamada teleterapia, ou terapia à distância, que se baseia na utilização da radiação ionizante proveniente de um aparelho, como uma unidade de telecobalto (TECO) ou aceleradores lineares (LINACs), para gerar radiação ionizante. Nos LINACs esse processo ocorre por meio de campos eletromagnéticos que aceleram elétrons, os quais são utilizados para produzir raios-X (fótons) de alta energia (Brasil, 2000).

A partir do planejamento radioterápico é possível otimizar a quantidade de dose de radiação no volume tumoral poupando dose nos tecidos sadios ao redor. Na maioria dos casos, as células tumorais possuem mais sensibilidade à radiação do que as células sadias. No entanto, como as doses apropriadas para erradicar o tumor são muito altas por vezes não é possível poupar adequadamente os tecidos adjacentes e em certos casos os pacientes podem manifestar reações adversas (Poli, 2007; Okuno, 2010).

As novas técnicas de RT com feixes externos vêm ganhando mais precisão na entrega da dose de radiação prescrita e assim, diminuindo a exposição aos tecidos sadios adjacentes ao local de tratamento (Bodgi *et al.*, 2016). Os efeitos tóxicos da radioterapia manifestam-se, em sua maioria, na região irradiada, com a implementação de técnicas mais avançadas e precisas a toxicidade pode ser mitigada. Essas técnicas radioterápicas incluem:

2.2.1. Radioterapia Convencional Bidimensional (2D-CRT)

A Radioterapia Convencional Bidimensional (2D-CRT, do inglês *Two-Dimensional Conventional Radiation Therapy*) é realizada a partir de imagens bidimensionais, como radiografias, baseando o planejamento com referência em estruturas ósseas anatômicas, não sendo possível avaliar a dose nas estruturas de interesse, já que não é reproduzido o formato do alvo, ou seja, torna a realização da distribuição do volume alvo muito dependente do conhecimento e experiência do médico radio-oncologista, visto que também há limitação da visualização da lesão e das estruturas normais (Maciel, 2011). Atualmente, a 2D-CRT ainda é uma técnica empregada no Brasil, embora cada vez mais escassa (Theotonio, 2021).

2.2.2. Radioterapia Conformada Tridimensional (3D-CRT)

A Radioterapia Conformacional Tridimensional (3D-CRT, do inglês *Three-Dimensional Conformational Radiotherapy*) consiste no planejamento e tratamento baseados em uma imagem tridimensional (3D), que pode ser obtida, por exemplo, com o uso de Tomografia Computadorizada (TC) ou ressonância magnética. O plano de tratamento é baseado

na configuração ideal dos campos de radiação – região do corpo onde a radiação ionizante é direcionada, sendo específico de cada paciente e para cada área de tratamento, permitindo mapear com melhor precisão o volume-alvo e a proteção de estruturas normais. Uma vez que essas regiões são visualizadas e delimitadas, acarreta a otimização do plano terapêutico com menor efeito colateral e assim, menor risco de sequelas (Maciel, 2011).

2.2.3. Radioterapia com Intensidade Modulada do Feixe (IMRT)

A Radioterapia com Intensidade Modulada do Feixe (IMRT, do inglês *Intensity Modulated Radiation Therapy*) é um tipo de Radioterapia Conformada 3D que permite a modulação da forma e intensidade dos feixes de radiação, o qual entrega diferentes doses de radiação em pequenas áreas de tecido ao mesmo tempo. Essa técnica em relação à 3D-CRT, permite reduzir os efeitos secundários durante e após o tratamento, aumentando as chances de controle tumoral (Poli, 2007; Maciel, 2011).

Devido à complexidade requerida na liberação dos feixes, a IMRT é usada frequentemente com sistemas de planejamento de radioterapia (TPS, do inglês *Treatment Planning System*) inverso. O emprego desta técnica requer o conhecimento de modalidades de imagens, incertezas de posicionamento diário do paciente, movimentação dos órgãos, cálculo 3D de dose, otimização e entrega de dose com feixes não uniformizados (Carvalho, 2022).

No TPS inverso, define-se inicialmente a distribuição de dose desejada, e os parâmetros dos campos de radiação são ajustados por tentativa e erro pelo físico médico responsável até que se atendam os critérios clínicos estabelecidos. Esse processo envolve a escolha dos ângulos de entrada e do número de feixes a serem utilizados, de maneira que a radiação abranja os volumes alvo, concentre a maior dose no tumor, ao mesmo tempo em que poupam os órgãos em risco (OAR, do inglês *Organs at Risk*), garantindo uma distribuição homogênea (Watanabe, 2016; Rehman *et al.*, 2018).

Para cada estrutura, estabelece-se um limite que determina a importância desta restrição e, a partir daí, é calculada a fluência necessária para se aproximar da distribuição de dose desejada. Essa fluência é então aplicada por meio de diferentes compensadores físicos simples, feixes escaneados, feixe modulado em forma de leque (tomoterapia) ou colimadores de multi-lâminas (MLC, do inglês *multileaf collimator*) que podem ser usados para modular o feixe de radiação (Poli, 2007). Isso assegura que a tolerância dos tecidos normais seja respeitada, reduzindo a probabilidade de danos irreversíveis (Watanabe, 2016). Desta forma, esse planejamento exige esquemas de liberação de feixes não uniformes, requerendo métodos mais

complexos de planejamento, sendo o IMRT um destes métodos avançados de planejamento inverso (Bérgamo, 2016).

Devido ao fato do equipamento de IMRT ser altamente especializado, nem todos os centros de radioterapia o utilizam, já que necessitam de sistemas de controle de qualidade, gestão da transmissão de dados para os dispositivos de tratamento e acessórios específicos de dosimetria e controle de qualidade (Poli, 2007; Maciel, 2011).

2.2.4. Radioterapia Guiada por Imagem (IGRT)

A Radioterapia Guiada por Imagem (IGRT, do inglês *Image Guided Radiotherapy*) consiste em uma técnica que pode ser utilizada em todas as modalidades de tratamento. A IGRT se baseia na captura de imagens, seja ela de duas ou três dimensões, ao decorrer do tratamento, garantindo que o alvo esteja dentro do campo de irradiação recebendo a dose prescrita. Uma vez que o tumor pode sofrer mudanças na sua posição durante a própria aplicação do tratamento (Carvalho, 2022).

No início da RT, são realizadas uma ou mais imagens, que são importadas para um TPS, onde são formadas as radiografias digitalmente reconstruídas (DRR, do inglês *Digitally Reconstructed Radiograph*) e a projeção da visão do olho do feixe (BEV, do inglês *Beam's-Eye-Views*), que permitem a visualização virtual do volume de tratamento e das bordas de campo de irradiação, identificando assim, interseções entre estruturas críticas e o alvo, permitindo que os feixes de radiação sejam determinados relativamente às estruturas de tecido mole delineadas nas imagens de CT (Maciel, 2011).

As imagens adquiridas pela IGRT passam pelo processo de comparação com a imagem de planejamento (TC referência). Esse processo é feito geralmente a cada cinco dias, ou diariamente, nos casos que há essa indicação no Programa de Qualidade em Radioterapia da instituição – responsável por assegurar a qualidade e o controle nos serviços de RT – ou conforme o protocolo de tratamento adotado. Em casos de ultra-hipofracionamento a realização geralmente é diária. Dessa forma, os feixes de energia e a dose depositada podem ser reajustados com base nas mudanças identificadas no tumor durante o tratamento, podendo surgir a necessidade de novos planejamentos, o que é denominado por radioterapia adaptativa (Carvalho, 2022).

2.2.5. Terapia de Arco Modulado Volumétrico (VMAT)

A Terapia de Arco Modulado Volumétrico (VMAT, do inglês *Volumetric Modulated Arc Therapy*) é uma das mais recentes técnicas de RT, sendo introduzida em 2007. VMAT também é uma modalidade do tipo IMRT (Radioterapia de Intensidade Modulada). Ambos os

tratamentos utilizam doses individualizadas para aniquilar células cancerígenas, evitando danos ao tecido saudável com níveis de radiação nocivos. A principal diferença é que, na técnica VMAT (RapidArc), o LINAC realiza uma rotação de 360° em arco ao redor do paciente, modulando a intensidade do feixe de fótons de maneira volumétrica para atingir o alvo de forma precisa e personalizada. Essa técnica maximiza a preservação das estruturas e órgãos adjacentes, além de amenizar a influência do movimento de intrafração, possibilitando assim, um desconforto menor para o paciente e tornando o atendimento mais eficiente, já que o tempo necessário para a sessão de radioterapia é reduzido, aumentando a capacidade de número de pacientes atendidos por aparelho (Gomes *et al.*, 2024).

2.2.6. Radioterapia Estereotóxica Corpórea (SBRT)

O avanço na tecnologia dos aceleradores lineares e mecanismos de IGRT fizeram com que surgisse a Radioterapia Estereotóxica Corporal (SBRT, do inglês *Stereotactic Body Radiation Therapy*) (Correia *et al.*, 2021). Segundo a Sociedade Canadense de Radio-Oncologia, SBRT é uma modalidade guiada por imagem altamente efetiva que proporciona a entrega de altas doses de radiação em uma única ou poucas frações, contendo uma precisão de administração na ordem de décimo de milímetros, sendo mais precisa que a 3DRT ou a IMRT (Videtic *et al.*, 2012; Camanducaia, 2017; Viani *et al.*, 2022).

A técnica de SBRT é um tratamento análogo à Radiocirurgia Estereotóxica (SRS, do inglês *Stereotactic Radiation Surgery*), que direciona altas doses de radiação para pequenos tumores cerebrais. Este tratamento é usado quando a cirurgia é de alto risco devido à localização do tumor ou ao estado de saúde do paciente. Apesar do nome, este procedimento não envolve o corte de um tumor. Sendo chamado de "cirurgia" pois fornece resultados precisos, semelhantes à cirurgia real (Videtic *et al.*, 2012).

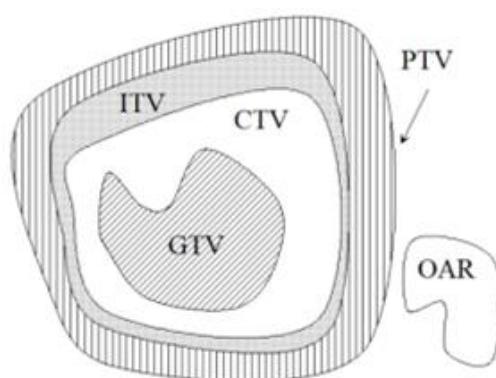
2.3. Volumes alvo de tratamento

Um outro aspecto fundamental para a aplicabilidade do planejamento é a identificação das áreas a serem tratadas (denominadas volumes alvo), que garante a entrega eficaz e uniforme da dose de radiação prescrita. Esse processo também busca proteger os OAR localizados na região irradiada (Nolasco, 2017).

As especificações dos volumes alvo foram definidas pela Comissão Internacional de Unidades e Medidas de Radiação (ICRU, do inglês *International Commission on Radiation Units and Measurements*) disponível na publicação 50, aperfeiçoadas pelo ICRU 62 e retomada no ICRU 83 (Landberg *et al.*, 1999; Watanabe, 2016).

Conforme a Figura 1 os volumes alvo são definidos como: volume de tumor visível (GTV, do inglês *Gross Tumor Volume*), região onde a densidade das células tumorais é maior ou há metástase da doença; volume alvo clínico (CTV, do inglês *Clinical Tumor Volume*), que inclui o GTV com uma margem interna adicional, podendo ser a doença microscópica invisível (subclínica), compreendendo assim, regiões em que há a hipótese de células cancerígenas; volume alvo interno (ITV, do inglês *Internal Target Volume*), que inclui o CTV com uma margem interna adicional que leva em conta incertezas no tamanho, formato e posição do CTV em relação aos pontos anatômicos de referência predefinidos, tais como respiração, enchimento de bexiga e reto; volume de alvo planejado (PTV, do inglês *Planned Tumor Volume*), volume geométrico que inclui todo o GTV e o CTV com uma “margem de segurança” que considera os possíveis erros de posicionamento do paciente, movimentação de órgãos internos e falhas no delineamento do GTV, evitando incertezas na conformação do volume doente; e órgão em risco, que refere-se a qualquer órgão ou estrutura sadia cuja resistência à radiação é baixa e, conseqüentemente, possuem doses limites a fim de reduzir os efeitos colaterais, podendo ser qualquer tecido sadio que esteja no caminho do feixe (Boiset, 2020).

Figura 1 – Representação esquemática dos volumes alvo de tratamento na Radioterapia definidos nos ICRU 50 e 62.



Fonte: Martins, 2016.

2.4. Fracionamento radioterápico

Com o desenvolvimento das técnicas, o esquema de tratamento, que estabelece o número de doses e a frequência com que elas serão realizadas, permitiu a administração em dose única em alguns casos, ou ao longo de várias semanas (Costa, 2021).

Na década de 1920, Claudius Regaud e Henri Coutard introduziram o conceito de radioterapia fracionada, que consiste em dividir a dose de radiação total prescrita para o controle tumoral em uma série de pequenas doses diárias, chamadas “frações” (Ghaderi *et al.*, 2022; Kardamakis *et al.*, 2023).

Com a aplicação de uma dose total maior ao longo do tratamento dividida em frações menores possibilita a diminuição das reações teciduais, composta por efeitos agudos (também chamados de reações precoces – observadas após algumas semanas da exposição à radiação) e tardios (complicações não tratadas que surgem meses a anos após a exposição – resultando em danos persistentes quando não gerenciadas) (Ghaderi *et al.*, 2022; Majeed; Gupta, 2023). Buscando assim, atingir a morte das células tumorais com o mínimo de complicações para os tecidos saudáveis adjacentes (Marta, 2014; Sminia *et al.*, 2023).

Em 1967, Frank Ellis propôs uma fórmula para representar a dose que, administrada em fração única, leva o tecido conjuntivo ao nível de tolerância, por meio da dose padrão nominal (NSD, do inglês *Nominal Standard Dose*) (Orton; Ellis, 1973; Salvajoli; Souhami; Faria, 2023). A NSD determina, portanto, a dose ótima com a probabilidade máxima do controle local (Terhaard *et al.*, 1991; Lopes, 2022; Kardamakis *et al.*, 2023).

Em seu trabalho de 1973, “*Uma simplificação no uso do conceito NSD na radioterapia prática*”, Ellis simplificou a aplicação do conceito da NSD em radioterapia, propondo tabelas do fator tempo, dose e fracionamento (TDF) para esquemas de tratamento de 1, 2, 3, 4 e 5 frações por semana, permitindo comparar e alterar esquemas de radioterapia com um mínimo de cálculo matemático, que independem do valor específico NSD (Orton; Ellis, 1973; Salvajoli; Souhami; Faria, 2023).

Na década de 1980, surgiu o modelo radiobiológico Linear-Quadrático (LQ, do inglês *Linear-Quadratic*), que retrata a fração sobrevivente (SF, do inglês *Surviving Fraction*) das células como uma função da dose de radiação, permitindo calcular a eficácia biológica (ou seja, as chances de controle do tumor, mas também o risco de dano aos tecidos saudáveis) e assim, comparar distintos esquemas de radioterapia levando em consideração o efeito biológico equivalente a um determinado fracionamento (Bese *et al.*, 2007; Moulder; Seymour, 2018; Kardamakis *et al.*, 2023).

A avaliação da eficiência da dose do modelo LQ é fundamentada na fórmula da dose biológica efetiva (BED, do inglês *Biological Effective Dose*), que considera a razão dos parâmetros α (alfa, lesão irreparável) e β (beta, lesão possível de ser reparada) para os órgãos em risco (Salvajoli; Souhami; Faria, 2023). Esses, por sua vez, representam a radiosensibilidade intrínseca e descrevem a natureza das reações teciduais induzidas pela radioterapia (sejam elas precoces ou tardias) (Bodgi *et al.*, 2016; van Leeuwen *et al.*, 2018; Baeyen *et al.*, 2023).

2.4.1. Rs da radiobiologia

Atualmente, o fracionamento radioterápico se baseia na criação de uma janela terapêutica, a qual é fundamentada em princípios radiobiológicos independentes. Esses mecanismos interfractionais beneficiam a sobrevivência das células saudáveis em contraste com as cancerígenas, conferindo, assim, a eficácia do tratamento (Ghaderi *et al.*, 2022; Kardamakis *et al.*, 2023).

Esses princípios se fundamentam historicamente, nos “4 Rs” da radiobiologia e, posteriormente, os “5 Rs”: Redistribuição (ou rearranjo), Reparação da lesão subletal (RLSL), Repopulação (ou regeneração), Reoxigenação e Radiossensibilidade intrínseca (Withers, 1975; Steel; McMillan; Peacock, 1989; Marta, 2014; Sousa, 2018). Mais recentemente, a reativação da resposta imune antitumoral foi proposta como o “sexto R” em 2019, seguido pelo reforço pelo microambiente tumoral, reconhecido em 2024 como o “sétimo R” (Boustani *et al.*, 2019; Taghizadeh-Hesary, 2024; Dias *et al.*, 2025).

Dessa forma, a aplicação do fracionamento de dose na radioterapia possibilita a reparação da lesão subletal do tecido saudável de resposta lenta e a repopulação do tecido normal de resposta rápida, entre as frações, reduzindo as reações tardias (Salvajoli; Souhami; Faria, 2022). Ao mesmo tempo, dividindo-se a dose em frações propicia-se lesões nas células tumorais em consequência da reoxigenação (indução da morte nas células tumorais bem oxigenadas – sensíveis à radiação) e da redistribuição das células sobreviventes, de modo que após sobreviverem à primeira dose, progridem no ciclo celular para as fases mais sensíveis (G2/mitose), aumentando-se a chance de morrerem com a próxima fração de dose de radiação (Sminia *et al.*, 2023).

No entanto, calendários longos também possibilitam que ocorra a repopulação das células tumorais, assim, é de suma importância estabelecer um equilíbrio com outros fatores, por exemplo, o estado de saúde do paciente ou a complementação de outras modalidades terapêuticas, como cirurgia, braquiterapia ou quimioterapia (Sousa, 2018).

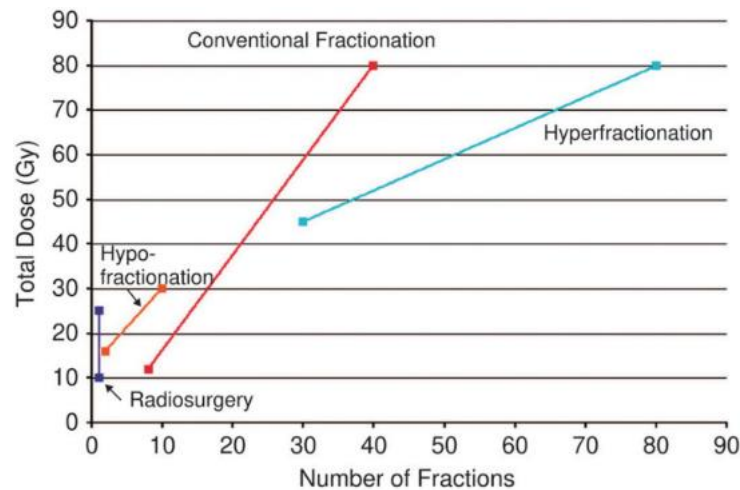
Além disso, a RT demonstra ser capaz de modificar o Microambiente Tumoral (TME, do inglês *Tumor Microenvironment*) e induzir uma resposta imune local. Por outro lado, a RT é capaz de aumentar algumas barreiras imunossupressoras, o que pode levar à radorresistência tumoral (Boustani *et al.*, 2019; Dias *et al.*, 2025).

A definição do protocolo de fracionamento mais adequado em cada caso depende do conhecimento das características biológicas dos tecidos tumorais e normais, ajustando a dose total, dose por fração e intervalo de tempo entre as aplicações para a melhor eficácia biológica (Dias *et al.*, 2025).

2.4.2. Tipos de fracionamento

A radioterapia fracionada pode ser realizada por meio de diferentes tipos protocolos de fracionamento, ilustrados na Figura 2 e definidos logo em seguida (Ahire *et al.*, 2023).

Figura 2 – Tipos de regimes de fracionamentos radioterápicos.



Fonte: Ahire *et al.*, 2023.

2.4.2.1. Radioterapia Fracionada Convencional (CFRT)

A Radioterapia Fracionada Convencional (CFRT, do inglês *Conventional Fractionated Radiation Therapy*) consiste no fracionamento da dose total de radiação, geralmente administrada em doses diárias de 180 a 200 cGy (centigray, unidade de dose absorvida), cinco vezes por semana, por um período que pode variar de 4 a 8 semanas. A dose total varia entre 30 e 80 Gy, depende do tipo de neoplasia e a tolerância dos tecidos saudáveis que estão englobados no campo de tratamento (Sousa, 2018; Kardamakis *et al.*, 2023; Dearnaley, 2025).

2.4.2.2. Radioterapia Hipofracionada (HRT)

Com o avanço científico e tecnológico, principalmente as melhorias na localização tumoral através de avanços na IGRT, surgiu duas categorias: radioterapia hipofracionada (HRT, do inglês *Hypofractionated Radiation Therapy*) e radioterapia hiperfracionada. Se comparado ao método convencional, a HRT utiliza doses diárias mais altas, variando entre 240 e 340 cGy, resultando em um número menor de frações (Sousa, 2018). Por outro lado, o hiperfracionamento consiste em doses menores que 200 cGy administradas duas vezes por dia, com intervalos mínimos de 4 horas entre elas (Sousa, 2018; Salvajoli; Souhami; Faria, 2023).

Para o esquema hipofracionado é imprescindível que o volume de tecido normal irradiado seja o menor possível, a fim de preservar e evitar complicações graves relacionadas com o tratamento. No entanto, com a melhora na precisão dos volumes e redução da margem

de volume alvo clínico (CTV) para o planejamento (PTV) necessário, o hipofracionamento é uma abordagem que tem ganhado popularidade por possuir diversas vantagens, entre elas, está o aumento do controle tumoral, melhor adesão ao tratamento, conclusão do tratamento em menos tempo sem comprometer a eficácia biológica, diminuição dos custos médicos e redução da quantidade de tecido sadio que recebe doses alvo e, consequentemente, diminuição da toxicidade do tecido saudável, além de ser mais conveniente para os pacientes, pois reduz o número de deslocamentos ao setor radioterápico necessários para concluir o tratamento (Avkshtol *et al.*, 2020; Salvajoli; Souhami; Faria, 2023). A Sociedade Americana de Radio-Oncologia (ASTRO), a Sociedade Americana de Oncologia Clínica e a Associação Americana de Urologia publicaram diretrizes que apoiam o uso do HRT, favorecendo ainda mais a notoriedade do hipofracionamento (Morgan *et al.*, 2018).

2.4.2.3. Radioterapia Ultra-Hipofracionada (UHRT)

Com o surgimento de tecnologias estereotáticas, por exemplo, radiocirurgia estereotática (SRS) e radioterapia corporal estereotática (SBRT), também surgiu o hipofracionamento extremo ou radioterapia ultra-hipofracionada (UHRT, do inglês *Ultra-Hypofractionated Radiation Therapy*), que emprega doses ultra-altas por fração (maiores que 500 cGy) em um número muito limitado de frações, com eficácia biológica igual ou superior ao esquema convencionalmente fracionado (180 a 200 Gy/fração) e moderadamente hipofracionado (210 e 400 cGy/fração). Técnicas estereotáticas associadas a UHRT permitem limitar a exposição de tecidos saudáveis ao redor do tumor, enquanto atinge com precisão o tumor com altas doses de radiação. No entanto, vale salientar que, para esse tipo de fracionamento, o modelo radiológico LQ não se ajusta adequadamente, conforme os fatores apresentados posteriormente neste trabalho (Kardamakis *et al.*, 2023; Chakrabarti; Green; Tree, 2025).

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo Geral

A pesquisa teve como objetivo principal fazer uma comparação entre diferentes protocolos de fracionamento radioterápico utilizados em instituições distintas, para o sítio anatômico: tumor de próstata.

3.2. Objetivos Específicos

Verificar a viabilidade da implantação de protocolos de hipofracionamento na rotina de um serviço de radioterapia.

Analisar os benefícios e os riscos do hipofracionamento na rotina dos procedimentos radioterápicos.

Introduzir o estudante do curso de física médica na área da radioterapia com pesquisa que visem atualizações das técnicas aplicadas nas rotinas dos serviços.

3.3. Justificativas

O uso do hipofracionamento na rotina dos procedimentos radioterápicos vem aumentando consideravelmente nos vários serviços de radioterapia públicos e privados no Brasil. Todavia, é sabido que a sua prática exige equipamentos de teleterapia com sistemas de controle de qualidade dos feixes de radiação envolvidos, para se garantir a liberação da dose preconizada com segurança e efetividade, uma vez que a dose por fração é aumentada quando comparada com as doses liberadas nos protocolos convencionais que utilizam maior quantidade de sessões e menores valores de dose por fração.

4. METODOLOGIA

A proposta metodológica deste trabalho é uma pesquisa quanti-qualitativa, de modo que ambos os métodos se completaram favorecendo a análise. Inicialmente realizou-se a captação de dados, coletados por meio de questionário eletrônico (*Google Forms*), no qual sua divulgação foi propagada virtualmente a Físicos Médicos de instituições públicas, privadas e filantrópicas, via e-mail e redes sociais, como *LinkedIn* e *WhatsApp*.

O formulário consistiu em onze perguntas, com respostas de múltipla escolha fechadas e abertas (curtas ou longas). O primeiro bloco de perguntas teve o objetivo de levantar informações gerais a respeito da implementação da radioterapia hipofracionada em instituições brasileiras, enquanto o bloco seguinte apresentou questões voltadas especificamente para o hipofracionamento de casos de próstata.

Ao total houve a participação de 46 instituições, incluindo hospitais e clínicas de diversas regiões do Brasil, como Nordeste, Centro-Oeste, Sudeste e Sul. Entre aquelas que o protocolo de hipofracionamento moderado é realizado, a maioria aplica 20 frações de 300 cGy cada ou 28 frações de 250 cGy. No entanto, algumas instituições ainda realizam fracionamento convencional, variando de 33 a 38 frações de 200 cGy, conforme a prescrição adotada pelo médico radioterapeuta responsável.

4.1. Delineamento da pesquisa

Com o objetivo de fundamentar este trabalho, foi realizada uma revisão sistemática da literatura científica nacional e internacional, reunindo evidências confiáveis extraídas de ensaios clínicos randomizados de fase 3 a fim de comparar o fracionamento convencional e o hipofracionamento em casos de câncer de próstata (CaPróstata).

Com base em estudos já existentes (primários), este estudo secundário utilizou métodos explícitos e sistemáticos para identificar, selecionar e avaliar criticamente dados de pesquisas relevantes disponíveis nas bases de dados a respeito do tema-alvo, garantindo precisão e relevância (Moher *et al.*, 2009).

Para obter eficácia no estudo, a pesquisa se orientou nas diretrizes metodológicas da declaração PRISMA - *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (Itens Preferenciais de Relatórios para Revisões Sistemáticas e Meta-Análises), referência para trabalhos de revisão sistemática. O estudo foi registrado no sistema PROSPERO (<https://www.crd.york.ac.uk/prospero/>), sob o número 1135370, e estruturado em 6 etapas: 1) Delineamento da pesquisa; 2) Formulação da pergunta seguindo o acrônimo PICO; 3) Elaboração da estratégia de busca (seleção das bases de dados, definição dos descritores e

filtros); 4) Definição dos critérios de inclusão e exclusão para seleção de artigos relevantes; 5) Seleção de estudos; 6) Extração de dados dos artigos incluídos neste trabalho.

4.2. Formulação da pergunta

A pesquisa iniciou-se pela formulação prévia da pergunta, estruturada segundo os componentes do acrônimo PICO (População, Intervenção, Comparação e Desfechos), conforme detalhado no Quadro 1. Essa ferramenta é utilizada para estruturar e refinar questões de pesquisa, facilitando a busca por evidências relevantes.

Quadro 1 – Componentes do acrônimo PICO da pergunta da revisão sistemática.

Estratégia de busca - PICO		
P	<i>Patients</i> - Paciente	Pacientes com câncer de próstata submetidos à radioterapia
I	<i>Intervention</i> - Intervenção	Radioterapia fracionada convencional
C	<i>Control group</i> - Grupo controle	Radioterapia hipofracionada
O	<i>Outcome</i> - Desfecho / Resultados	Não especificado

Fonte – Própria autoria.

4.3. Estratégia de busca

O levantamento bibliográfico foi realizado no período de junho a setembro de 2025 em periódicos indexados nos bancos de dados Cochrane Library (<https://www.cochranelibrary.com/>), Embase e Scopus – Elsevier, acessados pelo Periódico CAPES, e também da Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e *National Library of Medicine* (MEDLINE), disponíveis na Biblioteca Virtual em Saúde – BVS (<http://www.bireme.br>), além da *United States National Library of Medicine* – PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>).

Para a pesquisa dos estudos, foram utilizadas combinações das seguintes palavras chaves: radioterapia, câncer de próstata e hipofracionamento da dose de radiação, sendo considerado seus respectivos termos indexados para cada base de dados. Operadores booleanos como AND, OR ou NOT foram empregados para formular as estratégias de busca, baseadas nos componentes PICO da pergunta formulado para o trabalho.

A partir do tesouro DECs foi formulado a estratégia de busca para as bases de dados vinculadas na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizado os seguintes descritores para os casos de câncer próstata, apresentados abaixo:

Quadro 2 – Descritores da base de dados Biblioteca Virtual em Saúde utilizados para a estratégia de busca.

Descritores utilizados na estratégia de busca na base de dados Biblioteca Virtual em Saúde
((Radioterapia OR Radiotherapy OR Radiothérapie) AND ("Câncer de próstata" OR "Prostate cancer" OR "Cáncer de próstata" OR "Cancer de la prostate" OR "Câncer da próstata" OR "Câncer prostático" OR "Neoplasias prostáticas" OR "Prostatic neoplasms" OR "Neoplasias de próstata" OR "Neoplasias da próstata" OR "Tumeurs de la prostate" OR "Tumores da próstata" OR "Tumores de próstata" OR "Tumores prostáticos" OR "Prostate tumors")) AND ("Hipofracionamento da dose de radiação" OR "Hypofractionation of radiation dose" OR "Hipofraccionamiento de la dosis de radiación" OR "Hypofractionnement de la dose de rayonnement"))

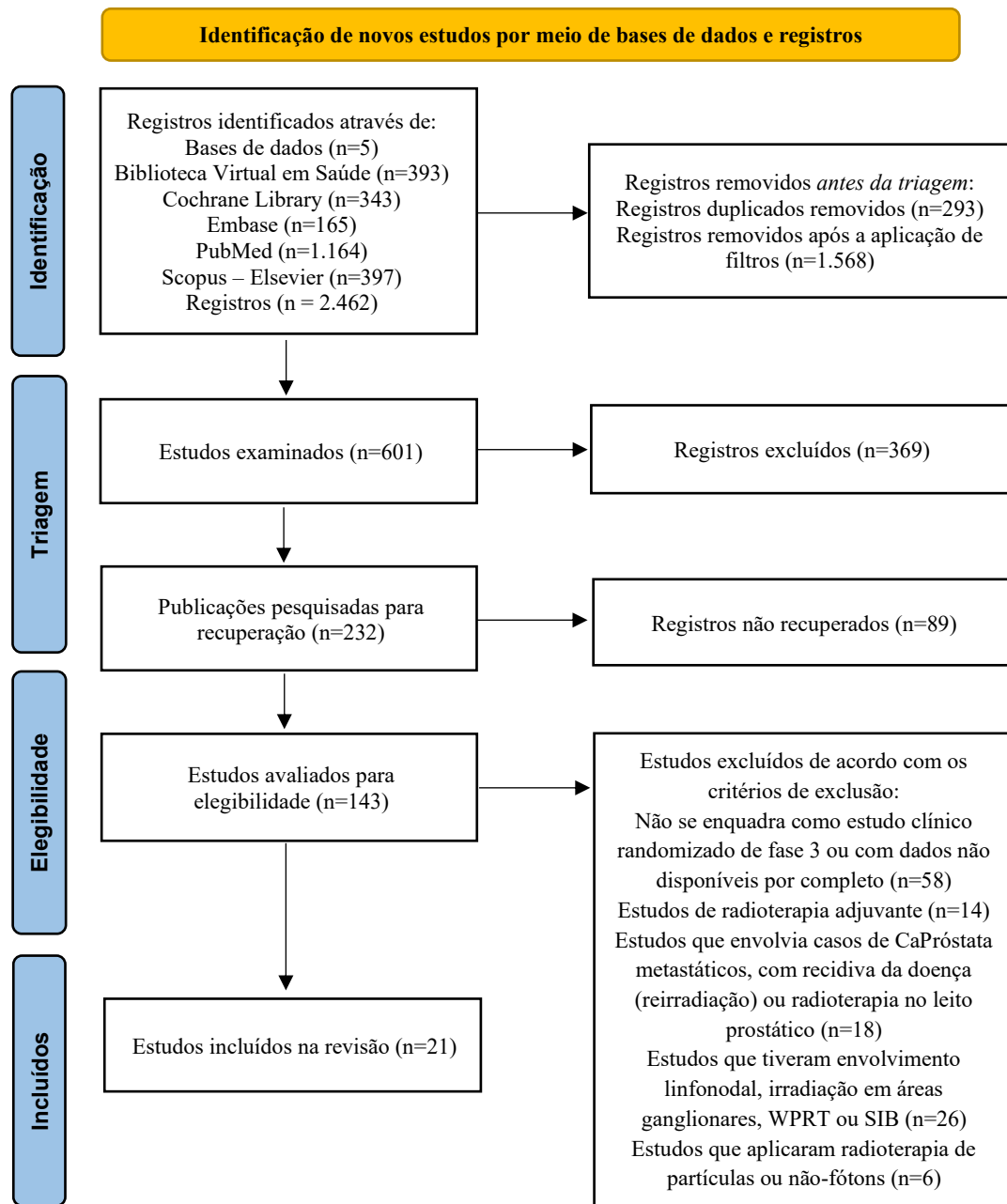
Fonte – Própria autoria.

Visando uma abordagem mais atual e refinada acerca do objetivo almejado, foram aplicados filtros: “Hipofracionamento da Dose de Radiação” e “Ensaio clínico controlado” selecionados no Assunto principal, além de um recorte temporal, que incluiu pesquisas dos últimos dez anos (2015 – 2025).

As buscas nas demais bases de dados foram conduzidas por meio de estratégias semelhantes desenvolvidas de acordo com cada ferramenta disponível necessária para cada tipo de câncer de próstata, descritas no Apêndices 1.

Os trabalhos identificados nas bases de dados foram exportadas para o gerenciador de referências *EndNote Web* (<https://www.myendnoteweb.com/EndNoteWeb.html>), e o número de estudos em cada momento foi registrado e posteriormente, descritos no diagrama de fluxo PRISMA – Figura 3. O fluxograma PRISMA tem a finalidade de melhorar o relato das revisões sistemáticas, organizando a seleção dos estudos por meio de um diagrama de fluxo explicativo contendo os tópicos: identificação, seleção, elegibilidade e inclusão (Moher *et al.*, 2009).

Figura 3 – Diagrama de fluxo PRISMA 2020 da revisão sistemática para Radioterapia Hipofracionada em casos de CaPróstata.



Fonte – Própria autoria.

4.4. Critérios de inclusão e exclusão

Os estudos primários foram selecionados com base em critérios de inclusão e exclusão pré-definidos para CaPróstata, descritos no Quadro 3.

Quadro 3 – Critérios de inclusão e exclusão utilizados para a estratégia de busca no caso de câncer de próstata.

Critérios de inclusão	Critérios de exclusão
a) Estudos publicados dentro do recorte temporal estabelecido (2015 – 2025); b) Estudo clínico randomizado de fase 3 publicados na íntegra; e c) Estudos constituídos por um ou mais braços, fracionamento convencional, hipofracionado moderado ou ultra-hipofracionado.	i. Estudos publicados fora do recorte temporal estabelecido (2015 – 2025); ii. Revisões, capítulos de livros, diretrizes, relatos de caso, resumos, cartas, relatórios, estudos clínicos de fase 1/2, observacionais, retrospectivos, comentários, publicações incompletas ou com dados parcialmente disponíveis; iii. Estudos de radioterapia adjuvante que continham radioterapia pós-prostatectomia ou teve braquiterapia ou quimioterapia como complementação ao tratamento; iv. Estudos que envolvia casos de CaPróstata metastáticos, com recidiva da doença (reirradiação) ou radioterapia no leito prostático; v. Estudos que tiveram envolvimento linfonodal, irradiação em áreas ganglionares (gânglios linfáticos ou linfonodos pélvicos – <i>boost</i> ganglionar), radioterapia de pelve inteira (WPRT, do inglês <i>Whole Pelvis Radiation Therapy</i>) ou reforço integrado simultâneo (SIB, do inglês <i>Simultaneous Integrated Boost</i>); vi. Estudos que aplicaram radioterapia de partículas ou não-fótons (por exemplo, prótons ou íons de carbono); e vii. Publicações duplicadas.

Fonte – Própria autoria.

4.5. Seleção de estudos

Com base nos critérios de inclusão e exclusão definidos, na etapa de triagem, foi feita a leitura dos títulos e resumos de cada estudo identificado. Essa avaliação considerou a pertinência de cada estudo à pergunta de pesquisa, garantindo a seleção apenas daqueles que atendiam plenamente aos critérios estabelecidos.

Na etapa de elegibilidade os trabalhos triados foram submetidos à leitura do texto na íntegra, sendo mantidos os critérios de inclusão e exclusão pré-definidos anteriormente. Os estudos não relacionados, aqueles que atenderam aos critérios de exclusão estabelecidos e os duplicados foram descartados.

Um desafio identificado na etapa de seleção dos estudos consistiu em identificar, dentre os estudos publicados sobre o tema, aqueles que se tratava de ensaios clínicos randomizados de fase 3 (ou considerados como tal) e incluíam exclusivamente pacientes submetidos apenas à radioterapia, sem associação à cirurgia, braquiterapia ou quimioterapia como terapêutica complementar. Também foram excluídos os estudos que administravam dose reforço em áreas ganglionares, visto que essa abordagem pode aumentar o volume irradiado, aumentando no

risco de toxicidade. Dessa forma, os critérios de exclusão permitiram incluir exclusivamente estudos que especificaram a radioterapia como único método de tratamento.

4.6. Extração de dados

A extração de dados iniciou-se com a elaboração de uma ficha padrão, descrita no Apêndice 2, que foi elaborada previamente com o objetivo de obter as principais informações de cada estudo integrado neste trabalho, sendo possível consolidar e comparar, de forma descritiva, os dados adquiridos.

Ademais, vale ressaltar que este trabalho dispensou a aprovação do comitê de ética e/ou do conselho institucional, tendo em vista que não aborda e nem realiza pesquisas clínicas em seres humanos e animais. Por conseguinte, asseguram-se os preceitos dos aspectos de direitos autorais dos autores vigentes previstos na lei (Brasil, 2013).

5. RESULTADOS

Ao todo, 21 estudos foram incluídos na análise final de CaPróstata, que se distribuem em 12 ensaios clínicos. No Quadro 4 são apresentados os ensaios clínicos de CaPróstata, onde são expostos: o nome do estudo (e o local em que foi conduzido), tipo de comparação entre os regimes de fracionamento e as características dos braços disponíveis em cada ensaio – número total de frações, dose por fração e dose total para CFRT, HRT e UHRT – conforme descrito em cada estudo.

Quadro 4 – Ensaios clínicos de CaPróstata incluídos nesta revisão sistemática, expondo o nome do estudo (local em que foi conduzido), comparação entre os regimes de fracionamento e as características dos braços avaliados.

Nome do estudo (local)	Comparação entre os regimes	Características dos regimes de tratamento		
		CFRT	HRT	UHRT
Soni (Índia)	CFRT x HRT	7800cGy / 39f (5pw)	6750cGy / 25f (5pw)	
CHHiP (Reino Unido)	CFRT x HRT	7400cGy / 37f (5pw)	G1: 6000cGy / 20f (5pw) G2: 5700cGy / 19f (5pw)	
Fonteyne (Europa)	HRT		G1: 5600cGy / 16f (4pw) G2: 6700cGy / 25f (5pw)	
Hypo-RT-PC (Dinamarca e Suécia)	CRT x UHRT	7800cGy / 39f (5pw)		4270cGy / 7f (3pw)
Kozuka (Japão)	CFRT x HRT	7800cGy / 39f (5pw implícito)	7000cGy / 28f (5pw implícito)	
MD Anderson (EUA)	CFRT x HRT	7560cGy / 42f (5pw implícito)	7200cGy / 30f (5pw implícito)	
PACE-B (Reino Unido, Irlanda e Canadá)	CFRT ou HRT x UHRT	7800cGy / 39f (5pw)	6200cGy / 20f (5pw)	G1: 3625cGy / 5f (5pw) G2: 3625cGy / 5f (3pw)
PACE-C (Reino Unido, Irlanda e Nova Zelândia)	HRT x UHRT		6000cGy / 20f (5pw)	G1: 3625cGy / 5f (5pw) G2: 3625cGy / 5f (3pw)
PROFIT (Canadá, Austrália e França)	CFRT x HRT	7800cGy / 39f (5pw)	6000cGy / 20f (5pw)	
Regina Elena (Itália)	CFRT x HRT	8000cGy / 40f (5pw implícito)	G1: 6200cGy / 20f (5pw) G2: 6200cGy / 20f (4pw)	

RTOG 0415 (EUA e Canadá)	CFRT x HRT	7380cGy / 41f (5pw implícito)	7000cGy / 28f (5pw implícito)	
Viani (Brasil)	HRT		7100cGy / 25f (5pw implícito)	
Soni (Índia)	CFRT x HRT	7800cGy / 39f (5pw)	6750cGy / 25f (5pw)	

Fonte – Própria autoria.

Abreviações: G1, grupo 1; G2, grupo 2; CFRT, Radioterapia Fracionada Convencional; HRT, Radioterapia Hipofracionada; UHRT, Radioterapia Ultra-Hipofracionada; cGy, centigray (unidade de medida de dose absorvida); f, número total de frações; pw, por semana (do inglês *per week*); OAR, Órgãos em Risco; BED, Dose Biológica Efetiva; EQD2, Dose Equivalente em 2 Gy por fração.

Com base nos dados extraídos dos ensaios clínicos incluídos nesta revisão, apresentados no Quadro 4, foram anotados os valores referentes ao TDP (Tempo, Dose e Fracionamento) adquirido por meio das tabelas do estudo de Ellis (1973) (Orton; Ellis, 1973), que contribuíram para comparação entre os esquemas de fracionamento com um mínimo de cálculo matemático.

Como o CaPróstata possui uma radiobiologia composta por uma baixa razão α/β , normalmente definida em 1,5 Gy para eficácia tumoral e 3,0 Gy adotado para os tecidos adjacentes de resposta tardia, esse tipo de câncer com proporções muito baixas de células em proliferação, reforça uma maior sensibilidade, bem como a administração de doses diárias maiores e um número menor de frações (Lehrer *et al.*, 2020).

Adicionalmente, foi aplicado o método Linear–Quadrático Simples para o cálculo dos parâmetros biológicos da Dose Biológica Efetiva (BED) – Equação 1 – e da Dose Equivalente em 2 Gy por fração (EQD2) – Equação 2.

$$BED = D \left[1 + \frac{d}{\left(\frac{\alpha}{\beta} \right)} \right] \quad (\text{Eq. 1})$$

$$EQD2 = D \left[\frac{d + \left(\frac{\alpha}{\beta} \right)}{2 + \left(\frac{\alpha}{\beta} \right)} \right] \quad (\text{Eq. 2})$$

onde D representa a dose total, d a dose por fração e α/β , pré-definidos como 1,5 Gy para estimativa da eficácia tumoral e 3,0 para a análise da toxicidade em órgãos em risco.

Ressalta-se que as fórmulas do modelo LQ Simples não consideraram o fator de proliferação celular, de maneira que os cálculos de BED e da EQD2 foram realizados com base na dose total e na dose por fração, desconsiderando a frequência semanal (número de frações por semana).

Os dados calculados para cada ensaio clínico incluído, referente aos esquemas de fracionamento, CFRT, HRT e UHRT, foram disponibilizados individualmente para cada esquema nas Tabelas 1, 2 e 3, respectivamente.

Tabela 1 – Parâmetros biológicos (TDF, BED e EQD2) de dose e eficácia tumoral dos ensaios clínicos de Radioterapia Fracionada Convencional (CFRT).

Nome do estudo	Esquema de fracionamento CFRT	TDF	Eficácia tumoral		OAR	
			BED _{1,5} (cGy)	EQD2 _{1,5} (cGy)	BED _{3,0} (cGy)	EQD2 _{3,0} (cGy)
CHHiP	7400cGy / 37f (5pw)	122,25	172,6	74	123,3	74
Hypo-RT-PC	7800cGy / 39f (5pw)	128,75	182	78	130	78
Kozuka	7800cGy / 39f (5pw implícito)	128,75	182	78	130	78
MD Anderson	7560cGy / 42f (5pw implícito)	117,5	166,32	71,28	120,96	72,6
PACE-B	7800cGy / 39f (5pw)	128,75	182	78	130	78
PROFIT	7800cGy / 39f (5pw)	128,75	182	78	130	78
Regina Elena	8000cGy / 40f (5pw implícito)	132	186,7	80	133,3	80
RTOG 0415	7380cGy / 41f (5pw implícito)	114,75	162,36	69,6	118,08	70,8
Soni	7800cGy / 39f (5pw)	128,75	182	78	130	78

Fonte – Própria autoria.

Abreviações: G1, grupo 1; G2, grupo2; CFRT, Radioterapia Fracionada Convencional; cGy, centigray (unidade de medida de dose absorvida); f, número total de frações; pw, por semana (do inglês *per week*); OAR, Órgãos em Risco; BED, Dose Biológica Efetiva; EQD2, Dose Equivalente em 2 Gy por fração.

Tabela 2 – Parâmetros biológicos (TDF, BED e EQD2) de dose e eficácia tumoral dos ensaios clínicos de Radioterapia Hipofracionada (HRT).

Nome do estudo	Esquema de fracionamento HRT	TDF	Eficácia tumoral		OAR	
			BED _{1,5} (cGy)	EQD2 _{1,5} (cGy)	BED _{3,0} (cGy)	EQD2 _{3,0} (cGy)
CHHiP	G1: 6000cGy / 20f (5pw)	G1: 123	G1: 180	G1: 77,1	G1: 120	G1: 72
	G2: 5700cGy / 19f (5pw)	G2: 117	G2: 171	G2: 73,3	G2: 114	G2: 68,4
Fonteyne	G1: 5600cGy / 16f (4pw)	G1: 124,5	G1: 186,7	G1: 80	G1: 121,3	G1: 72,8
	G2: 6700cGy / 25f (5pw)	G2: 129,4	G2: 186,8	G2: 80,1	G2: 126,8	G2: 75,9
Kozuka	7000cGy / 28f (5pw implícito)	130	186,7	80	128,3	77
MD Anderson	7200cGy / 30f (5pw implícito)	121	187,2	80,23	129,6	77,76

PACE-B	6200cGy / 20f (5pw)	129,5	170,1	81,5	124,9	75,6
PACE-C	6000cGy / 20f (5pw)	123	186,7	80	128,3	77
PROFIT	6000cGy / 20f (5pw)	123	187,2	80,23	129,6	77,76
Regina Elena	G1: 6200cGy / 20f (5pw) G2: 6200cGy / 20f (4pw)	G1: 129,5 G2: 125,5	170,1	81,5	124,9	75,6
RTOG 0415	7000cGy / 28f (5pw implícito)	130	186,7	80	128,3	77
Soni	6750cGy / 25f (5pw)	116	189	81	128,25	76,95
Viani	7100cGy / 25f (5pw implícito)	141,2	205,42	88,04	138,1	82,93

Fonte – Própria autoria.

Abreviações: G1, grupo 1; G2, grupo2; HRT, Radioterapia Hipofracionada; cGy, centigray (unidade de medida de dose absorvida); f, número total de frações; pw, por semana (do inglês *per week*); OAR, Órgãos em Risco; BED, Dose Biológica Efetiva; EQD2, Dose Equivalente em 2 Gy por fração.

Tabela 3 – Parâmetros biológicos (TDF, BED e EQD2) de dose e eficácia tumoral dos ensaios clínicos de Radioterapia Ultra-Hipofracionada (UHRT).

Nome do estudo	Esquema de fracionamento UHRT	TDF	Eficácia tumoral		OAR	
			BED _{1,5} (cGy)	EQD _{2,5} (cGy)	BED _{3,0} (cGy)	EQD _{2,3,0} (cGy)
Hypo-RT-PC	4270cGy / 7f (3pw)	118,55	216,4	92,8	130,3	77,7
PACE-B	G1: 3625cGy / 5f (5pw) G2: 3625cGy / 5f (3pw)	G1: 119,5 G2: 110,75	211,4	90,6	124,1	74,3
PACE-C	G1: 3625cGy / 5f (5pw) G2: 3625cGy / 5f (3pw)	G1: 119,5 G2: 110,75	211,4	90,6	124,1	74,3

Fonte – Própria autoria.

Abreviações: G1, grupo 1; G2, grupo2; UHRT, Radioterapia Ultra-Hipofracionada; cGy, centigray (unidade de medida de dose absorvida); f, número total de frações; pw, por semana (do inglês *per week*); OAR, Órgãos em Risco; BED, Dose Biológica Efetiva; EQD2, Dose Equivalente em 2 Gy por fração.

6. DISCUSSÃO

O fracionamento padrão (em torno de 7400 cGy / 37 f a 7800 cGy / 39 f) acarreta doses biológicas quase sempre iguais à dose administrada (D) no tratamento – apresentado na coluna de EDQ2 para OAR na Tabela 1, no entanto, a eficácia tumoral possui valores semelhantes aos estudos de HRT (variando entre 69,6 e 80 Gy). Os valores de TDF para fracionamento convencional são altos, o que reflete no longo tempo de tratamento (de 8 a 9 semanas).

A radioterapia hipofracionada moderada (geralmente 6000 cGy / 20 f ou 7200 cGy / 30 f) faz uso de maiores doses por fração, usufruindo da radiorresistência envolvido nos casos de câncer próstata (α/β baixo). Com isso, as doses biológicas são maiores do que a dose prescrita (D), ou seja, em relação a CFRT, a qual a HRT atinge um EQD2 de eficácia tumoral semelhante ou ligeiramente superior com a administração de dose (D) significativamente menor, proporcionando uma vantagem biológica de menor toxicidade aos OAR – de acordo com os valores de EQD2 menores apresentados na Tabela 2, variando de 6840 cGy a 8293 cGy, versus 7080 cGy a 8000 cGy na CFRT.

No ensaio clínico PROFIT foi observado uma redução na toxicidade tardia no braço hipofracionado em relação ao convencional, coincidindo com o modelo LQ que propôs uma dose equivalente (EQD2) menor para tecidos sadios (Catton *et al.*, 2017; Sanmamed *et al.*, 2025). Enquanto no estudo Regina Elena a HRT os efeitos tardios não foram amenizados e a eficácia tumoral se manteve a mesma (Sanguineti *et al.*, 2016; Arcangeli *et al.*, 2017). Quando o protocolo hipofracionado é aplicado associado à uma técnica mais avançada, como IMRT, ocorre a redução significativa da toxicidade aguda e tardia (Viani *et al.*, 2022). Diferente do cenário onde se aplica UHR com 3D-CRT, que a probabilidade de desenvolver reações tardias aumenta. A conclusão final após a comparação de CFRT com HRT moderada foi que o hipofracionamento pode ser classificado como não-inferior ao fracionamento convencional.

Os ensaios clínicos de ultra-hipofracionamento incluídos demonstraram resultados animadores, afirmando que a UHRT não é inferior aos outros protocolos para CaPróstata, assim, favorecendo uma maior probabilidade de controle tumoral, visto a partir dos valores mais alto de EQD2. Em conjunto, a dose biológica para os tecidos sadios se manteve praticamente idêntica em comparação ao protocolo padrão, demonstrando assim, um ganho no índice terapêutico. Esse fator foi apresentado no estudo escandinavo, Hypo-RT-PC (Widmark *et al.*, 2019; Fransson *et al.*, 2021).

Os efeitos colaterais agudos foram mais pronunciados no braço ultra-hipofracionado do estudo Hypo-RT-PC, que aplicou 7 frações de 610 cGy/fração (4270 Gy como dose total), administradas em dias alternados (3 vezes na semana) (Widmark *et al.*, 2019; Fransson *et al.*,

2021). Nos estudos PACE-B e PACE-C, a prescrição para o protocolo ultra-hipofracionado foi 5 frações de 725 cGy/fração (3625 cGy ao todo), aplicadas diariamente (5 vezes na semana) ou em dias alternados (3 vezes na semana), os resultados mostraram que reações precoces do ultra-hipofracionamento são semelhantes aos do fracionamento convencional, concluindo que a SBRT de 5 frações não é inferior (Brand *et al.*, 2019; Tree *et al.*, 2022; van As *et al.*, 2024; Tree *et al.*, 2025).

Em relação as reações tardias, os resultados do ensaio clínico Hypo-RT-PC mostram que elas são semelhantes para ambos os protocolos, UHRT e convencional (Widmark *et al.*, 2019; Fransson *et al.*, 2021). No entanto, os ensaios clínicos PACE-B e PACE-C apresentaram toxicidade tardia levemente aumentada, mesmo com EQD_{2,0} calculado se mostrando favorável (Brand *et al.*, 2019; Tree *et al.*, 2022; van As *et al.*, 2024; Tree *et al.*, 2025). Esse fato levanta a ideia de que α/β de certos tecidos adjacentes podem ser ainda menores do que 3,0 Gy, ou que os danos a pequenos volumes com doses muito altas por fração não são adequadamente modelados pelo modelo radiobiológico LQ. Portanto, acredita-se que esse esquema de fracionamento pode ser recomendável como padrão na rotina clínica, principalmente após o processamento de estudos voltados para toxicidade tardia que estão em andamento.

Para a implementação clínica, não há uma preferência clara entre um protocolo de hipofracionamento e outro. De acordo com os estudos selecionados, a aplicação do protocolo hipofracionado também se baseia na disponibilidade de técnicas modernas, como IMRT, VMAT, IGRT ou SBRT, que envolvem margens reduzidas em conformidade com a exigência da aplicação da HRT (Wilkins *et al.*, 2015; Dearnaley *et al.*, 2016; Sanguineti *et al.*, 2016; Arcangeli *et al.*, 2017; Kozuka *et al.*, 2017; Hoffman *et al.*, 2018; Brand *et al.*, 2019; Fransson *et al.*, 2021; Staffurth *et al.*, 2021; Soni *et al.*, 2022; Tree *et al.*, 2022; Tree *et al.*, 2025).

Embora a 3D-CRT seja permitida, desde que todas as restrições de dose para OAR exigidas pelo protocolo sejam atendidas, sua aplicação em conjunto com o protocolo hipofracionado não é recomendável devido às limitações na conformação da dose prescrita ao paciente (Catton *et al.*, 2017). O monitoramento por IGRT é altamente indicado, a fim de garantir a entrega inter e intrafrações (Sanguineti *et al.*, 2016; Arcangeli *et al.*, 2017).

Em contrapartida, não é necessário LINACs avançados para a execução de protocolos convencionais, visto que podem ser executados com técnicas mais antigas, como 2D ou 3D-CRT (Lee *et al.*, 2016; Sanguineti *et al.*, 2016; Arcangeli *et al.*, 2017; Bruner *et al.*, 2019; Widmark *et al.*, 2019; Fransson *et al.*, 2021; Tree *et al.*, 2022; Lee *et al.*, 2024). Porém, permanecer com este modelo de tratamento convencional poderá levar à escassez de recursos médicos e baixa eficiência tumoral (Sanguineti *et al.*, 2016; Arcangeli *et al.*, 2017).

Contextualizando no cenário brasileiro, o uso da radioterapia hipofracionada para câncer de próstata além de ser seguro e eficaz (com melhor eficiência biológica), também reduz o tempo de tratamento total para 1 a 4 semanas, o que é crucial em cenários de recursos limitados, como o Brasil.

Refletindo essa importância logística, em 2019, o SIA/SUS – Sistema de Informações Ambulatoriais do Sistema Único de Saúde, publicou o Manual de Bases Técnicas da Oncologia, que apresentou a organização dos procedimentos classificados com alta complexidade, incluindo a radioterapia externa (SBRT, 2022).

De acordo com a SIA/SUS, uma das variáveis assistenciais que definiam a lógica de pagamento do tratamento no Brasil era o número de campos de irradiação utilizados, ou seja, o número de configurações de feixe ou ângulo utilizados nas incidências diárias em que se aplica a RT, alternando de um a seis para um determinado volume alvo (SBRT, 2022). O Manual de Bases Técnicas da Oncologia informava um limite máximo de campos de acordo com cada tipo de tumor, sendo o de próstata o que admite o maior número de campos, com 144 ao total (Brasil, 2015; Tomazelli *et al.*, 2018).

Com o aumento da complexibilidade das técnicas (IMRT, VMAT, SBRT) e do planejamento, o método de financiamento foi alterado – passando a ser definido a partir do equipamento, do número de frações, no volume de atendimentos e menos no número de campos apenas – devido ao aumento de complexidade das técnicas, houve aumento no custo por tratamento (SBRT, 2022).

Em 2012, o Ministério da Saúde pagava em média US\$ 1.567 (R\$ 7.960) por RT. Em 2022, com a atualização do modelo de custeio, o valor foi reduzido para US\$ 831 (R\$ 4.221). Em 2025, o tratamento do CaPróstata consta com o valor médio de US\$ 1.639 (R\$ 8.838) (Brasil, 2025).

Outro aspecto importante refere-se à previsão de duplicação da demanda na realização de radioterapia nos próximos anos em conjunto ao baixo número de aparelhos ou força de trabalhos insuficientes (INCA, 2025). Mesmo com o início do Plano de Expansão da Radioterapia no SUS (PER-SUS) – que tem como objetivo reduzir o tempo de espera para início do tratamento e garantir equidade regional, que realiza novas instalações, modernização e substituição de equipamentos, sua plena aplicação ainda não ocorreu. Além disso, a SBRT, também apontou que grande parte das máquinas disponíveis no SUS estão obsoletas ou mal distribuídas (SBRT, 2021).

Durante a Semana Nacional de Combate ao Câncer, realizada em 2022, foi exposto que apenas 28%, 10%, 13% e 10% dos hospitais públicos dispõem das técnicas de IMRT, VMAT,

IGRT e SBRT, respectivamente. Enquanto 73% dessas instituições possuem a implementação de radioterapia hipofracionada (Marta, 2022).

É necessário primeiramente consolidar as bases, possuindo LINACs suficientes para suprir as demandas e assim, buscar avanço tecnológico. O especialista Gustavo Marta alerta: “O tempo é um fator crítico na oncologia. Garantir que o tratamento esteja disponível para todos não é apenas uma questão de equidade, é uma questão de sobrevivência” (Marta, 2022).

7. CONCLUSÃO

A partir do levantamento dos ensaios clínicos randomizados de fase 3 com fracionamento convencional foi possível observar que os valores de doses biológicas equivalentes em 2 Gy por fração são semelhantes ao esquema hipofracionado.

Para os ensaios clínicos que abordam o protocolo de hipofracionamento moderado somado a técnicas avançadas, como IMRT, há um provável aumento da eficácia tumoral e diminuição da toxicidade precoce e tardia. Porém, é necessário ter cautela ao implementar o regime hipofracionado em um serviço, sendo de suma importância analisar em conjunto os parâmetros α/β do sítio anatômico irradiado, do equipamento disponível no setor, e dos meios terapêuticos utilizados no tratamento da neoplasia.

O esquema de ultra-hipofracionamento apresentou benefícios terapêuticos e logísticos, afirmando não-inferioridade da UHRT em relação aos outros protocolos de fracionamento para CaPróstata. Resultados extraídos dos estudos incluídos neste trabalho, apresentaram que reações precoces do ultra-hipofracionamento são semelhantes aos do fracionamento convencional. Enquanto os efeitos tardios podem ser semelhantes para ambos os protocolos, UHRT e convencional, e aparecem mesmo quando a dose equivalente para os tecidos adjacentes (EQD_{23,0}) se mostrou favorável.

Por fim, conclui-se que o hipofracionamento é uma alternativa eficaz, segura e viável, capaz de otimizar recursos, reduzir custos e aumentar o acesso ao tratamento radioterápico, principalmente nos países subdesenvolvidos, como o Brasil. Diante da previsão de duplicação da demanda nos próximos anos no cenário brasileiro e da limitação estrutural em muitos países, sua aplicação representa uma estratégia promissora para ampliar a cobertura terapêutica e mitigar o impacto da crise de disponibilidade de radioterapia.

Dessa forma, a discussão reforça que a adoção do hipofracionamento depende da disponibilidade tecnológica dos serviços, sendo recomendável o uso de técnicas modernas como IMRT, VMAT ou SBRT para garantir precisão e segurança de doses administradas por meio de protocolos hipofracionados. Em contrapartida, a manutenção do fracionamento convencional limita a capacidade dos serviços e aumenta o tempo de espera para tratamento, especialmente em países com recursos restritos, como o Brasil.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AHIRE, V.; BIDAVIDI, N. A.; BOTERBERG, T.; CHAUDHARY, P.; CHEVALIER, F.; DAEMS, N. *et al.* **Radiobiology of Combining Radiotherapy with Other Cancer Treatment Modalities.** In: BAATOUT, S. (ed.). *Radiobiology Textbook*. Cham: Springer, 2023. Disponível em: 10.1007/978-3-031-18810-7_6.

ARCANGELI, G.; SARACINO, B.; ARCANGELI, S.; GOMELLINI, S.; PETRONGARI, M. G.; SANGUINETI, G. *et al.* **Moderate Hypofractionation in High-Risk, Organ-Confined Prostate Cancer: Final Results of a Phase III Randomized Trial.** *J Clin Oncol.*, [S.l.], v.35, n.17, p.1891-1897, jun. 2017. Epub 2017 Mar. PMID: 28355113. Disponível em: 10.1200/JCO.2016.70.4189.

AVKSHTOL, V.; RUTH, K. J.; ROSS, E. A.; HALLMAN, M. A.; GREENBERG, R. E.; PRICE, R. A. Jr. *et al.* **Ten-Year Update of a Randomized, Prospective Trial of Conventional Fractionated Versus Moderate Hypofractionated Radiation Therapy for Localized Prostate Cancer.** *J Clin Oncol.*, [S.l.], v.38, n.15, p.1676-1684, may 2020. Epub 2020 Mar. PMID: 32119599; PMCID: PMC7238488. Disponível em: 10.1200/JCO.19.01485.

BESE, N. S.; HENDRY, J.; JEREMIC, B. **Effects of prolongation of overall treatment time due to unplanned interruptions during radiotherapy of different tumor sites and practical methods for compensation.** *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, [S.l.], v.68, n.3, p.654-61, jul. 2007. Epub 2007 Apr. PMID: 17467926. Disponível em: 10.1016/j.ijrobp.2007.03.010.

BODGI, L.; CANET, A.; PUJO-MENJOUET, L.; LESNE, A.; VICTOR, J. M.; FORAY, N. **Mathematical models of radiation action on living cells: From the target theory to the modern approaches. A historical and critical review.** *J Theor Biol.*, [S.l.], v.394, [n.], p.93-101, apr. 2016. Epub 2016 Jan. PMID: 26807808. Disponível em: 10.1016/j.jtbi.2016.01.018.

BOISET, G. R. **Avaliação do planejamento de tratamento de Radioterapia Estereotáxica de pulmão usando modelagem computacional.** 2020. 134 f. Tese (Doutorado em Física) – Instituto de Física, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2020. Disponível em: https://sucupira-legado.capes.gov.br/sucupira/public/consultas/coleta/trabalhoConclusao/viewTrabalhoConclusao.jsf?opup=true&id_trabalho=9817152.

BOUSTANI, J.; GRAPIN, M.; LAURENT, P. A.; APETOH, L.; MIRJOLET, C. **The 6th R of Radiobiology: Reactivation of Anti-Tumor Immune Response.** *Cancers (Basel)*, [S.l.], v.11, n.6, p.860, jun. 2019. PMID: 31226866. PMCID: PMC6627091. Disponível em: 10.3390/cancers11060860.

BRAND, D. H.; TREE, A. C.; OSTLER, P.; VAN DER VOET, H.; LOBLAW, A.; CHU, W. *et al.* **PACE Trial Investigators. Intensity-modulated fractionated radiotherapy versus stereotactic body radiotherapy for prostate cancer (PACE-B): acute toxicity findings from an international, randomised, open-label, phase 3, non-inferiority trial.** *Lancet Oncol.*, [S.l.], v.20, n.11, p.1531-1543, nov. 2019. Epub 2019 Sep. PMID: 31540791; PMCID: PMC6838670. Disponível em: 10.1016/S1470-2045(19)30569-8.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Manual de bases técnicas da oncologia – SIA/SUS: sistema de informações ambulatoriais.** Secretaria de Atenção à Saúde. 19. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2015.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Tabela SUS 2025 (Financeiro)**. 2025. Tabela de valores. S.l.: s.n., 2025. Disponível em: <https://www.cisamusep.org.br/uploads/arquivoChamamento/tabelasus2025-1.pdf>.

BRASIL, Ministério da Saúde; Instituto Nacional de Câncer. **Manual para Técnicos em Radioterapia: curso para técnicos em radioterapia**. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, 2000.

BRASIL. **Lei Nº 12.853**, de 14 de agosto de 2013. Brasília, 2013. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2013/lei/112853.htm.

BRUNER, D. W.; PUGH, S. L.; LEE, W. R.; HALL, W. A.; DIGNAM, J. J.; LOW, D. *et al.* **Quality of Life in Patients With Low-Risk Prostate Cancer Treated With Hypofractionated vs Conventional Radiotherapy: A Phase 3 Randomized Clinical Trial**. *JAMA Oncol.*, [S.l.], v.5, n.5, p.664–670, may 2019. Disponível em: 10.1001/jamaoncol.2018.6752.

CAMANDUCAIA, D. S. M. **Sistematização de conduta para realização de radioterapia estereotática corpórea (SBRT) em pacientes com metástases ósseas em coluna vertebral no Instituto Nacional de Câncer – INCA**. 2017. Trabalho de Conclusão de Curso (Residência Médica em Radioterapia) – Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, Rio de Janeiro, 2017. Disponível em: <https://ninho.inca.gov.br/jspui/bitstream/123456789/13389/1/Sistematiza%C3%A7%C3%A3o%20de%20Conduta%20para%20Realiza%C3%A7%C3%A3o%20de%20Radioterapia%20Estereot%C3%A1tica%20Corp%C3%B3rea%20%28SBRT%29%20em%20Pacientes%20com%20Met%C3%A1stases%20%C3%93sseas%20em%20Coluna%20Vertebral%20no%20Instituto%20Nacional%20de%20C%C3%A2ncer-%20INCA.pdf>.

CAMPANELLI, H. B. **Avaliação do Sistema Computadorizado de Planejamento Radioterápico XiO 5.10 – Aspectos Funcionais e Avanços Tecnológicos para Melhoria da Resposta Terapêutica dos Tratamentos**. 2018. Tese (Mestrado) – Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Botucatu, 2018. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/entities/publication/24c302b6-ae28-4357-865a-d1984ccb7e7d>.

CARVALHO, A. C. **IGRT Radioterapia Guiada por Imagem: A relevância da tecnologia para os tratamentos radioterápicos**. 2022. 81 f. Monografia (Especialização em Radioterapia) – Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, Rio de Janeiro, 2022. Disponível em: <https://ninho.inca.gov.br/jspui/handle/123456789/11005>.

CATTON, C. N.; LUKKA, H.; GU, C. S.; MARTIN, J. M.; SUPIOT, S.; CHUNG, P. W. M. *et al.* **Randomized Trial of a Hypofractionated Radiation Regimen for the Treatment of Localized Prostate Cancer**. *J Clin Oncol.*, [S.l.], v.35, n.17, p.1884-1890, jun. 2017. PMID: 28296582. Disponível em: 10.1200/JCO.2016.71.7397.

CHAKRABARTI, D.; GREEN, H.; TREE, A. **Hypofractionation/Ultra-hypofractionation for Prostate Cancer Radiotherapy**. *Seminars in Radiation Oncology*, [S.l.], v.35, n.3, p.333-341, 2025. Disponível em: 10.1016/j.semradonc.2025.04.004.

CHIMIN, F. **Análise dos Parâmetros de Complicação em Tecidos Normais (NTCP) em Planejamento Computadorizado Aplicado à Radioterapia de Tumores de Próstata**. 2019. Tese

(Mestrado) – Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Botucatu, 2019. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/entities/publication/efd12d41-857d-49c9-9107-9bfd394adc29>.

CORREIA, D.; GONÇALVES, S. C.; VINAGRE, F.; CASALTA-LOPES, J.; NOBRE-GÓIS, I.; BORREGO, M. **Radioterapia estereotáxica corporal no tratamento da oligometastização pulmonar de carcinoma colorretal.** *Revista Portuguesa de Coloproctologia*, [S.l.], v.19, n.3, p.7–14, sep./dec. 2021. Disponível em: <https://www.spcoloprocto.org/uploads/6-artigo-original.pdf>.

COSTA, B. S. **Radioterapia adjuvante de mama em esquema ultra hipofracionado: Avaliação de parâmetros de planejamento em fase de implementação de protocolo assistencial.** 2021. Monografia (Especialização em Radioterapia) – Residência em Área Profissional da Saúde, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2021. Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/219087/001123000.pdf;jsessionid=4A6636C6436D1406687DA65E5DC4A97A?sequence=1>.

DEARNALEY, D. **Moderate hypofractionated radiotherapy for localised prostate cancer: A new standard of care.** *Cancer/Radiothérapie*, [S.l.], v.29, n.5–6, p.104678, 2025. Disponível em: 10.1016/j.canrad.2025.104678.

DEARNALEY, D.; SYNDIKUS, I.; MOSSOP, H.; KHOO, V.; BIRTLE, A.; BLOOMFIELD, D. *et al.* **Conventional versus hypofractionated high-dose intensity-modulated radiotherapy for prostate cancer: 5-year outcomes of the randomised, non-inferiority, phase 3 CHHiP trial.** *Lancet Oncol.*, [S.l.], v.17, n.8, p.1047-1060, aug. 2016. Epub 2016 Jun. PMID: 27339115. PMCID: PMC4961874. Disponível em: 10.1016/S1470-2045(16)30102-4.

DIAS, J. O.; FAGUNDES, I. S.; BISIO, M. C.; BARBOZA, V. S.; JACINTO, A. A.; ALTEI, W. F. **Extracellular vesicles as the common denominator among the 7 Rs of radiobiology: From the cellular level to clinical practice.** *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Reviews on Cancer*, [S.l.], v.1880, n.3, p.189315, 2025. Disponível em: 10.1016/j.bbcan.2025.189315.

FORTEYNE, V.; SARRAZYN, C.; SWIMBERGHE, M.; DE MEERLEER, G.; RAMMANT, E.; VANDERSTRAETEN, B. *et al.* **4 Weeks Versus 5 Weeks of Hypofractionated High-dose Radiation Therapy as Primary Therapy for Prostate Cancer: Interim Safety Analysis of a Randomized Phase 3 Trial.** *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, [S.l.], v.100, n.4, p.866-870, mar. 2018. Epub 2017 Dec 19. PMID: 29485064. Disponível em: 10.1016/j.ijrobp.2017.12.016.

GHADERI, N.; JUNG, J.; BRÜNINGK, S.C.; SUBRAMANIAN, A.; NASSOUR, L.; PEACOCK, J. **A Century of Fractionated Radiotherapy: How Mathematical Oncology Can Break the Rules.** *Int J Mol Sci.*, [S.l.], v.23, n.3, p.1316, jan. 2022. PMID: 35163240. PMCID: PMC8836217. Disponível em: 10.3390/ijms23031316.

GOMES, J. S. S.; FILHO, J. M. X.; FONTANA, J. M.; SANTOS, M. R.; BOTELHO, M. A. **Radioterapia Lattice: Um Estudo Comparativo de Viabilidade da técnica IMRT com a VMAT.** 2024. [Trabalho Acadêmico]. Repositório Institucional - Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva – INCA/Departamento de Física, Rio de Janeiro, Brasil, 2024. Disponível em: <https://ninho.inca.gov.br/jspui/handle/123456789/15715>.

HOFFMAN, K. E.; VOONG, K. R.; LEVY, L. B.; ALLEN, P. K.; CHOI, S.; SCHLEMBACH, P. J. *et al.* **Randomized Trial of Hypofractionated, Dose-Escalated, Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT) Versus Conventionally Fractionated IMRT for Localized Prostate Cancer.** *J Clin Oncol.*, [S.l.], v.36, n.29, p.2943-2949, oct. 2018. Epub 2018 Aug. PMID: 30106637; PMCID: PMC6804854. Disponível em: 10.1200/JCO.2018.77.9868.

INCA, Instituto Nacional de Câncer. **INCA estima 704 mil casos de câncer por ano no Brasil até 2025.** Rio de Janeiro: INCA, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/noticias/2022/inca-estima-704-mil-casos-de-cancer-por-ano-no-brasil-ate-2025>.

INCA, Instituto Nacional de Câncer. **Radioterapia.** Rio de Janeiro: INCA, 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tratamento/radioterapia>.

KARDAMAKIS, D.; BAATOUT, S.; BOURGUIGNON, M.; FORAY, N.; SOCOL, Y. **History of Radiation Biology.** In: BAATOUT, S. (ed.). *Radiobiology Textbook*. Cham: Springer, 2023. Disponível em: 10.1007/978-3-031-18810-7_1.

KOZUKA, T.; NAKANO, M.; HASHIMOTO, M.; GOMI, K.; MUROFUSHI, K. N.; SUMI, M. *et al.* **Acute and late complications after hypofractionated intensity modulated radiotherapy in prostate cancer.** *Jpn J Radiol.*, [S.l.], v.35, n.5, p.269-278, may 2017. Epub 2017 Mar. PMID: 28281047. Disponível em: 10.1007/s11604-017-0630-2.

LANDBERG, T.; CHAVALAUDRA, J.; DOBBS, J.; GERARD, J. P.; HANKS, G.; HORIOT, J. C. *et al.* **ICRU Report 62, Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU Report 50).** *Journal of the International Commission on Radiation Units and Measurements*, [S.l.], v.32, n.1, p.NP–NP, 1999. ISSN 1473-6691.

LANDBERG, T.; CHAVALAUDRA, J.; DOBBS, J.; HANKS, G.; JOHANSSON, K.-A.; MÖLLER, T. *et al.* **International Commission on Radiation Units and Measurements. ICRU Report 50, Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy.** *Journal of the International Commission on Radiation Units and Measurements*, [S.l.], v.26, n.1, p.NP–NP, 1993. ISSN 1473-6691.

LEE, W. R.; DIGNAM, J. J.; AMIN, M. B.; BRUNER, D. W.; LOW, D.; SWANSON, G. P. *et al.* **Randomized Phase III Noninferiority Study Comparing Two Radiotherapy Fractionation Schedules in Patients With Low-Risk Prostate Cancer.** *J Clin Oncol.*, [S.l.], v.34, n.20, p.2325-32, jul. 2016. Epub 2016 Apr. PMID: 27044935; PMCID: PMC4981980. Disponível em: 10.1200/JCO.2016.67.0448.

LEE, W. R.; DIGNAM, J. J.; AMIN, M. B.; BRUNER, D. W.; LOW, D.; SWANSON, G. P. *et al.* **Long-Term Analysis of NRG Oncology RTOG 0415: A Randomized Phase III Noninferiority Study Comparing Two Fractionation Schedules in Patients With Low-Risk Prostate Cancer.** *J Clin Oncol.*, [S.l.], v.42, n.20, p.2377-2381, jul. 2024. Epub 2024 May. PMID: 38759121; PMCID: PMC11377096. Disponível em: 10.1200/JCO.23.02445.

LEHRER, E. J.; KISHANB, A. U.; YU, J. B.; TRIFILETTID, D. M.; SHOWALTERE, T. N.; ELLISF, R. *et al.* **Ultrahypofractionated versus hypofractionated and conventionally fractionated radiation therapy for localized prostate cancer: A systematic review and meta-analysis of phase III**

randomized trials. *Radiotherapy and Oncology*, [S.l.], v.148, [n.], p.235–242, jul. 2020. Disponível em: [https://www.thegreenjournal.com/article/S0167-8140\(20\)30218-8/fulltext](https://www.thegreenjournal.com/article/S0167-8140(20)30218-8/fulltext).

LOPES, C. S. **Estudo comparativo de modelos radiobiológicos para radioterapia na modelagem computacional de gliomas.** 2022. Dissertação (Mestrado em Modelagem Computacional em Ciência e Tecnologia – Área de Concentração: Modelagem Computacional) – Programa de Pós-graduação em Modelagem Computacional em Ciência e Tecnologia, Universidade Federal Fluminense, Volta Redonda, Rio de Janeiro, 2022. Disponível em: <http://mcct.uff.br/wp-content/uploads/sites/454/2022/09/Disserta%C3%A7%C3%A3o-Carollayne-defendeu-em-20-06-22.pdf>.

MACIEL, M. F. **Radioterapia conformacional de próstata: comparação entre diferentes composições de campos.** 2011. Monografia (Programa de Aprimoramento Profissional/CRH/SES-SP e FUNDAÇÃO – Área: Física Aplicada a Radioterapia) – Departamento de Radioterapia – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, São Paulo, 2011. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/ses-sp/2011/ses-31322/ses-31322-2968.pdf>.

MAJEED, H.; GUPTA, V. **Adverse Effects of Radiation Therapy.** Aug. 2023. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): *StatPearls Publishing*, jan. 2025. PMID: 33085406. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563259/>.

MARTA, G. N. **Desafios e propostas para a radioterapia no Brasil.** 2022. [Apresentação]. Câmara dos Deputados (Brasil). *Comissão Especial Combate ao Câncer no Brasil*. Brasília, Distrito Federal: Câmara dos Deputados, 2022. Disponível em: https://www2.camara.leg.br/atividade-legislativa/comissoes/comissoes-temporarias/especiais/56a-legislatura/comissao-especial-combate-ao-cancer-no-brasil/apresentacoes-em-eventos/2022GustavoNaderMarta_DesafiosepropostasRTBrasilTJCC.pdf?utm_source=chatgpt.com.

MARTA, G. N. **Radiobiologia: princípios básicos aplicados à prática clínica.** *Diagnóstico & Tratamento*, São Paulo, v.19, n.1, p.45-47, 2014. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/upload/S/1413-9979/2014/v19n1/a3970.pdf>.

MARTINS, T. R. **Otimização das margens do volume alvo para tratamentos radioterápicos de cabeça e pescoço.** 2016. Trabalho de Conclusão de Curso (Residência em Física Média- Ênfase em Radioterapia) – Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro, 2016. Disponível em: <https://ninho.inca.gov.br/jspui/handle/123456789/10794>.

MOHER, D.; LIBERATI, A.; TETZLAFF, J.; ALTMAN, D. G. PRISMA Group. **Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement.** *PLoS Med.*, [S.l.], v.6, n.7, p.e1000097, jul. 2009. Epub 2009 Jul. PMID: 19621072; PMCID: PMC2707599. Disponível em: 10.1371/journal.pmed.1000097.

MORGAN, S.C.; HOFFMAN, K.; LOBLAW, D. A.; BUYYOUNOUSKI, M. K.; PATTON, C.; BAROCAS, D. *et al.* **Hypofractionated Radiation Therapy for Localized Prostate Cancer: An ASTRO, ASCO, and AUA Evidence-Based Guideline.** *J Clin Oncol.*, [S.l.], v.36, n.34, p.JCO1801097, oct. 2018. Epub ahead of print. PMID: 30307776; PMCID: PMC6269129. Disponível em: 10.1200/JCO.18.01097.

MOULDER, J. E.; SEYMOUR, C. **Radiation fractionation: the search for isoeffect relationships and mechanisms.** *Int J Radiat Biol.*, [S.l.], v.94, n.8, p.743–751, aug. 2018. Epub 2017 Oct. PMID: 28967281. Disponível em: 10.1080/09553002.2017.1376764.

NOLASCO, A. V. **Métodos de dosimetria de superfícies aplicados ao controle de qualidade e investigação de dose na pele em tratamentos de Radioterapia.** 2017. Tese (Doutorado em Ciências e Técnicas Nucleares) – Departamento de Engenharia Nuclear, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2017. Disponível em: <https://repositorio.ufmg.br/handle/1843/BUBD-AX2L2S>.

ORTON, C. G.; ELLIS, F. **Dose, time and fractionation: a clinical hypothesis.** *British Journal of Radiology*, [S.l.], v.46, n.541, p.1–7, jan. 1973.

POLI, M. E. R. **Definição do volume de planejamento do alvo (PTV) e seu efeito na radioterapia.** 2007. Tese (Doutorado em Tecnologia Nuclear – Aplicações) – Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2007. Disponível em: <https://teses.usp.br/teses/disponiveis/85/85131/tde-27112007-144824/pt-br.php>.

REHMAN, J. ur; AHMAD, N.; KHALID, M.; ASGHAR, H. M. N. ul H. K.; GILANI, Z. A.; ULLAH, I. *et al.* **Intensity modulated radiation therapy: A review of current practice and future outlooks.** *Journal of Radiation Research and Applied Sciences*, v.11, n.4, p.361-367, 2018. Disponível em: 10.1016/j.jrras.2018.07.006.

SALVAJOLI, J. V.; SOUHAMI, L.; FARIA, S. L. **Radioterapia em oncologia.** 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2023. E-book.

SANGUINETI, G.; ARCIDIACONO, F.; LANDONI, V.; SARACINO, B. M.; FARNETI, A.; ARCANGELI, S. *et al.* **Macroscopic Hematuria After Conventional or Hypofractionated Radiation Therapy: Results From a Prospective Phase 3 Study.** *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, [S.l.], v.96, n.2, p.304-312, oct. 2016. Epub 2016 May. PMID: 27475670. Disponível em: 10.1016/j.ijrobp.2016.05.017.

SANMAMED, N.; DAYES, I.; CATTON, C.; LIU, A.; SUPIOT, S.; LUKKA, H. *et al.* **Patient-reported Quality of Life in PROFIT, a Phase 3 Randomized Clinical Trial Evaluating Moderately Hypofractionated Radiotherapy for Intermediate-risk Prostate Cancer.** *European Urology Oncology*, [S.l.], [v.], [n.], [p.], 2025. Disponível em: 10.1016/j.euo.2025.03.017.

SBRT, Sociedade Brasileira de Radioterapia. **Manual de Bases Técnicas – Oncologia SIA/SUS.** 30.ed. São Paulo: SBRT, 2022. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//manual_oncologia_30a_edicao_agosto_2022_25_08_2022_-_26-08-2022.pdf.

SBRT, Sociedade Brasileira de Radioterapia. **Relatório Projeto RT2030.** 2021. Disponível em: https://sbradioterapia.com.br/wp-content/uploads/2021/08/Relatorio_Projeto_RT2030.pdf.

SCHAUUE, D.; MCBRIDE, W. H. **Opportunities and challenges of radiotherapy for treating cancer.** *Nature reviews Clinical oncology*, [S.l.], v. 12, n. 9, p. 527-540, 2015.

SCHILLER, J. H.; SHI, W.; TIMMERMAN, R. D. **Stereotactic body radiation therapy: a novel treatment modality.** *Clinical Oncology*, [S.l.], v.24, n.9, p.629–639, nov. 2012. Disponível em: [https://www.clinicaloncologyonline.net/article/S0936-6555\(12\)00128-8/fulltext](https://www.clinicaloncologyonline.net/article/S0936-6555(12)00128-8/fulltext).

SILVEIRA, T. B.; LIMA, M. B.; DA ROSA, L. A. R. **Comparação entre Dispositivos Eletrônicos de Imagens Portais e matriz de câmaras de ionização para garantia da qualidade de radioterapia de intensidade modulada.** *Revista Brasileira de Física Médica*, [S. l.], v. 6, n. 2, p. 25–28, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.29384/rbfm.2012.v6.n2.p25-28>.

SMINIA, P.; GUIPAUD, O.; VIKTORSSON, K.; AHIRE, V.; BAATOUT, S.; BOTERBERG, T. *et al.* (2023). **Clinical Radiobiology for Radiation Oncology.** In: Baatout, S. (eds) *Radiobiology Textbook*. Springer, Cham, 2023. https://doi.org/10.1007/978-3-031-18810-7_5.

SONI, A.; JADHAV, G. K.; MANOCHA, S.; CHAUHAN, S.; GOSWAMI, B.; VERMA, M. **Comparative evaluation of hypofractionated radiotherapy versus conventionally fractionated radiotherapy for patients with intermediate and high risk prostate cancer.** *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy*, Greater Poland Cancer Centre, v.27, n.6, p.1001-1009, sep. 2022. Disponível em: 10.5603/RPOR.a2022.0116.

SOUSA, J. C. O. **Radiobiologia: revisão conceitual e aplicações no fracionamento da terapêutica radioterápica.** *Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento*. [S.l.], v.02, n.11, p.54-66, nov. 2018. ISSN:2448-0959. Disponível em: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/radiobiologia>.

STAFFURTH, J. N.; HAVILAND, J. S.; WILKINS, A.; SYNDIKUS, I.; KHOO, V.; BLOOMFIELD, D. *et al.* **Impact of Hypofractionated Radiotherapy on Patient-reported Outcomes in Prostate Cancer: Results up to 5 yr in the CHHiP trial (CRUK/06/016).** *Eur Urol Oncol.*, [S.l.], v.4, n.6, p.980-992, dec. 2021. Epub 2021 Sep. PMID: 34489210; PMCID: PMC8674146. Disponível em: 10.1016/j.euo.2021.07.005.

STEEL, G. G.; MCMILLAN, T. J.; PEACOCK, J. H. **Os 5Rs da Radiobiologia.** *Revista International Journal of Radiation Biology*, [S.l.], v.56, n.6, p.1045–1048, 1989. Disponível em: 10.1080/09553008914552491.

TAGHIZADEH-HESARY, F. **“Reinforcement” by tumor microenvironment: the seventh “R” of radiobiology.** *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, [S.l.], v.119, [n.], p.727-733, 2024. Disponível em: 10.1016/j.ijrobp.2023.09.027.

TERHAARD, C.H.; KARIM, A.B.; HOOGENRAAD, W.J.; TJHO-HESLINGA, R.; KEUS, R.B.; MEHTA, D.M. *et al.* **Local control in T3 laryngeal cancer treated with radical radiotherapy, time dose relationship: the concept of nominal standard dose and linear quadratic model.** *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, [S.l.], v.20, n.6, p.1207-14, jun. 1991. PMID: 2045295. Disponível em: 10.1016/0360-3016(91)90229-w.

THEOTONIO, F. O. M. **Estudo retrospectivo da análise bucal de pacientes irradiados em cabeça e pescoço pelo serviço de odontologia em oncologia da Santa Casa de Misericórdia de Maceió.** 2021. Tese (Mestrado em Ciências – Área de concentração: Oncologia) – Fundação Antônio Prudente,

Maceió, Alagoas, 2021. Disponível em: <https://accamargo.phlnet.com.br/MESTRADO/2022/FOMTheotonio/FOMTheotonio.pdf>.

TOMAZELLI, J. G.; ATTY, A. T. M.; BERTHOLASCE, A. C. A.; DIAS, M. B. K. **Tratamento Radioterápico no Sistema Único de Saúde: uma Análise do Período 2012 a 2016.** *Revista Brasileira de Cancerologia*, Rio de Janeiro, v.64, n.4, p.461-469, de. 2018. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/194>.

VAN AS, N.; GRIFFIN, C.; TREE, A.; PATEL, J.; OSTLER, P.; VAN DER VOET, H. *et al.* **Phase 3 Trial of Stereotactic Body Radiotherapy in Localized Prostate Cancer.** *N Engl J Med.*, [S.l.], v.391, n.15, p.1413-1425, oct. 2024. PMID: 39413377; PMCID: PMC7616714. Disponível em: 10.1056/NEJMoa2403365.

VAN LEEUWEN, C. M.; OEI, A. L.; CREZEE, J.; BEL, A.; FRANKEN, N. A. P.; STALPERS, L. J. A. *et al.* **The alfa and beta of tumours: a review of parameters of the linear-quadratic model, derived from clinical radiotherapy studies.** *Radiat Oncol.*, [S.l.], v.13, n.1, p.96, may 2018. PMID: 29769103; PMCID: PMC5956964. Disponível em: 10.1186/s13014-018-1040-z.

VIANI, G. A.; GOUVEIA, A. G.; YAN, M.; MATSUURA, F. K.; MORAES, F. Y. **Radioterapia estereotáxica corporal vs. cirurgia para câncer de pulmão de células não pequenas em estágio inicial: meta-análise atualizada envolvendo 29.511 pacientes incluídos em estudos comparativos.** *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, São Paulo, v.48, n.3, p.e20210390, 2022. PMID: 35508065; PMCID: PMC9064643. Disponível em: 10.36416/1806-3756/e20210390.

VIDETIC, G. M. M.; DONINGTON, J.; GIULIANI, M.; HEINZERLING, J.; KARAS, T.; LOO, B. W. Jr. *et al.* **The development of stereotactic body radiotherapy (SBRT) for medically inoperable early stage non-small cell lung cancer: an international phenomenon.** *J Radiat Oncol*, [S.l.], v.1, [n.], p.3–10, 2012. Disponível em: 10.1007/s13566-012-0013-3.

WATANABE, E. Y. **Avaliação da eficácia de diferentes metodologias de cálculo para dosimetria de órgãos críticos em radioterapia.** 2016. 98 f. Tese (Doutorado em Oncologia) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5151/tde-12042016-151104/publico/ErikaYumiWatanabeVersaoCorrigida.pdf>.

WEINBERG, R.A. **The biology of cancer.** *Garland science*, Taylor and Francis group, Llc. 2007.
WILKINS, A.; MOSSOP, H.; SYNDIKUS, I.; KHOO, V.; BLOOMFIELD, D.; PARKER, C. *et al.* **Hypofractionated radiotherapy versus conventionally fractionated radiotherapy for patients with intermediate-risk localised prostate cancer: 2-year patient-reported outcomes of the randomised, non-inferiority, phase 3 CHHiP trial.** *Lancet Oncol.*, [S.l.], v.16, n.16, p.1605-16, dec. 2015. Epub 2015 Oct. PMID: 26522334; PMCID: PMC4664817. Disponível em: 10.1016/S1470-2045(15)00280-6.

WITHERS, H. R. **The Four R's of Radiotherapy.** In: LETT, J. T.; ADLER, H. (ed.). *Advances in Radiation Biology*. [S.l.]: Elsevier, v.5, p.241-271, 1975. Disponível em: 10.1016/B978-0-12-035405-4.50012-8.

APÊNDICES

APÊNDICE 1 – DESCRITORES UTILIZADOS NA ESTRATÉGIA DE BUSCA PARA CÂNCER DE PRÓSTATA

Banco de dados	Descritores	Filtros aplicados
Biblioteca Virtual em Saúde	(Radioterapia OR Radiotherapy OR Radiothérapie) AND ("Câncer de próstata" OR "Prostate cancer" OR "Cáncer de próstata" OR "Cancer de la prostate" OR "Câncer da próstata" OR "Câncer prostático" OR "Neoplasias prostáticas" OR "Prostatic neoplasms" OR "Neoplasias de próstata" OR "Neoplasias da próstata" OR "Tumeurs de la prostate" OR "Tumores da próstata" OR "Tumores de próstata" OR "Tumores prostáticos" OR "Prostate tumors") AND ("Hipofracionamento da dose de radiação" OR "Hypofractionation of radiation dose" OR "Hipofraccionamiento de la dosis de radiación" OR "Hypofractionnement de la dose de rayonnement")	Recorte temporal 2015 – 2025 (últimos dez anos); Assunto principal: “Hipofracionamento da Dose de Radiação”; Tipo de estudo: “Ensaio Clínico Controlado”
Cochrane Library	(Radiotherapy) AND (Prostatic neoplasms OR Prostatic neoplasm OR Prostate neoplasm OR Prostate neoplasms OR Prostate cancer OR Prostate cancers OR Cancer of prostate OR Cancer of the prostate OR Prostatic cancer OR Prostatic cancers) AND (Hypofractionation of radiation dose OR Radiation hypofractionated dose OR Radiotherapy minibeam OR Radiotherapy minibeam OR Radiotherapy dose hypofractionation OR Radiotherapy dose hypofractionations) <i>Pesquisa ampla em todo o texto</i>	Ano da primeira publicação: 2015 – 2025 (últimos dez anos)
Embase	(‘Radiotherapy’/exp OR ‘Radiotherapy’) AND (‘Prostatic neoplasms’ OR ‘Prostatic neoplasm’ OR ‘Prostate neoplasm’ OR ‘Prostate neoplasms’ OR ‘Prostate cancer’ OR ‘Prostate cancers’ OR ‘Cancer of prostate’ OR ‘Cancer of the prostate’ OR ‘Prostatic cancer’ OR ‘Prostatic cancers’) AND (‘Hypofractionated radiotherapy’ OR ‘Hypofractionation of radiation dose’ OR ‘Radiation hypofractionated dose’ OR ‘Radiotherapy minibeam’ OR ‘Radiotherapy minibeam’ OR ‘Radiotherapy dose hypofractionation’ OR ‘Radiotherapy dose hypofractionations’) AND (‘Standard fractionation’ OR ‘Normal fractionation’ OR ‘Conventional fractionation’) <i>Pesquisa ampla em todos os campos</i>	Anos de publicação: 2015 – 2025 (últimos dez anos)
Scopus – Elsevier	(ALL ((Radiotherapy)) AND ALL (("Prostatic neoplasms" OR "Prostatic neoplasm" OR "Prostate neoplasm" OR "Prostate neoplasms" OR "Prostate cancer" OR "Prostate cancers" OR "Cancer of prostate" OR "Cancer of the prostate" OR "Prostatic cancer" OR "Prostatic cancers")) AND ALL (("Hypofractionated radiotherapy" OR "Hypofractionation of radiation dose" OR "Radiation hypofractionated dose" OR "Radiotherapy dose hypofractionation" OR "Radiotherapy dose hypofractionations")) AND ALL (("Standard fractionation" OR "Normal fractionation" OR "Conventional fractionation")) AND NOT TITLE-ABS-KEY ((brachytherapy)) AND NOT TITLE-ABS-KEY (("Proton therapy")) AND NOT TITLE-ABS-KEY (("Retrospective study")) AND NOT TITLE-ABS-KEY (("Simultaneous integrated reinforcement" OR "Simultaneous integrated boost"))) AND PUBYEAR > 2014 AND PUBYEAR < 2026 AND (LIMIT-TO (DOCTYPE, "ar"))	Ano (faixa): 2015 – 2025 (últimos dez anos); Tipo de documento: “Artigo”

PubMed	(Radiotherapy) AND (Prostatic neoplasms OR Prostatic neoplasm OR Prostate neoplasm OR Prostate neoplasms OR Prostate cancer OR Prostate cancers OR Cancer of prostate OR Cancer of the prostate OR Prostatic cancer OR Prostatic cancers) AND (Hypofractionation of radiation dose OR Radiation hypofractionated dose OR Radiotherapy minibeam OR Radiotherapy minibeam OR Radiotherapy dose hypofractionation OR Radiotherapy dose hypofractionations) AND (randomized controlled trial [Publication Type] OR controlled clinical trial [Publication Type] OR randomized controlled trials [MeSH Terms] OR random allocation [MeSH Terms] OR double blind method [MeSH Terms] OR single blind method [MeSH Terms] OR clinical trial [Publication Type] OR clinical trials [MeSH Terms] OR (clinical* [Text Word] AND trial* [Text Word]) OR single* [Text Word] OR double* [Text Word] OR treble* [Text Word] OR triple* [Text Word] OR placebos [MeSH Terms] OR placebo* [Text Word] OR random* [Text Word] OR research design [MeSH Terms] OR comparative study [MeSH Terms] OR evaluation studies [MeSH Terms] OR follow-up studies [MeSH Terms] OR prospective studies [MeSH Terms] OR control* [Text Word] OR prospectiv* [Text Word] OR volunteer* [Text Word])	Data de Publicação: 2015 – 2025 (últimos dez anos); Disponibilidade de Texto: “Texto completo”; Tipo de artigo: “Estudo Clínico”, “Ensaio Clínico”, “Ensaio Clínico Controlado”, “Estudo multicêntrico”, “Ensaio controlado randomizado”, “Ensaio clínico randomizado controlado”
--------	--	---

**APÊNDICE 2 – FICHA PADRÃO PARA EXTRAÇÃO DE DADOS DOS ESTUDOS
INCLUÍDOS NO TRABALHO.**

A. Identificação	Título do artigo (ano de publicação)	
	Local onde o estudo está disponível	
	Nome do ensaio clínico (país em que foi conduzido o estudo)	
	Número de registro do ensaio clínico	
	Nome do primeiro autor	
	Desenho do estudo	
	Período em que foi realizado do estudo	
B. Componentes metodológicos do estudo	Quantidade de pacientes analisados	
	Comparação de esquema de fracionamento realizado no ensaio clínico (Convencional x Hipofracionamento moderado x Ultra-hipofracionamento)	
	Dose total (cGy)	
	Número de frações total	
	Dose de radiação por fração (cGy/f)	
	Técnica de tratamento realizada	
C. Análise do ensaio clínico	Evidências de benefícios observadas	
	Evidências de malefícios observadas	