

**INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE SANTA CATARINA
CÂMPUS FLORIANÓPOLIS
DEPARTAMENTO ACADÊMICO DE SAÚDE E SERVIÇOS
CURSO SUPERIOR DE TECNOLOGIA EM RADIOLOGIA**

MANUELLA BASTOS MACHADO

**HIPOFRACIONAMENTO DE DOSE E A TOXICIDADE CUTÂNEA
PARA O TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA — uma revisão
integrativa da literatura**

FLORIANÓPOLIS, 2019.

**INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE SANTA CATARINA
CÂMPUS FLORIANÓPOLIS
DEPARTAMENTO ACADÊMICO DE SAÚDE E SERVIÇOS
CURSO SUPERIOR DE TECNOLOGIA EM RADIOLOGIA**

MANUELLA BASTOS MACHADO

**HIPOFRACIONAMENTO DE DOSE E A TOXICIDADE CUTÂNEA
PARA O TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA — uma revisão
integrativa da literatura**

Trabalho de Conclusão de Curso submetido ao Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Santa Catarina como parte dos requisitos para obtenção do título de Tecnólogo em Radiologia.

Orientador:
Prof. Giovani Cavalheiro Nogueira, Me.

FLORIANÓPOLIS, 2019.

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor.

Machado, Manuella Bastos
HIPOFRACIONAMENTO DE DOSE E A TOXICIDADE CUTÂNEA PARA
O TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA : uma revisão integrativa
da literatura / Manuella Bastos Machado ; orientação
de Giovani Cavalheiro Nogueira. - Florianópolis,
SC, 2019.

39 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) - Instituto Federal
de Santa Catarina, Câmpus Florianópolis. CST
em Radiologia. Departamento Acadêmico de Saúde e
Serviços.

Inclui Referências.

1. Radioterapia. 2. Câncer de mama. 3. Toxicidade.
4. Hpofracionamento. I. Cavalheiro Nogueira, Giovani.
II. Instituto Federal de Santa Catarina. Departamento
Acadêmico de Saúde e Serviços. III. Título.

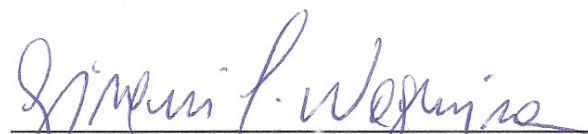
**HIPOFRACIONAMENTO DE DOSE E A TOXICIDADE CUTÂNEA
PARA O TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA — uma revisão
integrativa da literatura**

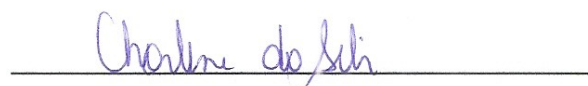
MANUELLA BASTOS MACHADO

Este trabalho foi julgado adequado para obtenção do Título de Tecnóloga em Radiologia e aprovado na sua forma final pela banca examinadora do Curso Superior de Tecnologia em Radiologia do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Santa Catarina.

Florianópolis, 28 de Junho de 2019

Banca examinadora:


Giovani Cavalheiro Nogueira, Me.


Charlene da Silva, Esp.


Rita de Cássia Flor, Dra.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais Nascione e Goretti, por todo o apoio emocional e motivação, por nunca me deixarem desistir, nunca duvidarem da minha capacidade e por estarem comigo até o fim.

Ao meu irmão, Guilherme, pelas palavras de carinho e amor nos momentos de dificuldade e pelos momentos de descontração.

Ao meu namorado, Gustavo, por me motivar todos os dias e por ter sido minha fortaleza durante os 3 anos e meio de curso.

Aos meus sogros Evelise e Aldo e sua família, pelo apoio e pelos momentos em que me confortaram e que me fizeram sorrir.

Ao meu professor Orientador por ter aceitado me orientar para o desenvolvimento deste trabalho.

Aos professores do IFSC pela carga de conteúdo, que foi fundamental para meu desenvolvimento pessoal e profissional.

Agradeço também a banca examinadora pela leitura e avaliação do trabalho tendo a certeza de que todos os apontamentos serão primordiais para o enriquecimento do trabalho.

Não é sobre chegar no topo do mundo e saber que venceu, é sobre escalar e sentir que o caminho te fortaleceu.”

Ana Carolina Vilela da Costa

RESUMO

A radioterapia é uma modalidade de tratamento muito importante para um bom prognóstico da paciente com câncer de mama, visando diminuir a taxa de mortalidade e das incapacidades causadas pela doença. Sendo assim, este trabalho traz meios para compreender a relação do hipofracionamento de dose com a toxicidade cutânea. Esta compreensão permite que os profissionais das técnicas radiológicas possam atender às pacientes de maneira humanizada, visualizando cada uma como um ser individual, visto que saberão analisar a relação risco-benefício. Para tanto, foi realizada uma revisão integrativa da literatura, com abordagem quali-quantitativa na base de dados Pubmed, por meio da busca dos descritores: *radiotherapy; breast neoplasms; e radiation dose hypofractionation*. Os principais resultados abrangem a enumeração dos estudos por ano, revistas de publicação e autores, bem como inclui a enumeração dos protocolos de hipofracionamento utilizados mostrando os resultados de toxicidade cutânea apresentados, um prognóstico para a utilização da técnica e uma comparação entre as publicações analisadas também foram realizados. Desta forma, pode-se concluir que a utilização do hipofracionamento de dose é capaz de promover benefícios relacionados à diminuição da toxicidade cutânea e uma melhor qualidade de vida.

Palavras-chave: Radioterapia. Câncer de Mama. Hipofracionamento.

ABSTRACT

Radiotherapy is a very important modality of treatment for a prognosis of the patient with breast cancer, decreasing the mortality rate and the incapacities caused by the disease. Thus, this work provides a means to understand the relationship of dose hypofractionation with cutaneous toxicity. This understanding allows professionals of radiological techniques to attend patients in a humanized way, viewing each as an individual, since they will be able to analyze the relationship risk-benefit analysis. An integrative literature review was used, with a qualitative-quantitative approach in the Pubmed database, through the search of the descriptors: radiotherapy; breast neoplasms; and radiation dose hypofractionation. The main results include the enumeration of the studies per year, publication journals and authors, as well as the enumeration of the hypofractionation protocols used, showing the cutaneous toxicity results presented, a prognosis for the use of the technique and a comparison between the analyzed publications as well were done. Thus, it can be concluded that the use of dose hypofraction is capable of promoting benefits related to the reduction of cutaneous toxicity and a better quality of life.

Key-words: Radiotherapy. Breast Cancer. Radiation Dose Hypofractionation.

SUMÁRIO

| | |
|--|-----------|
| 1 INTRODUÇÃO..... | 09 |
| 1.1 Justificativa..... | 10 |
| 1.2 Definição do problema..... | 11 |
| 1.3 Objetivo geral..... | 11 |
| 1.4 Objetivos específicos..... | 12 |
| 2 REVISÃO DE LITERATURA..... | 13 |
| 2.1 Anatomia da mama..... | 13 |
| 2.2 Câncer de mama..... | 14 |
| 2.2.1 Estadiamento do câncer de mama..... | 15 |
| 2.3 Processo de tratamento teleterápico..... | 16 |
| 2.3.1 Hipofracionamento..... | 17 |
| 2.3.2 Efeitos adversos da radioterapia..... | 18 |
| 3 METODOLOGIA..... | 19 |
| 3.1 Contexto da pesquisa..... | 19 |
| 3.2 Coleta e análise de dados..... | 21 |
| 3.3 Aspectos éticos..... | 22 |
| 4 RESULTADOS E DISCUSSÕES..... | 23 |
| 4.1 Trabalhos selecionados..... | 23 |
| 4.1.1 Esquema de tratamento utilizado..... | 25 |
| 4.1.2 Tempo de acompanhamento durante e após o tratamento..... | 26 |
| 4.1.3 Toxicidades cutâneas apresentadas..... | 27 |
| 4.1.4 Prognóstico para a utilização da técnica..... | 29 |
| 4.2 Comparação dos trabalhos encontrados..... | 29 |
| 5 CONCLUSÃO..... | 32 |
| REFERÊNCIAS..... | 33 |
| APÊNDICES..... | 38 |

1 INTRODUÇÃO

Atualmente, o Instituto Nacional do Câncer (2017) estima que, para o biênio de 2018 – 2019, ocorram aproximadamente 56 casos de câncer de mama a cada 100 mil mulheres. Aliado a isto, a cirurgia prévia seguida do tratamento radioterápico, quando realizados no início do desenvolvimento da doença, possuem um prognóstico mais positivo (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2016).

A radioterapia é uma modalidade terapêutica inserida no processo de tratamento oncológico, é considerada um tratamento local, que pode ser utilizada tanto sozinha como acompanhando outras modalidades de tratamento. Esta tem como objetivo principal entregar uma dose de radiação em um determinado volume a fim de promover o controle da doença (SALVAJOLI; SOUHAMI; FARIA, 2013; (WASHINGTON; LEAVER, 2010). Cabe salientar também que o câncer de mama é uma patologia capaz de modificar as células que constituem a mama (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2017).

A primeira aplicação dos raios x para fins terapêuticos deu-se em janeiro de 1896 para o tratamento de um paciente com carcinoma da mama e, em 1899, ocorreu a cura do primeiro câncer, um carcinoma basocelular, segundo Bentel (1996). Sendo assim, a radioterapia de mama pode ser aplicada às pacientes das seguintes formas: intraoperatória, que é uma técnica onde a dose é aplicada logo após a retirada do tumor, geralmente indicada para tumores de baixo risco de recorrência; ou teleterápica, como adjuvante ou neoadjuvante à doença. (SALVAJOLI, SOUHAMI, FARIA, 2013; COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS, 2016). Além disto, outro método de tratamento que pode ser utilizado é a quimioterapia.

As opções terapêuticas do câncer de mama incluem cirurgia do tumor primário, avaliação do acometimento axilar e radioterapia como forma de tratamento local e o tratamento medicamentoso sistêmico (quimioterapia, inclusive hormonioterapia). O tratamento sistêmico pode ser prévio (também dito neoadjuvante) ou adjuvante (após a cirurgia e a radioterapia). (COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS, 2018, p. 17).

Entretanto, apesar dos benefícios, a radioterapia pode, de acordo com Lorencetti (2005), afetar o tecido saudável e ocasionar em efeitos colaterais, dentre eles estão a dor, a fadiga, alterações cutâneas e alterações psicológicas.

Neste sentido, este trabalho aborda uma pesquisa para a compreensão do esquema de hipofracionamento de dose e sua relação com a toxicidade cutânea para as pacientes com câncer de mama.

1.1 Justificativa

De acordo com o Instituto Nacional do Câncer (2016), o tratamento radioterápico é um aliado para o tratamento local do câncer de mama

A Portaria nº 874, de 16 de Maio de 2013, Capítulo I, Art. 2º, afirma que:

A política Nacional para a prevenção e Controle do Câncer tem como objetivo a redução da mortalidade e das incapacidades causadas por esta doença e ainda a possibilidade de diminuir a incidência de alguns tipos de câncer, bem como contribuir para a melhoria da qualidade de vida dos usuários com câncer, por meio de ações de promoção, detecção precoce, tratamento oportuno e cuidados paliativos. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

Relacionado a isso, a Portaria Conjunta nº 4, do Ministério da Saúde, de 23 de Janeiro de 2018 aprova as diretrizes diagnósticas e terapêuticas do carcinoma de mama que, de acordo com o parágrafo único, se referem ao conceito geral do câncer de mama, critérios de diagnóstico, tratamento e mecanismos de regulação, controle e avaliação.

Também é notório que o tratamento radioterápico é um aliado para o tratamento local do câncer de mama, segundo dados do Instituto Nacional do Câncer (2016). Relacionado a disto, a Lei nº 12.732, de 22 de Novembro de 2012, Art. 2º declara que:

O paciente com neoplasia maligna tem direito de se submeter ao primeiro tratamento no Sistema Único de Saúde (SUS), no prazo de até 60 (sessenta) dias contados a partir do dia em que for firmado o diagnóstico em laudo patológico ou em prazo menor, conforme a necessidade terapêutica do caso registrada em prontuário único. (PRESIDÊNCIA DA REPÚBLICA, 2012)

Além da necessidade de iniciar o tratamento de maneira rápida, também se é necessário que a paciente tenha uma boa qualidade de vida para que possa alcançar a cura da doença. De acordo com Nicolussi (2011), os tratamentos adjuvantes têm afetado a qualidade de vida dos pacientes com câncer de mama, e acredita-se que isso seja importante para avaliar o impacto que a doença e o tratamento causam na vida dos pacientes.

Cabe salientar que o tema foi selecionado pela autora devido ao interesse pela área que surgiu durante as aulas de radioterapia ministradas no segundo semestre de 2018 para o Curso Superior de Tecnologia em Radiologia do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Santa Catarina. Além disso, outra vertente parte da visão da paciente frente ao tratamento radioterápico, no que diz respeito às mudanças que ocorrem no corpo e que muitas vezes não são aceitas pela mesma, influenciando no relacionamento com o próprio corpo, tendo como consequência uma queda na qualidade de vida.

Por fim, este trabalho se justifica pela necessidade dos profissionais das técnicas radiológicas deterem um conhecimento a respeito da técnica de hipofracionamento de dose e sua relação com a toxicidade cutânea, para que possam atender às pacientes de maneira humanizada, visualizando cada uma como um ser individual, respeitando suas necessidades e características, a fim de promover a elas maior conforto durante o tratamento.

1.2 Definição do problema

Em virtude da alta incidência de câncer de mama, da alta taxa de mortalidade da doença e de sua maior incidência na Região Sul do país, cerca de 73 casos a cada 100 mil mulheres (Instituto Nacional do Câncer, 2017), e considerando a importância da promoção da qualidade de vida do paciente, esta pesquisa questiona: Qual é a relação entre o esquema de hipofracionamento teleterápico e a toxicidade cutânea em estudos publicados no período entre 2014 e 2018?

1.3 Objetivo geral

Apresentar a relação entre o esquema de hipofracionamento teleterápico e a toxicidade cutânea em estudos publicados no período entre 2014 e 2018.

1.4 Objetivos específicos

Para alcançar o objetivo geral da pesquisa, traçou-se os seguintes objetivos específicos:

- a) Elencar os esquemas de hipofracionamento teleterápico e a relação com a toxicidade cutânea;
- b) Enumerar as publicações encontradas por ano;
- c) Comparar as publicações de acordo com suas abordagens.

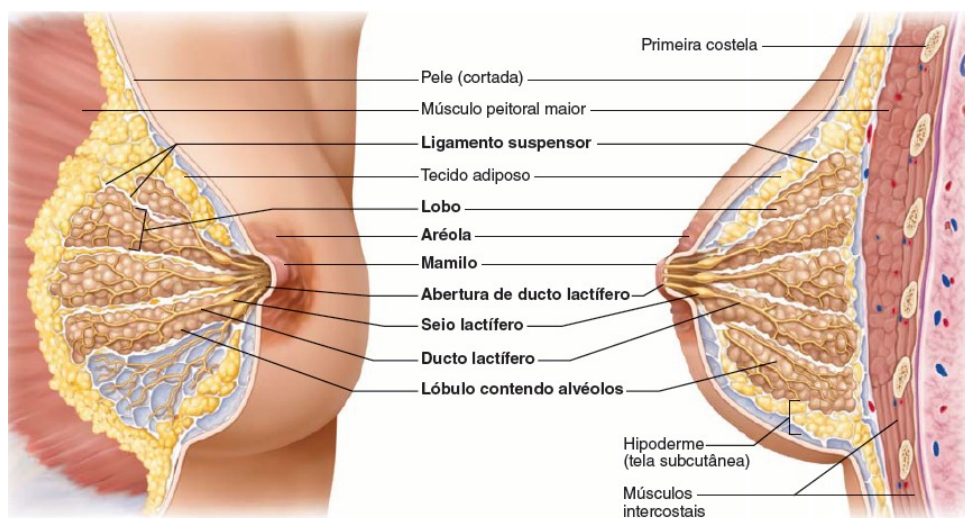
2 REVISÃO DE LITERATURA

As próximas seções discorrerão sobre a anatomia da mama; câncer de mama; legislação em saúde e oncologia; e sobre o processo de tratamento teleterápico.

2.1 Anatomia da mama

As mamas são órgãos pares localizadas sobre os músculos peitoral maior e apresenta uma aréola, que contém glândulas sebáceas modificadas e uma papila mamária na região central que possui os ductos lactíferos, que se expandem para os seios lactíferos que podem armazenar um pouco de leite, e a abertura dos ductos lactíferos, dos quais o leite é ejetado. (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2002; TORTORA; DERRICKSON, 2012), (Figura 1).

Figura 1 - Estrutura anatômica da mama



Fonte: Marieb; Wilhelm e Mallatt (2014).

A glândula mamária é uma glândula sudorípara modificada capaz de produzir leite, é composta por 15 a 20 lobos secretores de leite que se ramificam em lóbulos, que terminam em grupamentos de células, chamados de alvéolos ou ácinos. Cada alvéolo é composto por epitélio secretor, que libera sua secreção dentro de um ducto próxima ao complexo mamilar. Para que se tenha a sustentação adequada da mama, existem os ligamentos suspensores da mama (ou ligamentos de Cooper), tecido adiposo subcutâneo e pele. Sabe-se também que a interface entre os lóbulos e os ductos é o local mais comum para o desenvolvimento de câncer de mama. (MARIEB; WILHELM; MALLATT, 2014; TORTORA; DERRICKSON, 2012).

Segundo dados do Instituto Nacional do Câncer (2002), a principal função da mama é a lactogênese, porém, também é importante para o papel psicológico na construção da autoestima da mulher. O Instituto afirma ainda que mulheres mais jovens possuem mamas com mais tecido glandular, enquanto as mulheres em período de menopausa apresentam mamas com predominância de tecido adiposo.

2.2 Câncer de mama

O câncer de mama, segundo dados disponíveis no Instituto Nacional do Câncer (2017), é uma neoplasia que “faz parte de um grupo heterogêneo de doenças com comportamentos distintos, que pode ser observada por diferentes manifestações, assinaturas genéticas e respostas terapêuticas”. Pode ser classificada ainda como uma doença crônica não transmissível (DCNT), que são doenças multifatoriais desenvolvidas ao longo da vida e que são caracterizadas por serem de longa duração (Instituto Nacional do Câncer, 2018).

Segundo a Sociedade Americana de Câncer (2017), diagnosticar o câncer de mama cedo o suficiente permite uma maior chance de um tratamento bem-sucedido e, para que isto ocorra, é necessário atenção aos principais sintomas da doença, que geralmente envolvem um nódulo ou uma massa, geralmente dolorosos.

Para que haja um bom prognóstico para a paciente, é importante que seja realizado o diagnóstico precoce da doença, pois quando essa está em estágios avançados, conforme Rodrigues, Cruz e Paixão (2015), as chances de cura tornam-se reduzidas. O diagnóstico precoce trata-se de uma estratégia que visa identificar os principais sinais e sintomas de uma determinada doença. Segundo Instituto Nacional do Câncer (2015, p. 19),

A estratégia de diagnóstico precoce do câncer de mama mais aceita mundialmente nos últimos anos é formada pelo tripé: população alerta para os sinais e sintomas suspeitos de câncer; profissionais de saúde capacitados para avaliação dos casos suspeitos; e sistemas e serviços de saúde preparados para garantir a confirmação diagnóstica oportuna, com qualidade e garantia da integralidade da assistência em toda a linha de cuidado.

Para que seja realizada a detecção precoce do câncer de mama, também é realizado o rastreamento da doença que, de acordo com o Instituto Nacional do Câncer (2015, p. 19), “é uma estratégia baseada na realização de testes relativamente simples em pessoas saudáveis, com o intuito de identificar doenças em sua fase assintomática”, e pode ocorrer através do exame de mamografia, autoexame das mamas, exame clínico das mamas, ressonância nuclear magnética, ultrassonografia mamária, termografia e rastreamento com tomossíntese mamária.

Segundo dados do Instituto Nacional do Câncer (2017, p. 33), “o câncer de mama constitui-se no mais frequente e comum tumor maligno entre as mulheres, com uma estimativa, para o ano de 2012 de 1,67 milhão de novos casos diagnosticados [...]”. Dados estimados pelo Instituto Nacional do Câncer (2017), referentes a incidência de câncer de mama no Brasil, apontam que os tipos mais incidentes na população brasileira são os cânceres de próstata, pulmão, mama feminina, cólon e reto.

2.2.1 Estadiamento do câncer de mama

O estadiamento dos cânceres é baseado no tamanho da lesão primária, na extensão de sua disseminação para os linfonodos regionais e na presença ou ausência de metástases hematogênicas, e é onde ocorre também a determinação da ausência ou presença de linfonodos regionais e o tamanho do tumor primário. Além disso, utiliza também informações clínicas do tumor e nódulos baseando-se na história do paciente, exame físico realizado e biópsias relevantes. Os linfonodos axilares são um fator importante para determinar o estadiamento e prognóstico das pacientes. (AMERICAN JOINT COMMITTEE ON CANCER, 2018; KUMAR, et. al., 2010).

O número de linfonodos axilares envolvidos por um tumor é o indicador de prognóstico mais importante, como também é um aspecto importante de estadiamento. Um alto número de linfonodos envolvidos significa um aumento na taxa de recidiva e uma diminuição da taxa de sobrevida. (USCHOLD; ZHANG, 2010, p. 869).

O estadiamento do câncer contempla o cálculo do tamanho do tumor da mama e uma estimativa do desenvolvimento de linfonodos axilares por meio do exame físico. Por isso, “o rastreamento por mamografia e o diagnóstico precoce da doença possibilitam tratamentos menos agressivos e maiores chances de cura, com eficácia elevada frente as recidivas locais e a distância” (HADDAD, 2011, p. 296).

2.3 Processo do tratamento teleterápico

De acordo com Ferrigno (2015), a radioterapia no tratamento do câncer de mama tem como objetivo evitar recidiva local, após tratamento conservador, plastrão ou mastectomia, e ainda recidiva regional linfática, na axila, fossa supraclavicular e mamária interna. “O objetivo principal da radioterapia é destruir o tecido doente e preservar, tanto quanto possível, as estruturas normais adjacentes” (MARTA, 2014, p 45).

A teleterapia consiste na emissão de raios provenientes de uma fonte de radiação externa que alcançam o tumor após atravessar diferentes tecidos, de modo que órgãos e tecidos normais situados no trajeto dos raios ficam sujeitos aos efeitos tóxicos da radiação (SALVAJOLI, SOUHAMI, FARIA, 2013). Segundo Marta (2014), esta é uma modalidade de tratamento realizada com o uso de aceleradores lineares, onde há uma distância física entre o paciente e a fonte.

Conforme afirma a Sociedade Americana de Câncer (2016), a duração do tratamento teleterápico se dá em 5 dias por semana, com duração de 1 a 10 semanas, e ainda

O número de sessões necessárias depende do tamanho e do tipo de câncer, onde está localizado, a situação da saúde do paciente e se está sendo submetido a outros tratamentos. O paciente também possuem uma folga aos finais de semana, para que as células saudáveis possam se recuperar. (SOCIEDADE AMERICANA DE CÂNCER, 2016, p. 5)

A definição do volume irradiado e dos parâmetros físicos utilizados se dá por meio da realização de uma Tomografia Computadorizada que, conforme citou Salvajoli (2012), permitem identificar o volume a ser tratado e as estruturas que precisam ser protegidas, bem como calcular a quantidade de radiação para cada local.

O planejamento adequado do tratamento, de acordo com o Instituto Nacional do Câncer (2000), é realizado pelo médico radioncologista e se dá por meio da descrição do tipo da doença e sua extensão; do volume irradiado; dos parâmetros físicos, calculados pelo físico; da técnica de irradiação utilizada, do tempo total de tratamento e do fracionamento utilizado. De acordo com Marta et al. (2011, p. 470) “[...] a maioria dos grandes centros mundiais utiliza de 45 a 50 Gy de dose total com 1,8 a 2 Gy por fração, 5 dias por semana” como um parâmetro físico clássico.

Apropriando-se disso, pontua-se também que um acessório que pode ser utilizado na radioterapia é o bolus, que é uma placa que se adapta a superfície do paciente e possui a função de superficializar a dose administrada sendo indicado para o tratamento de tumores mais superficiais. Entretanto a utilização desse acessório aumenta a toxicidade cutânea no local e pode levar a interrupções no tratamento e, sendo assim, pode ser considerado um fator de risco para a toxicidade cutânea grave. (SPEZZIA, 2016; ABEL, 2016).

2.3.1 Hipofracionamento

O hipofracionamento é um esquema de tratamento que difere do parâmetro clássico pois há um aumento da dose por fração com moderada diminuição da dose total. Quando a relação α/β do tumor é a mesma ou menor que do tecido saudável, uma maior dose por fração aliada a moderada diminuição da dose total pode ser mais efetiva do que a utilização do fracionamento convencional. (VASSILIS et al., 2016).

De acordo com Vassilis et al. (2016, p. 264) “a baixa relação α/β para o câncer de mama significa que é mais sensível ao tamanho da fração quanto a dose limitante do que o tecido normal, tornando o hipofracionamento mais vantajoso”. A utilização do hipofracionamento de dose resolveria problemas atrelados a escassez de serviços e diminuição das filas de espera. Possui um prognóstico bastante positivo para o câncer de mama e pode ser utilizado para tal atribuição (MARTA et al., 2011).

2.3.2 Efeitos adversos da radioterapia

Alguns dos principais efeitos colaterais da radioterapia incluem problemas de pele, como o ressecamento, coceira, bolhas ou descamação, sendo normalmente resolvidos poucas semanas após o fim do tratamento, além de dor na mama ou papila mamária, pneumonite por radiação, toxicidades pulmonares e toxicidades cardíacas. Um dos principais efeitos adversos que podem ocorrer ao se receber a terapia por radiação é a radiodermite, devido à hipersensibilidade dos tecidos e à frequência da radiação recebida (SILVEIRA, et al., 2016).

As radiodermite pode ser classificada de acordo com o *Radiation Therapy Oncology Group/European Organisation for Research and Treatment of Cancer* (RTOG/EORTC) em 4 principais graus.

Grau 1: Atrofia leve; mudança de pigmentação; e queda de alguns pelos.

Grau 2: Atrofia de *patch*; telangiectasia moderada; e queda total de pelos.

Grau 3: Atrofia acentuada; e telangiectasia bruta.

Grau 4: Ulceração.

Existem alguns cuidados que podem ser tomados pela paciente em tratamento para prevenir as reações de pele.

Hidratação de dois litros de líquidos por dia (por via oral, sonda nasointestinal ou gastrostomia); uso correto do creme hidratante ecossomado à base de Aloe Vera, duas vezes ao dia; não usar o creme antes da aplicação com radiação ionizante; não usar a força do jato de água diretamente na pele irradiada; não depilar com lâmina ou cera (barba, axila, púbis, virilha e tórax); usar roupas de tecido de algodão, evitar roupas escuras; não expor a pele ao sol durante o tratamento; evitar o uso de sutiã e tecido sintético durante a terapia; manter unhas aparadas e limpas; e em descamação seca, reforçar a hidratação e manter o uso de creme hidratante. (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2008, p. 393)

3 METODOLOGIA

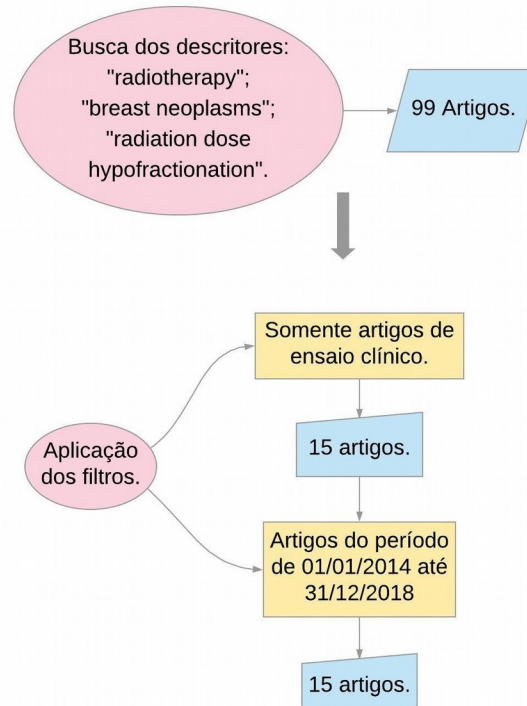
Iniciou-se esse trabalho por meio de uma pesquisa bibliográfica, que, de acordo com Gil (2002), é um método de pesquisa desenvolvido a partir de materiais já existentes a respeito de um tema-alvo. Visando a conclusão dos objetivos propostos, esse trabalho possui caráter quali-quantitativo que, conforme explicam Silveira e Córdova (2009), refere-se a um método que se apropria dos dados não-métricos da pesquisa qualitativa e dos atributos mensuráveis da pesquisa quantitativa e, por esse motivo também pode ser chamada de pesquisa de métodos mistos.

A pesquisa de métodos mistos é uma abordagem da investigação que combina ou associa as formas qualitativa e quantitativa. Envolve suposições filosóficas, o uso de abordagens qualitativas e quantitativas e a mistura das duas abordagens em um estudo. (CRESWELL; PLANO CLARCK, 2010, p. 26, apud CRESWELL, 2010).

3.1 Contexto da pesquisa

A pesquisa iniciou-se pela seleção dos descritores utilizados, na plataforma Mesh, que são: “*radiotherapy*”; “*breast neoplasms*”; “*radiation dose hypofractionation*”. Após essa seleção, foi realizada uma busca na plataforma de dados Pubmed, que gerou em primeira busca 99 artigos.

Sendo assim, um dos critérios de inclusão utilizados foi a aplicação dos filtros: somente artigos de ensaio clínico; e artigos entre 01/01/2014 e 31/12/2018. Disso resultaram 15 artigos, de acordo com a Figura 2.

Figura 2 – Critérios de inclusão

Fonte: Do autor (2019).

Finalizada esta etapa, foram aplicados os seguintes critérios de exclusão:

a) Pelo título:

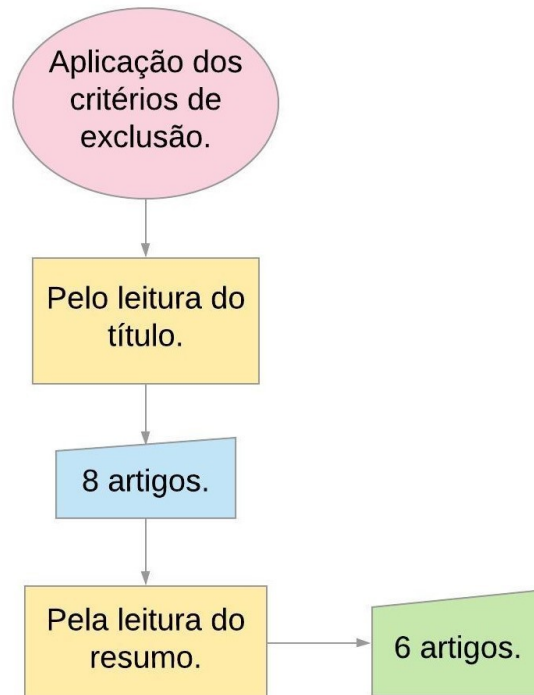
- Tratamento por braquiterapia;
- Radioterapia intraoperatória;
- Radioterapia linfática;
- Radioterapia pré-operatória.

Esta etapa da pesquisa obteve como resultado um montante de 8 artigos.

b) Pela leitura do resumo:

- Reforço de dose, sem mencionar o hipofracionamento com um todo.

Finalizada a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram considerados para a pesquisa 6 artigos, de acordo com a Figura 3.

Figura 3 – Critérios de exclusão

Fonte: Do autor (2019).

3.2 Coleta e análise de dados

A coleta e análise dos dados deu-se sob forma de uma revisão integrativa da literatura que, conforme afirmou Souza (2010), trata-se de uma síntese de pesquisas disponíveis sobre determinado tema, fundamentada em conhecimento científico que resulta na diminuição de vieses e erros. A coleta de dados foi desenvolvida por meio de 6 principais etapas a serem descritas, de acordo com Moreira (2014).

Etapa 0: Foram estruturadas possíveis perguntas de pesquisa a respeito do tema alvo.

Etapa 1: Foi definido o problema de pesquisa e conseqüentemente foi formulada a pergunta norteadora da pesquisa. Nesta etapa foram selecionados os descritores: "radiotherapy"; "breast neoplasms"; "radiation dose hypofractionation", e foi selecionada a estratégia de busca que refere-se a busca dos descritores na plataforma de dados Pubmed.

Etapa 2: Foi utilizada a base de dados Pubmed, onde a primeira busca pelos descritores resultou em 99 artigos. Com estes resultados foram aplicados os critérios de inclusão, pela utilização dos filtros: somente artigos de ensaio clínico e artigos publicados entre 01/01/2014 e 31/12/2018, obtendo como resultado 15 artigos. Por conseguinte foram aplicados os critérios de exclusão, primeiramente pela leitura do título resultando em 8 artigos e posteriormente pela leitura do resumo, resultando em 6 artigos.

Etapa 3: Foram relidos os resumos dos 6 artigos que, por fim, foram considerados relevantes à pesquisa e foi realizada a divisão do tema principal nos seguintes subtemas: esquema de tratamento utilizado; tempo de acompanhamento durante e após o tratamento; toxicidades cutâneas apresentadas; e prognóstico para a utilização da técnica.

Etapa 4: Foi realizada a comparação dos artigos selecionados de maneira descritiva, onde primeiramente foi realizado um resumo textual para cada publicação selecionada e, por fim, foi utilizada uma matriz de análise (Apêndice A) para extrair as informações relevantes à pesquisa.

Etapa 5: Foi realizada a discussão dos resultados encontrados e sua interpretação, por meio da comparação dos estudos encontrados.

Etapa 6: Foi elaborada uma metodologia que descreveu todo o estudo realizado, contendo todas as fases percorridas pela autora para encontrar os resultados descritos.

3.3 Aspectos éticos

Esta pesquisa apresenta os riscos mínimos possíveis relacionados a interpretação dos resultados obtidos pela autora. Por se tratar de uma revisão integrativa da literatura, esta pesquisa não apresenta riscos para os seres humanos e, em razão disso, não foi necessária a submissão do trabalho ao comitê de ética em pesquisas com seres humanos do CEPON.

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Após realizada a busca na base de dados Pubmed, foram encontrados 99 artigos, dos quais, após aplicados os critérios de exclusão, apenas 6 foram considerados relevantes à pesquisa, sendo escritos no idioma inglês.

A busca foi direcionada às publicações de 2014 até 2018. Dos artigos selecionados, houve uma predominância de publicações no ano de 2017, com 3 publicações, seguido do ano de 2016 com duas e por fim 2015, com apenas uma publicação.

4.1 Trabalhos selecionados

Os 6 trabalhos escolhidos, em sua totalidade, abordam sobre o hipofracionamento de dose para pacientes com câncer de mama e trabalham em diversas vertentes, dentre elas: dose total e por fração para o tratamento; a utilização de reforço de dose no leito tumoral; tempo de acompanhamento durante e após o término do tratamento; resultados apresentados pela paciente, efeitos tóxicos agudos, tardios ou o resultado cosmético; e um prognóstico para a utilização da técnica. O Quadro 1 demonstra os trabalhos divididos por título, autor, ano de publicação, revista ou jornal de publicação e o objetivo.

Quadro 1 - Trabalhos selecionados

| TÍTULO | AUTOR | ANO | JORNAL/ REVISTA | OBJETIVO |
|--|--------------------------|------|--|--|
| A radioterapia hipofracionada pós-mastectomia é segura e eficaz: primeiros resultados se um estudo prospectivo de fase II. | Khan <i>et al.</i> | 2017 | Journal Of Clinical Oncology | Analisar prospectivamente radioterapia hipofracionada pós-mastectomia, de curto curso, com o tratamento completo em 15 dias. |
| Relação entre radioterapia hipofracionada, toxicidade e resultados no câncer de mama precoce. | Felice <i>et. al.</i> | 2017 | The Breast Journal | Relatar os resultados do uso do hipofracionamento no câncer de mama precoce para consolidar a utilização do regime hipofracionado. |
| Um esquema único de radioterapia hipofracionada com 51,3 Gy em 18 frações três vezes por semana para o câncer de mama precoce: resultados incluindo controle local, toxicidade aguda e tardia na pele. | Vassilis <i>et. al.</i> | 2016 | Breast Cancer | Avaliar o controle local e a toxicidade aguda e tardia a respeito de um esquema de radioterapia hipofracionada para pacientes com câncer de mama. |
| Radioterapia hipofracionada de curto curso com reforço em mulheres com câncer de mama em estágios 0 a IIIa: ensaio de fase 2. | Ahlawat <i>et. al.</i> | 2016 | Intetnational Journal Of Radiation Oncology*biology* physics | Avaliar a radioterapia hipofracionada de curto curso, com tratamento completo em 3 semanas, com um pulso sequencial. |
| Efeitos tóxicos agudos e de curto prazo do hipofracionamento convencional vs hipofracionamento da irradiação de peito inteiro. | Shaitelman <i>et al.</i> | 2015 | Jama Oncology | Avaliar a toxicidade aguda e após seis meses e a qualidade de vida (QOL) com fracionamento convencional WBI (CF-WBI) e hipofracionamento WBI (HF-WBI). |
| Primeiros resultados de um ensaio de fase 2 da irradiação hipofracionada da mama uma vez por semana para o câncer de mama em estágio inicial. | Dragun <i>et al.</i> | 2017 | Intetnational Journal Of Radiation Oncology*biology* physics | Relatar a análise dos resultados iniciais de um estudo clínico prospectivo fase 2 de irradiação hipofracionada da mama semanalmente para pacientes submetidos à cirurgia conservadora da mama. |

Fonte: Do autor (2019).

Pode-se observar que o ano com mais artigos publicados foi o ano de 2017, com 3 artigos, seguido pelo ano de 2016, com 2 artigos e, por fim, o ano de 2015 com apenas um artigo publicado. Pontua-se também que a revista que mais publicou acerca do tema estudado foi *International Journal Of Radiation Oncology*Biology*physics*, com dois artigos publicados. Não foram observados autores que publicaram mais de uma vez.

4.1.1 Esquema de tratamento utilizado

Felice et al. (2017) realizaram uma comparação do fracionamento convencional com o método do hipofracionamento utilizando uma dose total de 50 Gy em 2 Gy por fração e 45,5 Gy em 2,66 Gy por fração. Todas as pacientes receberam um reforço no leito tumoral de 10 Gy administrados em 2 Gy por fração.

O estudo de Khan et al. (2017) intencionava verificar a eficácia e segurança da utilização do hipofracionamento de dose pós-mastectomia. Para isso, utilizaram uma dose total de 36,63 Gy administrada em 11 frações de 3,33 Gy, seguida por um reforço opcional na cicatriz de 4 frações de 3,33 Gy, somando um total de 15 frações em 3 semanas.

A fim de investigar a utilização do hipofracionamento de dose para o câncer de mama precoce, Vassilis et al. (2016) estudaram a aplicação de uma dose total de 42,75 Gy dividida em 2,85 Gy por fração, seguida de um reforço de 8,55 Gy em 3 frações, que foi comparada ao fracionamento convencional de 50 Gy em 25 frações, seguida de um reforço de 10 Gy em 5 frações. As aplicações foram realizadas 3 vezes por semana, resultando na conclusão do tratamento em 6 semanas, sendo o mesmo tempo do tratamento convencional.

Shaitelman et al. (2015) compararam os efeitos tóxicos agudos e de curto prazo entre o fracionamento convencional e o hipofracionamento e, para isso, aplicaram uma dose total de 42,56 Gy divididos em 16 frações para o hipofracionamento e uma dose total de 50 Gy divididos em 25 frações para o fracionamento convencional. O reforço de dose no leito tumoral foi dividido da seguinte forma: 10 Gy em 4 frações para o hipofracionamento e 10 Gy em 5 frações para o fracionamento convencional, se as margens finais fossem negativas em 2 mm ou mais, ou se houvesse reexcisão negativa; ou 12,5 Gy em 5 frações para o hipofracionamento e 14 Gy em 7 frações para o fracionamento convencional, caso as margens finais fossem menores que 2 mm.

Para avaliar os resultados do hipofracionamento de dose administrado uma vez por semana, Dragun et al. (2017) iniciaram o estudo aplicando uma dose de 30 Gy em 5 frações, entregues uma vez por semana, sempre no mesmo dia, por 5 semanas. Entretanto, após os primeiros resultados, o protocolo foi ajustado para 28,5 Gy em 5 frações, com o mesmo planejamento.

O trabalho de Ahlawat et al. (2016) avaliou o hipofracionamento em um curto período, aplicando uma dose total de 36,63 Gy em 11 frações de 3,33 Gy, aplicadas uma vez ao dia, 5 dias por semana. Foi aplicado também um reforço no leito da lumpectomia dividido em 4 frações de 3,33 Gy, totalizando 15 frações aplicadas em 3 semanas.

4.1.2 Tempo de acompanhamento durante e após o tratamento

Ahlawat et al. (2016) realizaram um acompanhamento de 40 meses das pacientes envolvidas no estudo, para avaliar a toxicidade relativa ao tratamento.

Um acompanhamento semanal durante a radioterapia, um mês depois do término do tratamento e depois a cada 6 meses, foi utilizado por Felice et al. (2017) para avaliar os resultados do hipofracionamento e sua toxicidade, somando um acompanhamento total de 16 meses.

Khan et al. (2017) promoveram um acompanhamento de 32 meses das pacientes envolvidas para verificar a toxicidade e avaliar a segurança e eficácia do método proposto

Para o trabalho de Vassilis et al. (2016), foi realizado um acompanhamento de 63 meses, a fim de avaliar os resultados e a toxicidade aguda e tardia na pele, e também foram avaliadas as toxicidades cardíacas e pulmonares um ano após o término do tratamento.

O acompanhamento promovido por Shaitelman et al. (2015) foi realizado por meio de avaliações semanais dos efeitos tóxicos durante a irradiação, e uma avaliação 6 meses após a conclusão da radioterapia.

Para a demonstração dos primeiros resultados do hipofracionamento para o câncer de mama precoce uma vez por semana, Dragun et al. (2017) decidiram realizar o acompanhamento semanal das pacientes por consultas médicas. Também foram adquiridas fotografias digitais em cada visita semanal, 6 semanas, 1 ano, e 3 anos após o término do tratamento. Os pacientes também foram avaliados por uma equipe multidisciplinar com um intervalo mínimo de 6 meses após a finalização do tratamento.

4.1.3 Toxicidades cutâneas apresentadas

As toxicidades agudas foram avaliadas por Ahlawat et al. (2016) de acordo com os Critérios de Terminologia Comum para Efeitos Adversos versão 4 (CTCAE), as toxicidades tardias foram classificadas utilizando a *Radiation Therapy Oncology Group/European Organisation for Research and Treatment of Cancer* (RTOG/EORTC) e os resultados cosméticos foram avaliados segundo a Escala de Harvard. O estudo apresentou toxicidade aguda de grau 2 em 34% das pacientes, um paciente desenvolveu dermatite aguda de grau 3, um paciente teve grau 2 de fibrose cerca de 4 meses após o tratamento. Dois pacientes apresentaram grau 3 de toxicidade tardia e não houve toxicidades de grau 4 ou 5. Após a avaliação do resultado cosmético, pode-se constatar que as pacientes tiveram bons ou excelentes resultados.

De acordo com Felice et al. (2017), classificaram a toxicidade aguda e tardia de acordo com Critérios de Terminologia Comum para Efeitos Adversos versão 4 (CTCAE), e observaram alta incidência de eritema agudo de pele de grau médio a severo no fracionamento convencional, se comparado ao hipofracionamento (73,5% e 26,4%, respectivamente). Constataram também que dados a respeito de toxicidade aguda e tardia não tiveram diferenças significativas entre o fracionamento convencional e o hipofracionamento.

Khan et al. (2017) afirmam que não houve toxicidade de grau 3, corroborando com o objetivo principal do estudo, e declaram que houve 29 registros de toxicidade grau 2, sendo mais frequente a de pele, com 16 pacientes, e também dois casos isolados de recidiva ipsilateral do tumor. Os critérios para a classificação da toxicidade aguda foram de acordo com os Critérios de Terminologia Comum para Efeitos Adversos versão 4 (CTCAE), bem como os da toxicidade tardia foram do *Radiation Therapy Oncology Group/European Organisation for Research and Treatment of Cancer* (RTOG/EORTC). Além disso, constataram também fadiga de grau 2 em 5 pacientes e afirmaram que todas as toxicidades agudas foram resolvidas, exceto 3 pacientes com linfedema de grau 2 e uma com fibrose de grau 2.

Vassilis et al. (2016) classificaram as toxicidades aguda e tardia de acordo com *Radiation Therapy Oncology Group/European Organisation for Research and Treatment of Cancer* (RTOG/EORTC) e concluíram que não houve diferença significativa para toxicidade aguda e tardia entre o hipofracionamento e o fracionamento convencional, porém a toxicidade que mais se apresentou foi a toxicidade aguda de grau 2, como também não foi constatada toxicidade tardia no coração e nos pulmões.

O estudo de Shaitelman et al. (2015) aponta que os efeitos tóxicos agudos ocorreram durante a irradiação, ou 42 dias após o término da radioterapia e todos os efeitos tóxicos foram registrados pelo médico assistente. Os autores declararam que as taxas de toxicidade de grau 2 ou superior e grau 3 ou demais efeitos tóxicos agudos foram menores no hipofracionamento do que no fracionamento convencional. As pacientes que foram avaliadas 6 meses após o término do tratamento mostraram que as taxas de grau dois ou maior de fadiga foram menores para o hipofracionamento do que para o fracionamento convencional.

Dragun et al. (2017) utilizaram os Critérios de Terminologia Comum para Efeitos Adversos versão 3 (CTCAE) e afirmaram que as toxicidades agudas mais comuns foram: dor na mama (17,7% das pacientes); dermatite induzida por irradiação (22,8% das pacientes) e fadiga (14,6% das pacientes). Os resultados cosméticos foram avaliados em excelentes/bons e ruins/péssimos, obtendo-se taxas respectivas de 82,3% e 17,7%.

4.1.4 Prognóstico para a utilização da técnica

Ahlawat et al. (2016) concluíram que o esquema de fracionamento de dose proposto parece ser seguro e eficaz, oferecendo uma baixa toxicidade e excelentes resultados estéticos.

Conforme declararam Felice et al. (2017), não houve um aumento na taxa de efeitos tóxicos para mulheres com mais de 50 anos de idade, bem como não houve agravo nos efeitos cutâneos em função do reforço de 10 Gy, e apoiaram ainda a utilização do hipofracionamento aliado ao reforço no leito tumoral para o câncer de mama precoce, salientando ser um método seguro, de baixo custo e com resultados cosméticos bons quando comparado ao fracionamento convencional.

A pesquisa de Vassilis et al. (2016) concluiu que o esquema de fracionamento sugerido aparenta ser uma boa alternativa em comparação ao programa de fracionamento convencional, apresentando bons resultados cosméticos e limitada toxicidade na pele por radiação.

Shaitelman et al. (2015) concluíram que o hipofracionamento seguido por um reforço no leito tumoral apresenta taxas menores de efeitos tóxicos agudos e menos fadiga após 6 meses do tratamento, ressaltaram também que os pacientes do hipofracionamento demonstraram menos falta de energia e menos problemas familiares após 6 meses.

Foi concluído por Dragun et al. (2017) que o hipofracionamento de dose de 28,5 Gy a 30 Gy em 5 frações uma vez por semana é um protocolo emergente e viável para uma ampla gama de pacientes, com toxicidade, cosmese e resultados comparáveis ao hipofracionamento e fracionamento convencional.

4.2 Comparação dos trabalhos encontrados

Dentre os trabalhos selecionados, Dragun et al. (2017) fizeram o único estudo que propôs um esquema de hipofracionamento com administração de frações uma vez por semana, com término do tratamento em 5 semanas.

Os estudos de Khan et al. (2017) e Alawat et al. (2016) corroboraram a escolha do esquema de hipofracionamento utilizado de 36,63 Gy em 11 frações de 3,33 Gy com reforço tumoral de 4 frações de 3,33 Gy. Utilizaram também os mesmos critérios para avaliação das toxicidades, apresentando como maioria a toxicidade de grau 2. Frente a isso e de acordo com o Quadro 2 pode-se constatar que todos os autores concluíram que a toxicidade mais comum dentre as pacientes foi a de Grau 2.

Quadro 2 – Graus de toxicidade

| | ESQUEMA DE HIPOFRACIONAMENTO | GRAU DE TOXICIDADE MAIS COMUM | CRITÉRIO DE AVALIAÇÃO |
|--------------------------|---|-------------------------------|-----------------------|
| <i>Ahlawat et al.</i> | 36,63 Gy em 11 frações e reforço de 4 frações de 3,33 Gy. | Grau 2. | CTCAE 4 e RTOG/EORTC |
| <i>Dragun et al.</i> | 28,5 Gy em 5 frações sem reforço de dose. | Grau 2. | CTCAE 3 |
| <i>Felice et al.</i> | 45,5 Gy em 2,66 Gy por fração e reforço de 10 Gy em 2 Gy por fração. | Grau 2. | CTCAE 4 |
| <i>Khan et al.</i> | 36,63 Gy em 11 frações e reforço de 4 frações de 3,33 Gy. | Grau 2. | CTCAE 4 e RTOG/EORTC. |
| <i>Shaitelman et al.</i> | 42,56 Gy em 16 frações e reforço de 10 Gy em 4 frações ou 12,5 Gy em 5 frações. | Grau 2. | Não citou. |
| <i>Vassilis et al.</i> | 42,75 Gy em 2,85 Gy por fração e reforço de 8,55 Gy em 3 frações. | Grau 2. | RTOG/EORTC |

Fonte: Do autor (2019).

Felice et al. (2017) afirmaram que não houve diferenças significativas de toxicidade aguda e tardia entre o hipofracionamento e o fracionamento convencional, estando de acordo também com o estudo de Shaitelman (2015).

Ahlawat et al. (2016), Vassilis et al. (2016) e Shaitelman et al. (2015) concluíram que o hipofracionamento apresenta baixas taxas de toxicidade.

Os estudos de Shaitelman et al. (2015) e Dragun et al. (2017) aplicaram um acompanhamento de 6 meses após o tratamento, diferenciando-se dos demais estudos que variaram seus tempos de acompanhamento, indo de 32 meses até 63 meses.

Todos os estudos apresentados convergiram no que diz respeito a recomendação da técnica do hipofracionamento e obtiveram bons resultados cosméticos e de toxicidade.

5 CONCLUSÃO

Observando a grande demanda de pacientes com câncer de mama para o biênio de 2018/2019 e que o tratamento da doença deve ser dado à paciente o quanto antes e que deve ser eficaz, o hipofracionamento de dose é um aliado ao tratamento, em função de se dar de forma mais rápida.

É importante salientar também que a toxicidade faz parte do tratamento por radioterapia e apresenta influência na qualidade de vida das pacientes e, de acordo com os estudos expostos, para a redução dessa toxicidade, o hipofracionamento é uma técnica que vem se mostrando eficaz. Outro ponto que foi citado pelos autores foi a respeito dos resultados estéticos apresentados pelas pacientes e, ao final do estudo, pode-se concluir que em suma foram apresentados resultados estéticos bastante positivos, tanto do ponto de vista médico, quanto do ponto de vista da paciente tratada.

A aplicação das doses variou bastante entre os estudos mencionados, com uma dose total entre 28,5 Gy e 45,5 Gy, com um término do tratamento variando entre 5 a 25 dias, porém, os resultados obtidos pelos autores a respeito de toxicidade e resultados estéticos foram bastante parecidos.

A utilização da técnica de hipofracionamento de dose é uma alternativa que vem sendo estudada ao longo dos anos, e a maioria dos estudos citaram que ainda necessita de muitas investigações, porém todos corroboram no que diz respeito a ser uma técnica eficiente para o tratamento do câncer de mama.

Frente a isto, é importante que os profissionais das técnicas radiológicas e toda a equipe multidisciplinar presente nos setores de radioterapia estejam cientes de que a técnica do hipofracionamento de dose promove grandes benefícios para as pacientes com câncer de mama. Claro que outras vertentes a respeito do tema podem ser exploradas também, envolvendo por exemplo, a taxa de sobrevida dessas pacientes.

REFERÊNCIAS

- ABEL, Stephen et al. Local failure and acute radiodermatological toxicity in patients undergoing radiation therapy with and without postmastectomy chest wall bolus: Is bolus ever necessary?. **Practical Radiation Oncology**, [s.l.], v. 7, n. 3, p.167-172, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28395915>. Acesso em: 12 ago. 2018.
- AHLAWAT, Stuti et al. Short-Course Hypofractionated Radiation Therapy With Boost in Women With Stages 0 to IIIa Breast Cancer: A Phase 2 Trial. **International Journal Of Radiation Oncology*biology*physics**, [s.l.], v. 94, n. 1, p.118-125, jan. 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijrobp.2015.09.011>. Acesso em: 23 mai. 2019.
- AMERICAN CANCER SOCIETY. **Breast Cancer Signs and Symptoms**. 2017. Disponível em: https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/about/breast-cancer-signs-and-symptoms.html?_ga=2.29402431.1889032383.1539382874-588157848.1539382874. Acesso em: 12 out. 2018
- AMERICAN CANCER SOCIETY. **Radiation Therapy - What It Is, How It Helps**. 2016. Disponível em: <https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/7757.00.pdf>. Acesso em: 16 out. 2018.
- AMERICAN JOINT COMMITTEE ON CANCER. **AJCC Cancer Staging Form Supplement**. Chicago: Nao Achei, 2018. p. 256-276. Disponível em: <https://cancerstaging.org/references-tools/deskreferences/Documents/AJCC%20Cancer%20Staging%20Form%20Supplement.pdf>. Acesso em: 20 nov. 2018.
- BENTEL, Gunilla Carleson. Historical Perspective of Radiation Therapy. In: BENTEL, Gunilla Carleson. **Radiation Therapy Planing**. 2. ed. [s.i.]: Mcgraw-hill, 1996. p. 2.
- COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS. Ministério da Saúde. **Relatório de Recomendação: Radioterapia Intraoperatória para Tumores de Mama**. 2016. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2016/Relatorio_RadioterapiaIntraoperatoria_TumorMama_CP16_2016.. Acesso em: 12 ago. 2018.
- COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS. Ministério da Saúde. **Relatório de Recomendação: Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Mama**. 2018. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Sociedade/DDT_Carcionoma_de_Mama.pdf. Acesso em: 12 ago. 2018.
- CRESWELL, John W.. Seleção de um Projeto de Pesquisa. In: CRESWELL, John W.. **Projeto de pesquisa: métodos qualitativo, quantitativo e misto**. Porto Alegre: Artmed, 2010. p. 25-47.

DRAGUN, Anthony E. et al. First Results of a Phase 2 Trial of Once-Weekly Hypofractionated Breast Irradiation (WHBI) for Early-Stage Breast Cancer. **International Journal Of Radiation Oncology*biology*physics**, [s.l.], v. 98, n. 3, p.595-602, jul. 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijrobp.2017.01.212>. Acesso em: 23 mai. 2019.

FELICE, Francesca de et al. Relation between Hypofractionated Radiotherapy, Toxicity and Outcome in Early Breast Cancer. **The Breast Journal**, [s.l.], v. 23, n. 5, p.563-568, 2 mar. 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/tbj.12792>. Acesso em: 23 mai. 2019.

FERRIGNO, Robson. Radioterapia das drenagens linfáticas em câncer de mama. **Revista Brasileira de Mastologia**, Rio de Janeiro, v. 3, n. 25, p.76-78, jul./set. 2015. Disponível em: http://www.mastology.org/wp-content/uploads/2015/10/MAS_v25n3.pdf. Acesso em: 01 out. 2018.

GIL, Antonio Carlos. Que é pesquisa bibliográfica? In: GIL, Antonio Carlos. **Como elaborar projetos de pesquisa**. São Paulo: Atlas, 2002. p. 44. Disponível em: http://www.urca.br/itec/images/pdfs/modulo%20v%20-%20como_elaborar_projeto_de_pesquisa_-_antonio_carlos_gil.pdf. Acesso em: 03 set. 2018.

HADDAD, Cássio Furtini. Radioterapia adjuvante no câncer de mama operável. **Femina**, [s.l.], v. 9, n. 6, p.295-302, jun. 2011. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/0100-7254/2011/v39n6/a2685.pdf>. Acesso em: 15 jun. 2019.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. Ministério da Saúde. **Bases do Tratamento**. In: Instituto Nacional do Câncer. Ações de enfermagem para o controle do câncer: uma proposta de integração ensino-serviço. Rio de Janeiro, 2008. p. 371-556. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/enfermagem/docs/cap7.pdf>. Acesso em: 12 ago. 2018.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. Ministério da Saúde. **Controle do Câncer de Mama: Tratamento**. 2016. Disponível em: http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/acoes_programas/site/home/nobrasil/programa_controle_cancer_mama/tratamento. Acesso em: 12 ago. 2018.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. Ministério da Saúde. **Controle do Câncer de Mama: Conceito e magnitude**. 2017. Disponível em: http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/acoes_programas/site/home/nobrasil/programa_controle_cancer_mama/conceito_magnitude. Acesso em: 12 ago. 2018.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. Ministério da Saúde. **Definição dos Volumes de Tratamento em Radioterapia**. In: Instituto Nacional do Câncer. Manual para Técnicos em Radioterapia. Rio de Janeiro, 2000. p. 23-28. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//pqrt_man_tec_rdtrp.pdf. Acesso em: 03 set. 2018.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. Ministério da Saúde. **Diretrizes para a Detecção Precoce do Câncer de Mama no Brasil**. 2015. Disponível em: http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/Deteccao_precoce_CANCER_MAMA_INCA.pdf. Acesso em: 03 set. 2018.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. Ministério da Saúde. **Estimativa 2018: Incidência de Câncer no Brasil**. 2017. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2018/>. Acesso em: 12 ago. 2018

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. Anatomia da Mama. In: Instituto Nacional de Câncer. **Falando Sobre Câncer de Mama**. [s.i.]: Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva, 2002. p. 18-19. Disponível em: http://www.saude.pb.gov.br/web_data/saude/cancer/aula11.pdf. Acesso em: 03 set. 2018.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. Ministério da Saúde. **Orientações aos pacientes que se submetem a Sessões de Radioterapia**. Disponível em: http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=115#. Acesso em: 08 nov. 2018.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. Ministério da Saúde. **Sobre a Vigilância de DCNT**. 2018. Disponível em: <http://portalms.saude.gov.br/noticias/43036-sobre-a-vigilancia-de-dcnt>. Acesso em: 03 set. 2018.

KHAN, Atif J. et al. Hypofractionated Postmastectomy Radiation Therapy Is Safe and Effective: First Results From a Prospective Phase II Trial. **Journal Of Clinical Oncology**, [s.l.], v. 35, n. 18, p.2037-2043, 20 jun. 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1200/jco.2016.70.7158>. Acesso em: 23 mai. 2019.

KUMAR, V. et al. **Robbins e Cotran: Bases Patológicas Das Doenças**. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

LORENCETTI, Ariane. as estratégias de enfrentamento de pacientes durante o tratamento de radioterapia. **Revista Latino-americana de Enfermagem**, São Paulo, v. 13, n. 6, p.944-950, nov. 2005. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rlae/v13n6/v13n6a05.pdf>. Acesso em: 15 jun. 2019.

MARIEB, E.; WILHELM, P.; MALLATT, J. **Anatomia humana**. 7. ed. São Paulo: Pearson Education do Brasil, 2014. Disponível em: <https://enarm.com.mx/catalogo/20.pdf>. Acesso em: 03 set. 2018.

MARTA, Gustavo Nader et al. Câncer de mama em estágio inicial e radioterapia: atualização. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 57, n. 4, p.468-474, maio 2011. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/ramb/v57n4/v57n4a24.pdf>. Acesso em: 03 set. 2018.

MARTA, Gustavo Nader. Radiobiologia: princípios básicos aplicados à prática clínica. **Diagnóstico e Tratamento**, [s.i.], v. 1, n. 18, p.45-47, 2014. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/1413-9979/2014/v19n1/a3970.pdf>. Acesso em: 03 set. 2018.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria nº 04, de 23 de janeiro de 2018. Disponível em: <http://138.68.60.75/images/portarias/fevereiro2018/dia01/portconj4.pdf>. Acesso em: 12 ago. 2018.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria nº 874, de 16 de maio de 2013. Disponível em: <http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/0DAF/PortariaGMMS87413.pdf>. Acesso em: 12 ago. 2018.

MOREIRA, Lecy Rodrigues. Etapas da revisão integrativa. In: MOREIRA, Lecy Rodrigues. **Revisão Bibliográfica Sistemática Integrativa: a pesquisa baseada em evidências**. Belo Horizonte: Grupo Ânima EducaÇÃO, 2014. p. 11-40.

NICOLUSSI, Adriana Cristina. Qualidade de vida de pacientes com câncer de mama em terapia adjuvante. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, Porto Alegre, v. 32, n. 4, p.759-766, dez. 2011. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rgenf/v32n4/v32n4a17.pdf>. Acesso em: 15 jun. 2019.

PRESIDENCIA DA REPUBLICA. Lei nº 12.732, de 22 de novembro de 2012. Brasília, 22 nov. 2012. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2012/lei/l12732.htm. Acesso em: 12 ago. 2018.

RADIATION THERAPY ONCOLOGY GROUP. **RTOG/EORTC Late Radiation Morbidity Scoring Schema**. Disponível em: <https://www.rtog.org/ResearchAssociates/AdverseEventReporting/RTOGEORTCLateRadiationMorbidityScoringSchema.aspx>. Acesso em: 03 set. 2018.

RODRIGUES, Juliana Dantas; CRUZ, Mércia Santos; PAIXÃO, Adriano Nascimento. Uma análise da prevenção do câncer de mama no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, [s.l.], v. 20, n. 10, p.3163-3176, out. 2015. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/csc/v20n10/1413-8123-csc-20-10-3163.pdf>. Acesso em: 03 set. 2018.

SALVAJOLI, João Victor. O papel da radioterapia no tratamento do câncer: avanços e desafios. **Onco&**, p.32-36, out. 2012. Disponível em: https://issuu.com/revista-onco/docs/onco__ed_13. Acesso em: 03 set. 2018.

SALVAJOLI, J.V.; SOUHAMI, L.; FARIA, S.L. **Radioterapia em Oncologia**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2013.

SHAITELMAN, Simona F. et al. Acute and Short-term Toxic Effects of Conventionally Fractionated vs Hypofractionated Whole-Breast Irradiation. **Jama Oncology**, [s.l.], v. 1, n. 7, p.931-941, 1 out. 2015. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1001/jamaoncol.2015.2666>. Acesso em: 23 mai. 2019.

SILVEIRA, Caroline Freitas et al. Quality of life and radiation toxicity in patients with gynecological and breast cancer. Escola Anna Nery - **Revista de Enfermagem**, [s.l.], v. 20, n. 4, p.1-9, nov. 2016. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/ean/v20n4/1414-8145-ean-20-04-20160089.pdf>. Acesso em: 15 jun. 2019.

SILVEIRA, Denise Tolfo; CORDOVA, Fernanda Peixoto. A Pesquisa Científica. In: GERHARDT, Tatiana Engel; SILVEIRA, Denise Tolfo (Org.). **Métodos de**

Pesquisa. Rio Grande do Sul: Ufrgs, 2009. p. 31-42. Disponível em: <http://www.ufrgs.br/cursopgdr/downloadsSerie/derad005.pdf>. Acesso em: 12 ago. 2018.

SOUZA, Marcela Tavares de. **Revisão integrativa:** o que é e como fazer. Einstein, [s.i.], v. 1, n. 8, p.102-106, jan. 2010. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/eins/v8n1/pt_1679-4508-eins-8-1-0102.pdf. Acesso em: 15 jun. 2019.

SPEZZIA, Sérgio. O uso do bolus na radioterapia. **Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba**, Sorocaba, v. 4, n. 18, p.183-186, fev. 2016. Disponível em: <http://ken.pucsp.br/RFCMS/article/view/23688/pdf>. Acesso em: 15 jun. 2019.

TORTORA, Gerard J.; DERRICKSON, Bryan. Sistema Genital: Sistema Genital Feminino. In: TORTORA, Gerard J.; DERRICKSON, Bryan. **Princípios de Anatomia e Fisiologia**. 12. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012. p. 1085-1100.

USCHOLD, George M.; ZHANG, Hong. Breast Cancer. In: WASHINGTON, Charles M; LEAVER, Dennis. **Principles and Practice of Radiation Therapy**. 3. ed. St. Louis: Mosby, 2010. p. 866-894.

VASSILIS, Kouloulias et al. A unique hypofractionated radiotherapy schedule with 51.3 Gy in 18 fractions three times per week for early breast cancer: outcomes including local control, acute and late skin toxicity. **Breast Cancer**, [s.l.], v. 24, n. 2, p.263-270, 19 abr. 2016. <http://dx.doi.org/10.1007/s12282-016-0697-0>.

APÊNDICES

APÊNDICE A – MATRIZ DE ANÁLISE

| | |
|---|--|
| A. Identificação | |
| Título do artigo | |
| Autores | |
| País | |
| Idioma | |
| Ano de publicação | |
| | |
| B. Características metodológicas do estudo | |
| 1. Abordagem | |
| 2. Objetivo | |
| 3. Intervenções realizadas | |
| 4. Resultados | |
| 5. Métodos de análise | |
| | |
| C. Avaliação dos estudos | |
| Clareza na identificação da trajetória metodológica | |
| Comparação entre as publicações | |
| | |

Fonte: Adaptado de Souza (2010).