REVISTA CIENTÍFICA
CEREM-GO

DOI 10.37951/2675-5009.2026v7i21.210
ISSN 2675-5009
e26210
ARTIGO CIENTÍFICO - REVISÃO

RADIOTERAPIA HIPOFRACIONADA VERSUS CONVENCIONAL NO CÂNCER DE MAMA: REVISÃO INTEGRATIVA

HYPOFRACTIONATED VERSUS CONVENTIONAL RADIOTHERAPY IN BREAST CANCER: AN INTEGRATIVE REVIEW

RICARDO FIGUEIREDO PARO PIAI[1], ANA FLÁVIA FIGUEIREDO PARO PIAI[1], JUAREZ ANTÔNIO DE SOUSA[2]

1. Discente da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás – UFG, Goiânia/GO, Brasil.
2. Docente da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás– UFG, Goiânia/GO, Brasil.

RESUMO

Introdução: a radioterapia adjuvante é componente essencial do controle locorregional do câncer de mama, mas o esquema convencional de 50 Gy em 25 frações impõe cinco semanas de tratamento diário, com custos elevados para as pacientes e pressão sobre serviços com oferta limitada de equipamentos.
Objetivos: analisar as evidências que comparam esquemas hipofracionados ao fracionamento convencional em mulheres submetidas a cirurgia por câncer de mama.
Métodos: revisão integrativa com busca estruturada na base PubMed, abrangendo ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas e metanálises publicados entre 2008 e 2024; a seleção foi conduzida por dois revisores de forma independente, com resolução de divergências por consenso.
Resultados: dos 436 registros recuperados, 12 compuseram a amostra final, sendo oito ensaios clínicos randomizados, que reuniram cerca de 14 mil pacientes tratadas na Europa, na América do Norte e na Ásia, e quatro revisões sistemáticas ou metanálises. Os esquemas hipofracionados, em especial o de 40 Gy em 15 frações aplicado em três semanas, não se mostraram inferiores ao convencional quanto ao controle tumoral, à sobrevida global e à sobrevida livre de doença. A toxicidade aguda e tardia foi equivalente ou mais favorável aos braços hipofracionados, e os resultados estéticos não diferiram entre os grupos.
Conclusões: as evidências sustentam o hipofracionamento moderado como esquema preferencial para a maioria das pacientes com indicação de irradiação adjuvante da mama, com implicações relevantes para a ampliação do acesso ao tratamento em sistemas públicos de saúde.

Palavras-chave: Fracionamento da dose de radiação, Hipofracionamento da dose de radiação, Neoplasias da mama, Radioterapia Adjuvante, Mastectomia segmentar.

ABSTRACT

Introduction: adjuvant radiotherapy is an essential component of locoregional control in breast cancer, but the conventional schedule of 50 Gy in 25 fractions requires five weeks of daily treatment, imposing high costs

on patients and pressure on services with limited equipment capacity.
Objectives: to analyse the evidence comparing hypofractionated schedules with conventional fractionation in women who underwent surgery for breast cancer.
Methods: integrative review with a structured search of the PubMed database, covering randomised clinical trials, systematic reviews and meta-analyses published between 2008 and 2024; selection was carried out independently by two reviewers, with disagreements resolved by consensus.
Results: of the 436 records retrieved, 12 made up the final sample, comprising eight randomised clinical trials, which included around 14 thousand patients treated in Europe, North America and Asia, and four systematic reviews or meta-analyses. Hypofractionated schedules, particularly 40 Gy in 15 fractions delivered over three weeks, were not inferior to the conventional schedule in tumour control, overall survival or disease-free survival. Acute and late toxicity was equivalent or more favourable in the hypofractionated arms, and aesthetic outcomes did not differ between groups.
Conclusions: the evidence supports moderate hypofractionation as the preferred schedule for most patients with an indication for adjuvant breast irradiation, with relevant implications for widening access to treatment in public health systems.

Keywords: Radiation dose fractionation, Hypofractionation of radiation dose, Breast neoplasms, Adjuvant radiotherapy.

INTRODUÇÃO

Todos os anos, cerca de 2,3 milhões de mulheres recebem o diagnóstico de câncer de mama, o que faz dele a neoplasia maligna mais comum entre o sexo feminino no mundo. A radioterapia adjuvante é complemento obrigatório nos casos de tratamento conservador, pois reduz a recidiva locorregional em 50% a 75% e contribui para o aumento da sobrevida global, como demonstrado pela metanálise do Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group, que reuniu dados individuais de 10.801 mulheres.[1]

Por muito tempo, o padrão de tratamento foi 50 Gy divididos em 25 frações, aplicados ao longo de cinco semanas. É um esquema eficaz, que impõe, entretanto, dificuldades práticas relacionadas à adesão das pacientes, pelo tempo prolongado, e à capacidade dos serviços de ofertar as sessões no prazo protocolar. Nesse contexto, consolidou-se a proposta do hipofracionamento: aumentar a dose de cada fração, reduzir o número total de sessões e reajustar a dose global. A racionalidade dessa proposta decorre do modelo linear-quadrático, segundo o qual tecidos com razão alfa/beta baixa, como parece ser o caso do câncer de mama, estimada entre 3,0 e 4,6 Gy, tendem a responder ao aumento da fração de modo semelhante ao dos tecidos sadios de resposta tardia.[2-4]

Nas últimas duas décadas, diversos ensaios randomizados de grande porte testaram essa hipótese, e o acúmulo de evidências levou entidades internacionais a recomendar o hipofracionamento como opção preferencial.[5] Ainda assim, sua adoção na prática clínica varia bastante entre regiões e países. Essa lacuna entre a evidência disponível e a prática assistencial é particularmente relevante em sistemas públicos de saúde com oferta restrita de radioterapia, nos quais o número de frações por paciente determina, na prática, quantas pessoas conseguem ser tratadas no período.

A contribuição desta revisão está em reunir, em uma síntese única, as evidências randomizadas e as sínteses secundárias produzidas em contextos assistenciais muito distintos entre si, articulando os dois cenários cirúrgicos relevantes, cirurgia conservadora e mastectomia. O objetivo foi analisar as evidências que comparam esquemas hipofracionados ao fracionamento convencional em mulheres submetidas a cirurgia por câncer de mama, considerando desfechos oncológicos, toxicidade aguda e tardia e resultados estéticos.

MÉTODOS

Trata-se de revisão integrativa da literatura, construída a partir do referencial metodológico proposto por Whittemore e Knafl[6] e orientada pelas recomendações do guia *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA).[7]

A pergunta de pesquisa foi estruturada segundo a estratégia PICO: em mulheres com câncer de mama submetidas a cirurgia (P), a radioterapia adjuvante hipofracionada (I), quando comparada ao fracionamento convencional de 50 Gy em 25 frações (C), apresenta desfechos oncológicos, de toxicidade e estéticos equivalentes (O)? Assim, a população correspondeu a pacientes com câncer de mama submetidas a radioterapia adjuvante após cirurgia conservadora ou mastectomia; a intervenção, aos esquemas hipofracionados moderados ou ultra-hipofracionados; o comparador, ao fracionamento convencional; e os desfechos corresponderam ao controle locorregional, à sobrevida global, à sobrevida livre de doença, à toxicidade aguda e tardia e aos resultados estéticos.

A busca foi realizada na base PubMed/Medline entre outubro e dezembro de 2024, combinando descritores Medical Subject Headings a termos livres, segundo a seguinte estratégia: (breast neoplasms OR breast cancer) AND (radiotherapy OR radiation therapy) AND (dose fractionation, radiation OR hypofractionated OR hypofractionation) AND (conventional fractionation OR standard fractionation OR whole breast irradiation). Foram feitas buscas complementares pelo nome de ensaios clínicos específicos e nas listas de referências dos artigos recuperados.

Foram incluídos ensaios clínicos randomizados que comparassem radioterapia hipofracionada e convencional em pacientes com câncer de mama já operadas, além de revisões sistemáticas e metanálises sobre esses mesmos ensaios, publicados em inglês entre janeiro de 2008 e dezembro de 2024, com amostra mínima de 50 participantes. Foram excluídos estudos não randomizados; investigações sobre irradiação parcial da mama, radioterapia neoadjuvante ou paliativa; análises secundárias que não acrescentassem desfechos novos a ensaios já incluídos; publicações duplicadas; resumos de congresso, editoriais, cartas ao editor e protocolos sem resultados; e estudos com amostra inferior a 50 participantes.

Dois revisores trabalharam de forma independente, em duas etapas: triagem por título e resumo e, em seguida, leitura completa dos artigos potencialmente elegíveis. As divergências foram resolvidas por consenso. Os dados extraídos (autor, ano, país, desenho do estudo, tamanho da amostra, esquema de fracionamento, desfechos e tempo de seguimento) foram registrados em formulário padronizado. A síntese dos achados foi narrativa, organizada por temas, sem agrupamento quantitativo, dada a heterogeneidade entre os estudos; não foram realizadas análises estatísticas.

Por se tratar de revisão da literatura, conduzida exclusivamente com dados já publicados e de domínio público, o estudo dispensou apreciação por Comitê de Ética em Pesquisa.

Durante a preparação deste trabalho, os autores utilizaram a ferramenta Claude (Anthropic) na etapa de revisão linguística, correção gramatical e organização textual do manuscrito, não tendo sido empregada na busca, na seleção dos estudos, na extração dos dados ou na interpretação dos achados. Após a utilização da ferramenta, os autores revisaram e editaram o conteúdo conforme necessário, assegurando a ausência de plágio e assumindo total responsabilidade pelo seu conteúdo.

RESULTADOS

Dos 436 registros encontrados inicialmente, 128 eram duplicatas e foram removidos; a triagem por título e resumo eliminou outros 241; e, na leitura integral, mais 55 artigos foram

descartados. Restaram, ao final, 12 estudos: oito ensaios clínicos randomizados e quatro revisões sistemáticas ou metanálises. Somados, os ensaios randomizados incluíram cerca de 14 mil pacientes tratadas na Europa, na América do Norte e na Ásia. As características desses ensaios estão reunidas na tabela 1.

Tabela 1. Características dos ensaios clínicos randomizados que compararam radioterapia hipofracionada com radioterapia convencional no câncer de mama, PubMed, 2008-2024.

Estudo	Ano	N	País	Esquema hipofracionado	Esquema comparador	Seguimento
START-A	2013	2.236	Reino Unido	41,6 Gy/13 frações ou 39 Gy/13 frações (5 semanas)	50 Gy/25 frações (5 semanas)	10 anos
START-B	2013	2.215	Reino Unido	40 Gy/15 frações (3 semanas)	50 Gy/25 frações (5 semanas)	10 anos
Ontario Clinical Oncology Group	2010	1.234	Canadá	42,5 Gy/16 frações (22 dias)	50 Gy/25 frações (35 dias)	10 anos
DBCG HYPO	2020	1.882	Dinamarca, Noruega e Alemanha	40 Gy/15 frações (3 semanas)	50 Gy/25 frações (5 semanas)	9 anos
Wang et al. (pós-cirurgia conservadora)	2020	734	China	43,5 Gy/15 frações (3,5 semanas, com reforço)	50 Gy/25 frações (6 semanas, com reforço)	73,5 meses
Wang et al. (pós-mastectomia)	2019	820	China	43,5 Gy/15 frações (3 semanas)	50 Gy/25 frações (5 semanas)	58,5 meses
FAST	2020	915	Reino Unido	28,5 Gy/5 frações semanais	50 Gy/25 frações (5 semanas)	10 anos
FAST-Forward	2020	4.096	Reino Unido	26 Gy/5 frações (1 semana)	40 Gy/15 frações (3 semanas)	5 anos

Nota: N = número de pacientes randomizadas. No ensaio FAST-Forward, o braço comparador foi o esquema moderadamente hipofracionado de 40 Gy em 15 frações, e não o fracionamento convencional de 50 Gy em 25 frações. Wang et al. correspondem a dois ensaios distintos conduzidos pelo mesmo grupo, diferenciados pelo ano e pelo cenário cirúrgico.

Ensaios clínicos randomizados

O programa britânico START reúne a maior base de dados randomizados sobre o tema. No START-A (n=2.236), dois esquemas de 13 frações (41,6 Gy e 39 Gy) foram testados contra o controle de 50 Gy em 25 frações, mantendo-se as mesmas cinco semanas de tratamento nos três braços, justamente para isolar o efeito do tamanho da fração. Depois de 10 anos de seguimento, a recidiva locorregional não diferiu entre os grupos, e a modelagem estatística situou a razão alfa/beta do tumor próxima de 4,6 Gy. No braço de 39 Gy, os efeitos tardios foram comparáveis aos do grupo controle, quando não menores.[2,4]

Já o START-B (n=2.215) testou também a compressão do tempo total de tratamento: 40 Gy em 15 frações, ao longo de três semanas, contra o esquema clássico de 50 Gy em 25 frações em cinco semanas. Em 10 anos, a recidiva ficou em 4,3% no grupo hipofracionado, contra 5,5% no convencional, e os efeitos tardios (retração mamária, telangiectasia e edema) foram todos menos frequentes no braço de 40 Gy.[3,4]

No Canadá, o ensaio conduzido pelo Ontario Clinical Oncology Group (n=1.234) randomizou mulheres com tumores T1-2 N0 entre 42,5 Gy em 16 frações e o esquema de 50 Gy em 25 frações. Passados 10 anos, a diferença na recidiva local entre os grupos foi de apenas meio ponto percentual

(6,2% contra 6,7%), e os resultados estéticos ficaram equivalentes nos dois braços.[8]

O DBCG HYPO (n=1.882), conduzido na Escandinávia e na Alemanha, incluiu pacientes com mais de 40 anos, randomizadas para 40 Gy em 15 frações ou para o esquema convencional de 50 Gy em 25 frações. A indução da fibrose mamária, desfecho primário do estudo, não aumentou com o hipofracionamento, e a recidiva em nove anos ficou praticamente igual entre os grupos (3% contra 3,3%).[9]

Dois ensaios conduzidos na China compararam os mesmos tipos de fracionamento. No primeiro (n=734, pacientes submetidas a cirurgia conservadora), a incidência cumulativa de recidiva local em cinco anos foi de 1,2% no braço hipofracionado, com 43,5 Gy em 15 frações, contra 2,0% no convencional.[10] No segundo (n=820, cenário pós-mastectomia de alto risco), as taxas de recidiva ficaram próximas (8,3% versus 8,1%), mas a toxicidade cutânea grau 3 foi significativamente menor no grupo hipofracionado (3% contra 8%).[11]

Avançando ainda mais na redução do tempo de tratamento, o ensaio FAST (n=915) mostrou, com 10 anos de seguimento, que 28,5 Gy em cinco frações semanais não piorou os efeitos tardios.[12] Já o FAST-Forward (n=4.096), com amostra bem maior, confirmou que 26 Gy em cinco frações diárias, em uma semana de tratamento, não foi inferior ao esquema de três semanas usado como controle.[13]

Revisões sistemáticas e metanálises

Tabela 2. Características das revisões sistemáticas e metanálises que compararam radioterapia hipofracionada com radioterapia convencional no câncer de mama, PubMed, 2008-2024.

Autor (ano)	Desenho	Estudos incluídos	Cenário	Desfechos analisados	Conclusão
Budach et al. (2015)	Metanálise	4 ensaios, 7.095 pacientes	Pós-cirurgia conservadora	Recidiva ipsilateral. Toxicidade tardia	Hipofracionamento moderado recomendado como padrão
Gu et al. (2021)	Metanálise	14 artigos, 10.941 pacientes	Pós-cirurgia conservadora	Recidiva local. Sobrevida livre de recidiva. Sobrevida global. Resultados cosméticos	Hipofracionamento não inferior ao convencional
Liu et al. (2020)	Metanálise e revisão sistemática	25 estudos, 3.871 pacientes	Pós-mastectomia	Sobrevida global. Sobrevida livre de doença. Recidiva. Metástase. Toxicidade aguda e tardia	Hipofracionamento seguro e eficaz após mastectomia
Krug et al. (2021)	Revisão sistemática	Dados dos ensaios FAST e FAST-Forward	Câncer de mama inicial	Efeitos em tecido normal. Controle tumoral. Aplicabilidade do ultra-hipofracionamento	Hipofracionamento moderado como padrão, ultra-hipofracionamento para casos selecionados

As quatro sínteses secundárias incluídas estão resumidas na tabela 2.

As metanálises seguiram a mesma linha. Uma delas reuniu quatro dos ensaios clássicos, com 7.095 pacientes e seguimento superior a 10 anos, e não encontrou diferença na recidiva ipsilateral.[14] Outra incluiu 14 publicações, com 10.941 pacientes, e também não encontrou diferenças relevantes,

nem na recidiva local, com razão de risco de 0,90, nem na sobrevida livre de recidiva, com razão de risco de 0,96, nem nos resultados estéticos, com risco relativo de 0,96.[15] Uma terceira, focada no cenário pós-mastectomia, analisou 25 estudos, com 3.871 pacientes, e chegou à mesma conclusão, sem disparidades em sobrevida, recidiva ou toxicidade.[16] Por fim, uma revisão dos dados dos ensaios FAST e FAST-Forward concluiu que o hipofracionamento moderado permanece como padrão de tratamento, reservando o ultra-hipofracionamento para grupos selecionados.[17]

Síntese comparativa dos desfechos

A comparação dos principais desfechos entre os braços hipofracionado e comparador, nos doze estudos incluídos, está sintetizada na tabela 3.

Tabela 1. Resultados dos exames do recém-nascido.

Estudo	Recidiva locorregional	Sobrevida global	Toxicidade aguda	Toxicidade tardia	Resultados cosméticos
START-A	Sem diferença	Sem diferença	Inferior ou igual ao controle	Comparáveis ou menores (39 Gy)	Sem diferença
START-B	4,3% versus 5,5%	Sem diferença	Edema mamário menor	Retração, telangiectasia e edema menores	Tendência favorável
Ontario Clinical Oncology Group	6,2% versus 6,7%	Comparável	Comparável	Sem aumento em 10 anos	69,8% versus 71,3% (sem diferença)
DBCG HYPO	3% versus 3,3%	Sem diferença	Comparável	Indução/fibrose: sem aumento	Sem diferença
Wang et al., 2020 (pós-cirurgia conservadora)	1,2% versus 2,0%	Sem diferença	Similar ou menor	Comparável	Comparável
Wang et al., 2019 (pós-mastectomia)	8,3% versus 8,1%	Sem diferença	Cutânea grau 3: 3% versus 8%	Sem diferença	Não avaliado
FAST	Sem diferença	Comparável	Comparável	28,5 Gy: sem aumento	28,5 Gy: comparável
FAST-Forward	Não inferior	Sem diferença	Manejável	26 Gy: comparável em 5 anos	26 Gy: comparável
Budach et al.	Sem diferença (agrupado)	Não avaliado	Não avaliado	Comparável ou favorável	Não avaliado
Gu et al.	Razão de risco 0,90	Sem diferença	Não avaliado	Não avaliado	Risco relativo 0,96
Liu et al.	Sem diferença (mastectomia)	Sem diferença	Comparável	Sem diferença	Não avaliado
Krug et al.	Não inferioridade	Não avaliado	Não avaliado	28,5 Gy comparável a 50 Gy	Não avaliado

Nota: Os valores referem-se à comparação do braço hipofracionado versus o braço comparador. Nos quatro últimos estudos, os resultados representam dados agrupados de múltiplos ensaios. No ensaio FAST-Forward, o braço comparador foi o esquema de 40 Gy em 15 frações.

DISCUSSÃO

Os 12 estudos analisados apontaram na mesma direção: esquemas moderadamente hipofracionados ofereceram eficácia e segurança comparáveis às do fracionamento convencional de cinco semanas. Esses achados clínicos confirmaram, na prática, o que o modelo linear-quadrático já previa em teoria. A razão alfa/beta do câncer de mama, estimada pelo START-A em torno de 4,6

Gy, mostrou que o tumor reage ao aumento da fração de modo semelhante ao dos tecidos sadios de resposta tardia.[2,4] Foi essa coincidência entre a previsão teórica e o observado em milhares de pacientes que sustentou boa parte da aceitação do hipofracionamento pela comunidade oncológica.

Restava saber se os resultados dos primeiros ensaios, feitos em sua maioria com mulheres de tumores pequenos e linfonodos negativos, valeriam também para perfis clínicos mais variados. Os estudos posteriores ajudaram a responder essa pergunta. O DBCG HYPO trouxe pacientes escandinavas e alemãs[9]; os ensaios chineses incluíram mulheres asiáticas tratadas com esquemas sistêmicos mais modernos, inclusive em cenários pós-mastectomia de alto risco[10,11]; e o FAST-Forward avançou ainda mais, testando o ultra-hipofracionamento.[13] Em nenhuma dessas ampliações a radioterapia hipofracionada perdeu para o esquema convencional.

Do ponto de vista assistencial, há grande impacto com a adoção do esquema hipofracionado. Menos sessões significam menos deslocamentos, menos faltas ao trabalho, custos mais baixos para pacientes e instituições e uso mais eficiente dos aceleradores lineares, equipamento escasso em muitos serviços. Esse impacto tende a ser maior em países de renda baixa e média, onde o acesso à radioterapia já é limitado e as filas de espera frequentemente ultrapassam prazos clinicamente aceitáveis. A pandemia de COVID-19 funcionou como acelerador dessa mudança: diante da necessidade de reduzir a exposição de pacientes e equipes, serviços de radioterapia passaram a adotar esquemas ultracurtos de forma rápida, mesmo antes da publicação dos resultados de eficácia do FAST-Forward.[18]

Ainda assim, não houve adoção uniforme do novo esquema. Dados norte-americanos referentes ao período de 2008 a 2013 mostraram que, mesmo entre pacientes elegíveis pela diretriz então vigente da American Society for Radiation Oncology, a proporção das que efetivamente recebiam o esquema mais curto alcançava apenas cerca de um terço ao final do período analisado.[19] Entre as razões apontadas estavam a inércia institucional, modelos de remuneração que favoreciam tratamentos mais longos e dúvidas remanescentes sobre subgrupos específicos de pacientes.

Ainda não está claro qual é a melhor forma de integrar o reforço de dose ao leito tumoral dentro de um esquema hipofracionado. A segurança do ultra-hipofracionamento em pacientes que necessitam de irradiação nodal também segue em aberto, uma vez que o ensaio FAST-Forward não avaliou esse cenário em sua análise principal.[13] A cardiotoxicidade em prazos superiores a 10 anos, sobretudo em tumores de mama esquerda, exige vigilância contínua. E alguns grupos específicos, como portadoras de mutação BRCA, mulheres com mamas volumosas e pacientes com colagenoses, seguem pouco representados nos dados disponíveis.

Em conjunto, os dados sustentam que a radioterapia hipofracionada não é inferior ao fracionamento convencional, seja em controle tumoral, sobrevida, toxicidade ou resultados estéticos, tanto no cenário de cirurgia conservadora quanto no de mastectomia. Defende-se que o esquema de 40 Gy em 15 frações ao longo de três semanas seja adotado como referência para a maioria das pacientes com indicação de irradiação adjuvante da mama, reservando-se o ultra-hipofracionamento com 26 Gy em cinco frações a pacientes selecionadas de baixo risco. Em sistemas onde a disponibilidade de radioterapia é insuficiente e as filas ultrapassam prazos clinicamente aceitáveis, encurtar o tratamento amplia a capacidade de atendimento sem exigir novos equipamentos. Pesquisas futuras deveriam quantificar esse ganho potencial no sistema público brasileiro e produzir dados de efetividade em populações

latino-americanas, hoje ausentes da base de evidências disponível.

CONCLUSÃO

A radioterapia hipofracionada não foi inferior ao fracionamento convencional no câncer de mama, seja em controle tumoral, sobrevida, toxicidade ou resultados estéticos, tanto após cirurgia conservadora quanto após mastectomia. O esquema de 40 Gy em 15 frações deve ser adotado como padrão para a maioria das pacientes, sendo que o de 26 Gy em cinco frações pode ser usado em casos selecionados de baixo risco. Encurtar o tratamento amplia o acesso à radioterapia sem exigir novos equipamentos, o que é especialmente relevante no Sistema Único de Saúde. Ainda é preciso investigar a irradiação nodal com o hipofracionamento, a cardiotoxicidade a longo prazo e os efeitos do tratamento em populações latino-americanas.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

1. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG); Darby S, McGale P, Correa C, Taylor C, Arriagada R, Clarke M, Cutter D, Davies C, Ewertz M, Godwin J, Gray R, Pierce L, Whelan T, Wang Y, Peto R. Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10,801 women in 17 randomised trials. Lancet. 2011 Nov 12;378(9804):1707-16.

2. START Trialists' Group; Bentzen SM, Agrawal RK, Aird EG, Barrett JM, Barrett-Lee PJ, Bliss JM, Brown J, Dewar JA, Dobbs HJ, Haviland JS, Hoskin PJ, Hopwood P, Lawton PA, Magee BJ, Mills J, Morgan DA, Owen JR, Simmons S, Sumo G, Sydenham MA, Venables K, Yarnold JR. The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) Trial A of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: a randomised trial. Lancet Oncol. 2008 Apr;9(4):331-41.

3. START Trialists' Group; Bentzen SM, Agrawal RK, Aird EG, Barrett JM, Barrett-Lee PJ, Bentzen SM, Bliss JM, Brown J, Dewar JA, Dobbs HJ, Haviland JS, Hoskin PJ, Hopwood P, Lawton PA, Magee BJ, Mills J, Morgan DA, Owen JR, Simmons S, Sumo G, Sydenham MA, Venables K, Yarnold JR. The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) Trial B of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: a randomised trial. Lancet. 2008 Mar 29;371(9618):1098-107.

4. Haviland JS, Owen JR, Dewar JA, Agrawal RK, Barrett J, Barrett-Lee PJ, Dobbs HJ, Hopwood P, Lawton PA, Magee BJ, Mills J, Simmons S, Sydenham MA, Venables K, Bliss JM, Yarnold JR; on behalf of the START Trialists' Group. The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) trials of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: 10-year follow-up results of two randomised controlled trials. Lancet Oncol. 2013 Oct;14(11):1086-94.

5. Smith BD, Bellon JR, Blitzblau R, Freedman G, Haffty B, Hahn C, Halberg F, Hoffman K, Horst K, Moran J, Patton C, Perlmutter J, Warren L, Whelan T, Wright JL, Jagsi R. Radiation therapy for the whole breast: Executive summary of an American Society for Radiation Oncology (ASTRO) evidence-based guideline. Pract Radiat Oncol. 2018 May-Jun;8(3):145-152.

6. Whittemore R, Knafl K. The integrative review: updated methodology. J Adv Nurs. 2005 Dec;52(5):546-53.

7. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Akl EA, Brennan SE, Chou R, Glanville J, Grimshaw JM, Hróbjartsson A, Lalu MM, Li T, Loder EW, Mayo-Wilson E, McDonald S, McGuinness LA, Stewart LA, Thomas J, Tricco AC, Welch VA, Whiting P, Moher D. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ. 2021 Mar 29;372:n71.

8. Whelan TJ, Pignol JP, Levine MN, Julian JA, MacKenzie R, Parpia S, Shelley W, Grimard L, Bowen J, Lukka H, Perera F, Fyles A, Schneider K, Gulavita S, Freeman C. Long-term results of hypofractionated radiation therapy for breast cancer. N Engl J Med. 2010 Feb 11;362(6):513-20.

9. Offersen BV, Alsner J, Nielsen HM, Jakobsen EH, Nielsen MH, Krause M, Stenbygaard L, Mjaaland I, Schreiber A, Kasti UM, Overgaard J; Danish Breast Cancer Group Radiation Therapy Committee. Hypofractionated Versus Standard Fractionated Radiotherapy in Patients With Early Breast Cancer or Ductal Carcinoma In Situ in a Randomized Phase III Trial: The DBCG HYPO Trial. J Clin Oncol. 2020 Nov 1;38(31):3615-3625.

10. Wang SL, Fang H, Hu C, Song YW, Wang WH, Jin J, Liu YP, Ren H, Liu J, Li GF, Du XH, Tang Y, Jing H, Ma YC, Huang Z, Chen B, Tang Y, Li N, Lu NN, Qi SN, Yang Y, Sun GY, Liu XF, Li YX. Hypofractionated Versus Conventional Fractionated Radiotherapy After Breast-Conserving Surgery in the Modern Treatment Era: A Multicenter, Randomized Controlled Trial From China. J Clin Oncol. 2020 Nov 1;38(31):3604-3614.

11. Wang SL, Fang H, Song YW, Wang WH, Hu C, Liu YP, Jin J, Liu XF, Yu ZH, Ren H, Li N, Lu NN, Tang Y, Tang Y, Qi SN, Sun GY, Peng R, Li S, Chen B, Yang Y, Li YX. Hypofractionated versus conventional fractionated postmastectomy radiotherapy for patients with high-risk breast cancer: a randomised, non-inferiority, open-label, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2019 Mar;20(3):352-360.

12. Brunt AM, Haviland JS, Sydenham M, Agrawal RK, Algurafi H, Alhasso A, Barrett-Lee P, Bliss P, Bloomfield D, Bowen J, Donovan E, Goodman A, Harnett A, Hogg M, Kumar S, Passant H, Quigley M, Sherwin L, Stewart A, Syndikus I, Tremlett J, Tsang Y, Venables K, Wheatley D, Bliss JM, Yarnold JR. Ten-Year Results of FAST: A Randomized Controlled Trial of 5-Fraction Whole-Breast Radiotherapy for Early Breast Cancer. J Clin Oncol. 2020 Oct 1;38(28):3261-3272.

13. Murray Brunt A, Haviland JS, Wheatley DA, Sydenham MA, Alhasso A, Bloomfield DJ, Chan C, Churn M, Cleator S, Coles CE, Goodman A, Harnett A, Hopwood P, Kirby AM, Kirwan CC, Morris C, Nabi Z, Sawyer E, Somaiah N, Stones L, Syndikus I, Bliss JM, Yarnold JR; FAST-Forward Trial Management Group. Hypofractionated breast radiotherapy for 1 week versus 3 weeks (FAST-Forward): 5-year efficacy and late normal tissue effects results from a multicentre, non-inferiority, randomised, phase 3 trial. Lancet. 2020 May 23;395(10237):1613-1626.

14. Budach W, Bölke E, Matuschek C. Hypofractionated radiotherapy as adjuvant treatment in early breast cancer: a review and meta-analysis of randomized controlled trials. Breast Care. 2015 Aug;10(4):240-5.

15. Gu L, Dai W, Fu R, Lu H, Shen J, Shi Y, Zhang M, Jiang K, Wu F. Comparing Hypofractionated With Conventional Fractionated Radiotherapy After Breast-Conserving Surgery for Early Breast Cancer: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Front Oncol. 2021 Oct 1;11:753209.

16. Liu L, Yang Y, Guo Q, Ren B, Peng Q, Zou L, Zhu Y, Tian Y. Comparing hypofractionated to conventional fractionated radiotherapy in postmastectomy breast cancer: a meta-analysis and systematic review. Radiat Oncol. 2020 Jan 17;15(1):17.

17. Krug D, Baumann R, Combs SE, Duma MN, Dunst J, Feyer P, Fietkau R, Haase W, Harms W, Hehr T, Piroth MD, Sedlmayer F, Souchon R, Strnad V, Budach W; Breast Cancer Expert Panel of the German Society of Radiation Oncology (DEGRO). Moderate hypofractionation remains the standard of care for whole-breast radiotherapy in breast cancer: Considerations regarding FAST and FAST-Forward. Strahlenther Onkol. 2021 Apr;197(4):269-280.

18. Machiels M, Weytjens R, Bauwens W, Vingerhoed W, Billiet C, Huget P, Verellen D, Dirix P, Meijnders P, Poortmans P, Kaidar-Person O. Accelerated Adaptation of Ultrahypofractionated Radiation Therapy for Breast Cancer at the Time of the COVID-19 Pandemic. Clin Oncol (R Coll Radiol). 2021 Mar;33(3):e166-e171.

19. Bekelman JE, Sylwestrzak G, Barron J, Liu J, Epstein AJ, Freedman G, Malin J, Emanuel EJ. Uptake and costs of hypofractionated vs conventional whole breast irradiation after breast conserving surgery in the United States, 2008-2013. JAMA. 2014 Dec 17;312(23):2542-50.

ENDEREÇO CORRESPONDÊNCIA

RICARDO FIGUEIREDO PARO PIAI
Rua 135, N 578, Setor Marista, Goiânia/GO, Brasil.
E-mail: ricardoppiai@hotmail.com

EDITORIA E REVISÃO

Editores chefes:
Waldemar Naves do Amaral - http://lattes.cnpq.br/4092560599116579 - https://orcid.org/0000-0002-0824-1138
Tárik Kassem Saidah - http://lattes.cnpq.br/7930409410650712- https://orcid.org/0000-0003-3267-9866

Autores:
Ricardo Figueiredo Paro Piai - http://lattes.cnpq.br/5001263323948938 - https://orcid.org/0009-0005-0626-6728

Ana Flávia Figueiredo Paro Piai - http://lattes.cnpq.br/3728951996081248 - https://orcid.org/0009-0009-4514-6883

Juarez Antônio de Sousa - http://lattes.cnpq.br/4484429936026476 - https://orcid.org/0000-0001-5986-7926

Revisão Bibliotecária: Izabella Goulart
Revisão Ortográfica: Dario Alvares
Tradução: Soledad Montalbetti Magri
Recebido: 26/10/2026. Aceito: 04/11/26. Publicado em: 25/11/2026.