

# Revisão das doses e sobrevida em radioterapia para pacientes com câncer de próstata

Bruna Moura Borges Silva  
*Egressa do Curso de Graduação em  
Física Médica do Instituto de Física  
Universidade Federal de Uberlândia  
Uberlândia, Brasil  
ORCID: 0000-0002-9298-6297*

Lucio Pereira Neves  
*Instituto de Física  
Programa de Pós-graduação em  
Engenharia Biomédica (PPGEB)  
Universidade Federal de Uberlândia  
Uberlândia, Brasil  
ORCID: 0000-0001-9152-7972*

Ana Paula Perini  
*Instituto de Física  
Programa de Pós-graduação em  
Engenharia Biomédica (PPGEB)  
Universidade Federal de Uberlândia  
Uberlândia, Brasil  
ORCID: 0000-0003-3398-3165*

**Resumo** - A radioterapia é um tratamento altamente eficaz para remissão ou cura dos pacientes com câncer de próstata e, baseia-se no uso de radiação ionizante para destruir ou impedir a proliferação das células cancerosas. No entanto, é importante atentar-se ao planejamento e a quantidade de dose administrada, uma vez que o uso das radiações ionizantes pode causar diversos efeitos colaterais, resultando em uma diminuição da qualidade de vida do paciente. Neste trabalho, portanto, foi realizada uma revisão bibliográfica com artigos publicados referentes ao estudo do tratamento radioterápico para câncer de próstata. A busca foi feita por meio das plataformas *Google Scholar*, *Semantic Scholar*, suporte eletrônico *Scientific Electronic Library Online (SciELO)* e em periódicos eletrônicos nas bases de dados *Medical Literature Online (MEDLINE)* e *Literatura Latino-Americana e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde (LILACS)*, obtendo-se, no total 10 artigos, com data de publicação a partir do ano de 2011, que contribuem com informações sobre as doses, as toxicidades tardias e sobrevida de pacientes com câncer de próstata submetidos à radioterapia. Estudado os trabalhos, analisou-se entre as modalidades e diversas técnicas radioterápicas, em que as doses aplicadas variam de 35 Gy a 154,3 Gy, as toxicidades tardias variam de 6% a 33% para grau maior ou igual a 2 e 1% a 5% para grau maior ou igual 3; a sobrevida global varia de 69% a 100% e a sobrevida livre de recidiva de 63,5% a 100%. Foi observado também que, o uso de marcadores fiduciais intraprostático é uma opção viável para melhoria das taxas de toxicidades tardias, aumentando a qualidade de vida do paciente.

**Palavras-chave** - Radioterapia, câncer de próstata, dose, efeitos tardios, sobrevida.

## I. INTRODUÇÃO

O câncer de próstata é o segundo câncer com maior prevalência nos homens [1] e o sexto tipo mais comum quando todos os tipos de câncer são considerados, representando 10% de todos os cânceres existentes [2]. No Brasil, o Instituto Nacional de Câncer (INCA) estimou 65.840 casos novos de câncer de próstata para cada ano do triênio 2020-2022, correspondendo a um risco estimado de 62,95 casos novos a cada 100 mil homens [3].

A transformação maligna da próstata segue um processo de várias etapas, iniciando como neoplasia intraepitelial prostática, seguida de câncer de próstata localizado e, posteriormente, adenocarcinoma de próstata avançado com invasão local, culminando em câncer de próstata metastático [4]. As classificações da agressividade do câncer de próstata são comumente definidas pelo sistema de classificação Gleason [5]. Esses fatores são levados em conta para a escolha do tipo de tratamento que o paciente terá e da técnica adequada. O tratamento para o câncer de próstata detém de

algumas opções como prostatectomia, terapia hormonal, vigilância ativa e radioterapia [6,7].

A radioterapia é um tratamento que apresenta-se como uma boa opção para o controle oncológico, podendo ser curativa ou paliativa. Existem dois tipos de modalidade radioterápica, sendo elas a teleterapia (EBRT) e braquiterapia (BT) [7,8]. A primeira é uma radioterapia de feixe externo, onde são empregados equipamentos com  $^{60}\text{Co}$  ou aceleradores lineares, já a segunda, utiliza-se fonte de radiação de baixa ou alta dose mais próxima ao paciente, onde a fonte é inserida nas cavidades do corpo [9,10].

Dentre as principais técnicas de tratamento de câncer de próstata com EBRT tem-se a radioterapia conformada tridimensional (3D-CRT), radioterapia estereotáxica corporal (SBRT), radioterapia moderadamente hipofracionada (H-RT), radioterapia modulada em intensidade (IMRT) e radioterapia guiada por imagem (IGRT) [10,11]. Para o caso de BT tem-se a braquiterapia de baixa dose (BT-LDR) e braquiterapia de alta dose (BT-HDR) [12,13]. Em alguns casos, com o câncer de próstata localizado, é válido e eficaz combinar as técnicas de EBRT e BT [13].

Na radioterapia, emprega-se o uso de radiação ionizante para destruir as células cancerosas, onde a atuação da radiação danifica o material genético das células, bloqueando a reprodução das mesmas e controlando a proliferação. A radioterapia tem o objetivo de maximizar a dose de radiação para as células cancerígenas e minimizar a dose nas células normais [14,15]. No entanto, as células normais não deixam de sofrer ações da radiação ionizante, implicando em diversos efeitos colaterais ao paciente que é submetido a esse tratamento [8,9]. Além do mais, pessoas que recebem a mesma dose de radiação não apresentam os mesmos danos e, nem sempre respondem em tempos semelhantes, sendo as crianças e os idosos os indivíduos mais sensíveis à radiação. [16].

São efeitos colaterais a longo prazo do tratamento radioterápico do câncer de próstata, toxicidades geniturinárias e gastrointestinais [17]. Como toxicidades geniturinárias destacam-se incontinência, edema uretral, dor e cistite, já para as toxicidades gastrointestinais tem-se enterite, sangramento retal, dor, corrimento, incontinência fecal e mal cheiro [17]. O grau da toxicidade é classificado em grau 1 (leve), grau 2 (moderada), grau 3 (grave) ou grau 4 (sob risco de vida) [17]. O câncer de próstata é considerado um câncer de terceira idade, atingindo em sua maioria homens entre 60 e 65 anos [18,19]. Portanto, a radioterapia de próstata torna-se mais agressiva uma vez que os idosos são predominantemente mais radiosensíveis, devendo-se ao fato desses possuírem pouca

resistência imunológica e pouca eficiência no reparo celular [16].

Com tantas variáveis envolvidas no tratamento do câncer de próstata como efeitos colaterais em idosos, tipos de técnicas da radioterapia, neste trabalho fez-se um levantamento de doses administradas nos pacientes com uso das diversas técnicas radioterápicas. Além de verificar os efeitos tardios para compreender a reação do organismo à radiação ionizante e, por fim, avaliar a sobrevida para estudar a eficácia dos tratamentos radioterápicos.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

Este trabalho consiste em uma análise qualitativa de trabalhos já existentes na literatura, sendo assim, o levantamento de dados foi feito pelas plataformas *Google Scholar*, *Semantic Scholar*, suporte eletrônico *Scientific Eletronic Library Online (SciELO)* e em periódicos eletrônicos nas bases de dados *Medical Literature Online (MEDLINE)* e *Literatura Latino-Americana e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde (LILACS)*, nos idiomas português e inglês, onde buscou-se artigos publicados em periódicos utilizando o termo “tratamento radioterápico para o câncer de próstata” e “*radiation therapy for prostate cancer*”. Para refinamento da busca foram utilizadas as seguintes palavras chaves: dose, efeitos colaterais tardios, sobrevida; em inglês: *dose, late side effects and survival*.

A metodologia utilizada para seleção dos artigos baseou-se nos quatro métodos de GIL, sendo eles: exploratória, seletiva, analítica e interpretativa [20], onde foram encontrados na exploração 2.580 artigos. Para a seletiva, foram lidos 53 artigos. Por fim, na análise e interpretação, foram excluídos 43 artigos e selecionados 10 trabalhos que contribuem para a pesquisa. Os critérios de seleção dos artigos foram: (i) apresentar dose administrada em pacientes radioterápicos; (ii) apresentar efeitos tardios advindos da radioterapia para câncer de próstata; (iii) apresentar a sobrevida pós radioterapia.

## III. RESULTADOS E DISCUSSÕES

A Tabela I mostra as técnicas radioterápicas utilizadas, as doses administradas nos pacientes, as toxicidades tardias, as porcentagens de sobrevida, autores e ano de publicação de cada trabalho selecionado.

Analisando a Tabela I, nota-se que os maiores valores de doses nos pacientes encontram-se nos trabalhos [21] e [12], com 145 Gy e 154,3 Gy, respectivamente, onde os dois utilizaram a modalidade da braquiterapia com a técnica BT-LDR. Em contrapartida, a pesquisa apresentada nos trabalhos [22] e [23] obtiveram os menores valores de doses de radiação, com 35 Gy correspondente ao primeiro e 36 Gy e 50 Gy correspondente ao segundo. No trabalho [23], os pacientes foram tratados com escalonamento de dois valores de dose, onde foram administrados 36 Gy em 5 frações com escalonamento simultâneo da dose de 50 Gy para um volume alvo longe da zona de prevenção de alta dose (HDAZ), um método favorável para preservar órgãos sadios e, ainda assim, obter bons resultados [23]. O motivo pela qual a BT apresenta uma diferença significativa de dose é que nesta modalidade, comparada às EBRT, emprega-se maiores doses de radiação,

pois é uma radioterapia administrada localmente que consegue um gradiente de dose bem acentuado nos tecidos saudáveis e, ainda sim, é um procedimento simples com rápida recuperação [12]. No trabalho [13] vê-se que é possível a combinação das modalidades da radioterapia BT e EBRT, empregando-se 45 Gy com a primeira e um boost de 19 Gy com a segunda.

Observando-se os efeitos colaterais tardios, o trabalho [24] apresenta as maiores taxas de toxicidades tardias tanto geniturinárias de grau 2 quanto gastrointestinais de grau 2, sendo que 27% dos pacientes tratados apresentaram sintomas relacionados a toxicidades geniturinárias e 33% relacionados a toxicidades gastrointestinais. O trabalho [25] detém a segunda maior taxa de efeitos colaterais tardios gastrointestinais de grau 2, com 23,4% de ocorrência e uma taxa considerável de efeitos colaterais tardios geniturinárias de grau 2 com 17,8%. É válido ressaltar que nos trabalhos [24] e [25] são apresentadas as maiores ocorrências de efeitos tardios de grau 2, utilizam a mesma modalidade e a mesma técnica radioterapia, sendo ela a técnica de radioterapia H-RT, e doses bem próximas, sendo 66 Gy e 67,5 Gy apresentadas nos trabalhos [23] e [25], respectivamente. A pesquisa apresentada no trabalho [26] persistiu em comparar as toxicidades atuariais de 5 anos e sobrevida para dois grupos, sendo eles 36 pacientes de risco intermediário e 105 de alto risco submetidos à radioterapia de feixe externo com a técnica IMRT e uso de marcadores fiduciais, entregando 76 Gy a 13 pacientes e 80 Gy para 128 pacientes. Neste trabalho, obtiveram-se efeitos colaterais tardios iguais, sendo 6% geniturinárias de grau 2 e 6,3% de gastrointestinais de grau 2. Esta pesquisa prevê bons resultados, obtendo a melhor taxa de toxicidades grau 2 apresentadas. O trabalho [21] também mostrou baixas taxas de toxicidades tardias, em que 7% dos pacientes apresentaram toxicidades tardias geniturinárias de grau 2 e, 6% apresentaram toxicidades gastrointestinais grau 2.

Analisando-se a sobrevida dos pacientes com câncer de próstata, no trabalho [27] tem-se a menor sobrevida global analisada, correspondente a 69%. Neste trabalho, 854 pacientes com câncer de próstata localizado foram analisados, administrando uma dose de 70 Gy utilizando-se a técnica IMRT. Uma justificativa para a baixa taxa de sobrevida, se deve ao espaço amostral em relação aos outros trabalhos. No trabalho [25], além de obter taxas de toxicidades de grau 2 acentuadas em comparação às demais pesquisas, também se obteve a taxa mais baixa de sobrevida livre de recidiva e a segunda menor taxa de sobrevida global, com valores de 63,5% e 72,7%, respectivamente. Em contrapartida, o trabalho [26], além de apresentar as mais baixas taxas de toxicidades tardias de grau 2, também obteve as melhores taxas de sobrevida global e livre de recidiva para pacientes de risco intermediários, com 100% para as duas situações.

A movimentação do paciente e da próstata durante o tratamento do câncer de próstata com radioterapia é um problema quanto à entrega de dose restrita ao local alvo [28]. Para contornar esse problema, pode ser viável o uso dos marcadores fiduciais para localização exata da próstata durante o tratamento [28,29]. No trabalho [11], os autores comparam as toxicidades tardias e sobrevida livre de recidiva quando utilizado a técnica de IMRT e a técnica IGRT com marcadores fiduciais, administrando a mesma dose de 86,4 Gy. A pesquisa mostrou uma melhor taxa de toxicidade tardia geniturinária de grau 2 e sobrevida livre de recidiva com

a técnica IGRT com marcadores fiduciais, apresentando valores de 10,4% e 97%, respectivamente; enquanto para a

técnica IRMT obteve-se 20% de toxicidade tardia de grau 2 e 77,7% de sobrevida livre de recidiva.

TABELA I. TÉCNICAS RADIOTERÁPICAS, DOSES, EFEITOS COLATERAIS TARDIOS E SOBREVIDA DOS PACIENTES COM CÂNCER DE PRÓSTATA.

Publicação	Técnica	Dose (Gy)	Efeitos Colaterais tardios		Sobrevida	
			Geniturinárias	Gastrointestinais	Global – De 5 a 10 anos	Livre de recidiva
Zelevsky <i>et al.</i> (2011) [11]	IGTR	86,4	10,4% para grau $\geq 2$	-	-	97%
Zelevsky <i>et al.</i> (2011) [11]	IMRT	86,4	20% para grau $\geq 2$	-	-	77,7%
Logghe <i>et al.</i> (2016) [12]	BT - LDR	154,3	19% para grau $\geq 2$	-	93,5%	-
Hsu <i>et al.</i> (2021) [13]	EBRT + BT-HDR	19 + 45	5% para grau $\geq 3$	4% para grau $\geq 3$	76%	-
Prada <i>et al.</i> (2016) [21]	BT - LDR 145	145	7% para grau $\geq 2$	6% para grau $\geq 2$		88% 98%
Francese <i>et al.</i> (2020) [22]	SBRT	35	21,3% para grau $\geq 2$	6,74% para grau $\geq 2$	95,1%	91,6%
Kotecha <i>et al.</i> (2016) [23]	SBRT	36,25 e 50	8% para grau $\geq 2$	8% para grau $\geq 2$	-	95,8%
Patel <i>et al.</i> (2013) [24]	H-RT	66	27% para grau $\geq 2$	33% para grau $\geq 2$	88%	98%
Yao <i>et al.</i> (2020) [25]	H-RT	67,5	17,8% para grau $\geq 2$	23,4% para grau $\geq 2$	72,7%	63,5%
Takeda <i>et al.</i> (2012) [26]	IMRT	76 e 80	6% para grau $\geq 2$	6,3% para grau $\geq 2$	100%	100%
Takeda <i>et al.</i> (2012) [26]	IMRT	76 e 80	6% para grau $\geq 2$	6,3% para grau $\geq 2$	91,7%	82,2%
Abu-Gheida <i>et al.</i> (2019) [27]	IMRT	70	2% para grau $\geq 3$	1% para grau $\geq 3$	69%	-

#### IV. CONCLUSÃO

Os efeitos colaterais tardios e sobrevida não dependem só da quantidade de dose que os pacientes recebem, como também, dependem da técnica escolhida. Os trabalhos [12], [13] e [21], que utilizaram a braquiterapia, por exemplo, apesar da grande quantidade de dose entregue ao paciente, mostraram taxas de toxicidades e de sobrevida favoráveis.

Os trabalhos que obtiveram taxas de toxicidades tardias acentuadas em relação às outras pesquisas, utilizaram a técnica H-RT, empregadas nos trabalhos [24] e [25], enquanto no trabalho [11] obteve-se melhores resultados com a utilização dos marcadores fiduciais, aplicando as técnicas IGRT e IMRT. O uso de marcadores fiduciais torna o tratamento mais viável, uma vez que mostra exatidão na entrega da dose no local específico do câncer, melhorando as taxas de toxicidades tardias e de sobrevida do paciente.

Recomenda-se, portanto, que seja utilizado os protocolos mais adequados a cada paciente, com escolha apropriada das técnicas e doses administradas, a fim de minimizar os efeitos colaterais tardios e acentuar a sobrevida dos pacientes com câncer de próstata.

#### REFERÊNCIAS

- [1] Orsini N, Belloc R, Bottai M, Pagano M, Andersson SO, Johansson JE, et al. A prospective study of lifetime physical activity and

prostate cancer incidence and mortality. *Br J Cancer* 2009;101(11):1932-1938.

- [2] García-Perdomo, Herney Andrés et al. Impact of lifestyle in prostate cancer patients. What should we do?. *International braz j urol* [online]. 2022, v. 48, n. 2 [Accessed 26 August 2022], pp. 244-262. Available from: <https://doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2021.0297>. Epub 11 Mar 2022. ISSN 1677-6119. <https://doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2021.0297>.
- [3] Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer (INCA). Coordenação de Prevenção e Vigilância. Estimativa 2020: incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde; 2019.
- [4] Wang G, Zhao D, Spring DJ, DePinho RA. Genetics and biology of prostate cancer. *Genes Dev.* 2018 Sep 1;32(17-18):1105-1140. doi: 10.1101/gad.315739.118. PMID: 30181359; PMCID: PMC6120714.
- [5] Epstein JI, Egevad L, Amin MB, Delahunt B, Srigley JR, Humphrey PA; Grading Committee. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma: Definition of Grading Patterns and Proposal for a New Grading System. *Am J Surg Pathol.* 2016 Feb;40(2):244-52. doi: 10.1097/PAS.0000000000000530. PMID: 26492179.
- [6] Haque W, Butler EB, Teh BS. Stereotactic body radiation therapy for prostate cancer-a review. *Chin Clin Oncol.* 2017 Sep;6(Suppl 2):S10. doi: 10.21037/cco.2017.06.05. PMID: 28917248.
- [7] Damião, Ronaldo et al. Câncer de próstata. *Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto (TÍTULO NÃO-CORRENTE)*, [S.l.], v. 14, ago. 2015. ISSN 1983-2567. Disponível em: <https://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/revistahupe/article/view/17931/13463>. Acesso em: 26 ago. 2022. doi:<https://doi.org/10.12957/rhupe.2015.17931>.

- [8] Muniz, Rosani Manfrin e Zago, Marcia Maria Fontão. The oncologic radiotherapy experience for patients: a poison-drug. *Revista Latino-Americana de Enfermagem* [online]. 2008, v. 16, n. 6 [Acessado 27 Agosto 2022], pp. 998-1004. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0104-11692008000600010>>. Epub 16 Feb 2009. ISSN 1518-8345. <https://doi.org/10.1590/S0104-11692008000600010>.
- [9] Lorencetti, Ariane e Simonetti, Janete Pessuto. As estratégias de enfrentamento de pacientes durante o tratamento de radioterapia. *Revista Latino-Americana de Enfermagem* [online]. 2005, v. 13, n. 6 [Acessado 27 Agosto 2022], pp. 944-950. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0104-11692005000600005>>. Epub 26 Jan 2006. ISSN 1518-8345. <https://doi.org/10.1590/S0104-11692005000600005>.
- [10] Podder TK, Fredman ET, Ellis RJ. Advances in Radiotherapy for Prostate Cancer Treatment. *Adv Exp Med Biol*. 2018;1096:31-47. doi: 10.1007/978-3-319-99286-0\_2. PMID: 30324346.
- [11] Zelefsky MJ, Kollmeier M, Cox B, Fidaleo A, Sperling D, Pei X, Carver B, Coleman J, Lovelock M, Hunt M. Improved clinical outcomes with high-dose image guided radiotherapy compared with non-IGRT for the treatment of clinically localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012 Sep 1;84(1):125-9. doi: 10.1016/j.ijrobp.2011.11.047. Epub 2012 Feb 11. PMID: 22330997.
- [12] Logghe, Pieter et al. Long term outcome and side effects in patients receiving low-dose I125 brachytherapy: a retrospective analysis. *International braz j urol* [online]. 2016, v. 42, n. 05 [Acessado 27 Agosto 2022], pp. 906-917. Available from: <<https://doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2015.0542>>. ISSN 1677-6119. <https://doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2015.0542>.
- [13] Hsu IC, Rodgers JP, Shinohara K, Purdy J, Michalski J, Roach M 3rd, Vigneault E, Ivker RA, Pryzant RM, Kuettel M, Taussky D, Gustafson GS, Raben A, Sandler HM. Long-Term Results of NRG Oncology/RTOG 0321: A Phase II Trial of Combined High Dose Rate Brachytherapy and External Beam Radiation Therapy for Adenocarcinoma of the Prostate. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2021 Jul 1;110(3):700-707. doi: 10.1016/j.ijrobp.2020.11.008. Epub 2020 Nov 10. PMID: 33186617; PMCID: PMC8107184.
- [14] Baskar R, Lee KA, Yeo R, Yeoh KW. Cancer and radiation therapy: current advances and future directions. *Int J Med Sci*. 2012;9(3):193-9. doi: 10.7150/ijms.3635. Epub 2012 Feb 27. PMID: 22408567; PMCID: PMC3298009.
- [15] Jackson SP, Bartek J. The DNA-damage response in human biology and disease. *Nature*. 2009 Oct 22;461(7267):1071-8. doi: 10.1038/nature08467. PMID: 19847258; PMCID: PMC2906700.
- [16] Tauhata, L.; Salati, P. A. I.; Prinzio, R. D.; Prinzio, A. R. D. Radioproteção e dosimetria: fundamentos. Rio de Janeiro: Instituto de Radioproteção e dosimetria (IRD), revisão, 2014.
- [17] Viswanathan, A. N., Lee, L. J., Eswara, J. R., Horowitz, N. S., Konstantinopoulos, P. A., Mirabeau-Beale, K. L., ... Wo, J. Y. (2014). Complications of pelvic radiation in patients treated for gynecologic malignancies. *Cancer*, 120(24), 3870-3883. doi:10.1002/cncr.28849
- [18] Pinto BK, Muniz RM, Schwartz E, Budó MLD, Heck RM, Lange C. Identidade do homem resiliente no contexto de adoecer por câncer de próstata: uma perspectiva cultural. *Rev Bras Enferm*. [Internet]. 2014 Nov-Dez [citado em 2015 set 11]; 67(6):942-8. Disponível em: <https://goo.gl/Lp7HvN>
- [19] Serafim, Daiane Pereira; Cardoso, Lacir Marli Wagner; SCHUMACHER, Beatriz. Homens com diagnóstico de câncer de próstata: enfrentamentos e adaptações. *Revista de Atenção à Saúde*, v. 15, n. 52, p. 29-37, 2017.
- [20] Gil, A. C. Métodos e técnicas de pesquisa social. 5.ed. São Paulo: Atlas, 1999.
- [21] Prada, Pedro J. et al. Low-dose-rate brachytherapy for patients with transurethral resection before implantation in prostate cancer. Long-term results. *International braz j urol* [online]. 2016, v. 42, n. 1 [Acessado 9 September 2022], pp. 47-52. Available from: <<https://doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2014.0531>>. ISSN 1677-6119. <https://doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2014.0531>.
- [22] Franzese C, Badalamenti M, Di Brina L, D'Agostino G, Franceschini D, Comito T, Clerici E, Navarra P, Reggiori G, Mancosu P, Tomatis S, Scorsetti M. Linac-based stereotactic body radiation therapy for low and intermediate-risk prostate cancer : Long-term results and factors predictive for outcome and toxicity. *Strahlenther Onkol*. 2020 Jul;196(7):608-616. doi: 10.1007/s00066-020-01619-7. Epub 2020 Apr 17. PMID: 32303782.
- [23] Kotecha R, Djemil T, Tendulkar RD, Reddy CA, Thousand RA, Vassil A, Stovsky M, Berglund RK, Klein EA, Stephens KL. Dose-Escalated Stereotactic Body Radiation Therapy for Patients With Intermediate- and High-Risk Prostate Cancer: Initial Dosimetry Analysis and Patient Outcomes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2016 Jul 1;95(3):960-964. doi: 10.1016/j.ijrobp.2016.02.009. Epub 2016 Feb 6. PMID: 27302511.
- [24] Patel N, Faria S, Cury F, David M, Duclos M, Shenouda G, Ruo R, Souhami L. Hypofractionated radiation therapy (66 Gy in 22 fractions at 3 Gy per fraction) for favorable-risk prostate cancer: long-term outcomes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2013 Jul 1;86(3):534-9. doi: 10.1016/j.ijrobp.2013.02.010. Epub 2013 Apr 15. PMID: 23597418.
- [25] Yao L, Shou J, Wang S, Song Y, Fang H, Lu N, Tang Y, Chen B, Qi S, Yang Y, Jing H, Jin J, Yu Z, Li Y, Liu Y. Long-term outcomes of moderately hypofractionated radiotherapy (67.5 Gy in 25 fractions) for prostate cancer confined to the pelvis: a single center retrospective analysis. *Radiat Oncol*. 2020 Oct 2;15(1):231. doi: 10.1186/s13014-020-01679-0. PMID: 33008404; PMCID: PMC7532562.
- [26] Takeda K, Takai Y, Narazaki K, Mitsuya M, Umezawa R, Kadoya N, Fujita Y, Sugawara T, Kubozono M, Shimizu E, Abe K, Shirata Y, Ishikawa Y, Yamamoto T, Kozumi M, Dobashi S, Matsushita H, Chida K, Ishidoya S, Arai Y, Jingu K, Yamada S. Treatment outcome of high-dose image-guided intensity-modulated radiotherapy using intra-prostate fiducial markers for localized prostate cancer at a single institute in Japan. *Radiat Oncol*. 2012 Jul 6;7:105. doi: 10.1186/1748-717X-7-105. PMID: 22770471; PMCID: PMC3493327.
- [27] Abu-Gheida I, Reddy CA, Kotecha R, Weller MA, Shah C, Kupelian PA, Mian O, Ciezki JP, Stephens KL, Tendulkar RD. Ten-Year Outcomes of Moderately Hypofractionated (70 Gy in 28 fractions) Intensity Modulated Radiation Therapy for Localized Prostate Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2019 Jun 1;104(2):325-333. doi: 10.1016/j.ijrobp.2019.01.091. Epub 2019 Feb 2. PMID: 30721720.
- [28] Amb, Grupo MBE. Radioterapia hipofracionada em Câncer de Próstata.
- [29] Silva, Cintia Mara da. Análise da movimentação da próstata com fiduciais na radioterapia guiada por imagem. 2017. Tese de Doutorado