

ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE DIFERENTES ESQUEMAS DE FRACIONAMENTO NA RADIOTERAPIA MAMÁRIA: DO CONVENCIONAL AO ULTRA-HIPOFRACIONAMENTO

A COMPARATIVE ANALYSIS OF BREAST RADIOTHERAPY FRACTIONATION SCHEMES: FROM CONVENTIONAL TO ULTRA-HYPOFRACTIONATION

Monyse Oliveira Corse¹

Rafaela Ferraz de Camargo²

RESUMO

O câncer de mama é o segundo tipo de tumor mais frequente entre mulheres no Brasil. Entre as terapias disponíveis, destaca-se a radioterapia, que utiliza radiação ionizante para destruir células tumorais. As doses podem variar de 1,8 a 5,2 Gy/dia, distribuídas em fracionamento convencional, moderado ou ultra-hipofracionado. Diante disso, o objetivo deste trabalho foi comparar os diferentes esquemas de fracionamento empregados na radioterapia mamária por meio de uma revisão de literatura. Historicamente, o tratamento seguia o fracionamento convencional, com 50–50,4 Gy em 25–28 frações. Com avanços radiobiológicos e estudos clínicos, consolidou-se o hipofracionamento moderado, que utiliza 40 Gy em 15 frações e demonstra eficácia equivalente ao convencional. O ultra-hipofracionamento, que utiliza doses superiores a 5 Gy/fração em cinco aplicações, também apresenta resultados comparáveis, porém exige maior precisão na definição e entrega da dose. Sua indicação é reservada a pacientes selecionados, geralmente com idade ≥ 50 anos, sem reconstrução mamária e sem necessidade de irradiação nodal. A adoção dos esquemas hipofracionados contribui para diminuir filas de espera e otimizar recursos, mantendo segurança e efetividade similares ao fracionamento convencional, desde que associada a tecnologias como a radioterapia conformacional tridimensional e a radioterapia guiada por imagem, garantindo maior precisão no posicionamento e na entrega do tratamento.

Palavras-chave: Câncer De Mama. Fracionamento Convencional. Hipofracionamento Moderado. Radioterapia. Ultra-Hipofracionamento.

¹ Graduanda no Curso de Radiologia, Fatec Botucatu.

² Docente na Faculdade de Tecnologia de Botucatu, Av. José Ítalo Bacchi, s/nº; e-mail rafaella.camargo01@fatec.sp.gov.br.

ABSTRACT

Breast cancer is the second most common cancer among women in Brazil. Among the available treatment modalities, radiotherapy plays an important role and uses ionizing radiation to destroy tumor cells. Fractionation regimens vary in total dose and dose per fraction, including conventional, moderate hypofractionated, and ultra-hypofractionated schedules. Therefore, the objective of this study was to compare the different fractionation schemes used in breast radiotherapy through a literature review. Historically, breast radiotherapy was commonly delivered using conventional fractionation, typically with 50–50.4 Gy in 25–28 fractions. With advances on radiobiology and clinical research, moderate hypofractionation, commonly using 40 Gy in 15 fractions has become established and has demonstrated comparable efficacy to conventional fractionation. Ultra-hypofractionation, which delivers more than 5 Gy per fraction in five fractions, also has demonstrated comparable results, while requiring careful dose definition and treatment delivery. Its use may be appropriate for selected patients, depending on clinical characteristics, breast reconstruction status, and the need for regional nodal irradiation. The adoption of hypofractionated regimens can reduce treatment time, optimize health care resources, and maintain safety and effectiveness comparable to conventional fractionation. Advanced techniques, such as three-dimensional conformal radiotherapy and image-guided radiotherapy, can further improve positioning accuracy and treatment delivery.

Keywords: Breast Cancer. Conventional Fractionation. Moderate Hypofractionation. Radiotherapy. Ultra-Hypofractionation.

¹ Graduanda no Curso de Radiologia, Fatec Botucatu.

² Docente na Faculdade de Tecnologia de Botucatu, Av. José Ítalo Bacchi, s/nº; e-mail rafaella.camargo01@fatec.sp.gov.br.

1 INTRODUÇÃO

O câncer de mama é caracterizado pelo crescimento descontrolado de células na mama, resultando na formação de tumores. No Brasil, é o segundo tipo de câncer mais comum entre as mulheres, enquanto sua incidência em homens é rara, representando apenas 1% dos casos (INCA, 2022). De acordo com estimativas do Instituto Nacional de Câncer (INCA, 2022), o número de novos casos anuais no período de 2023 a 2025 foi de aproximadamente 73.610. Diversos fatores de risco estão associados ao desenvolvimento do câncer de mama, incluindo estilo de vida, como obesidade, tabagismo, sedentarismo, além de idade avançada e histórico familiar (Bravo *et al.*, 2021).

A radioterapia (RT) é uma das opções de tratamento para o câncer de mama, com o objetivo de controlar e/ou eliminar as células cancerígenas, por meio da aplicação de radiação ionizante. Esse tratamento pode ser combinado com outras abordagens terapêuticas, como quimioterapia (QT) ou cirurgia, dependendo do tipo e do estágio do câncer (Souza *et al.*, 2019).

O tratamento radioterápico é realizado por uma equipe multidisciplinar, composta por médicos radio-oncologistas, dosimetristas, físicos médicos e tecnólogos em radiologia, além disso, os pacientes contam com assistência da equipe de enfermagem, nutrição e assistente social. O protocolo de tratamento escolhido leva em consideração o tipo histológico do tumor, a realização prévia de cirurgia, o estadiamento, a tecnologia dos equipamentos disponíveis e a expertise da equipe de profissionais envolvidos (Campos *et al.*, 2021).

Desse modo, o tratamento pode ser entregue em 5, 15, 25 ou 28 frações com doses diárias variáveis em cada protocolo. Quanto ao fracionamento, pode ser classificado como convencional e hipofracionado. O fracionamento convencional é caracterizado por um maior número de sessões, com doses diárias menores, de até 2 Gray (Gy)/fração. Já o hipofracionamento utiliza doses diárias superiores a 2 Gy e um número reduzido de frações, sendo dividido em hipofracionamento moderado, com doses entre 2 e 3 Gy/fração, e o ultra-hipofracionamento, que emprega doses superiores a 5 Gy/fração (Campos *et al.*, 2021).

Considerando a grande incidência do câncer de mama entre as mulheres no mundo e, diante da importância da RT no seu tratamento, torna-se relevante a realização de estudos que comparem os principais esquemas de fracionamento do tratamento utilizados atualmente, destacando os protocolos convencionais, os hipofracionados moderados e os ultra-hipofracionados. Assim sendo, o objetivo deste trabalho foi comparar os diferentes esquemas

de fracionamento do tratamento radioterápico de mama mais utilizados na rotina clínica dos centros de RT por meio de uma revisão de literatura.

2 DESENVOLVIMENTO DO ASSUNTO

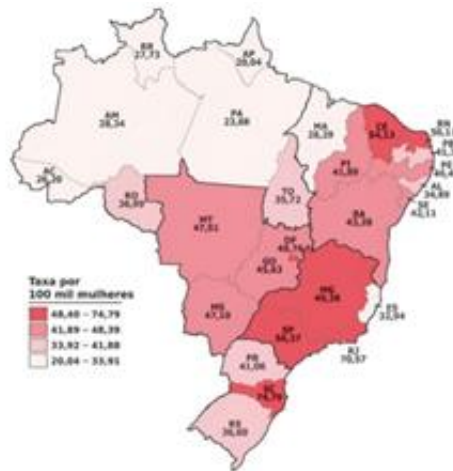
2.1 O câncer de mama

O câncer de mama apresentou um aumento significativo em sua incidência nas últimas décadas, o que evidencia a necessidade de investimentos no diagnóstico precoce e em tratamentos mais eficazes. Observa-se, também, que a doença tem acometido mulheres cada vez mais jovens, reforçando a importância de estratégias para prevenção e detecção (Silva; Riul, 2011).

Os principais sinais e sintomas são a presença de nódulos nas mamas ou axilas, alterações na pele, como o aspecto de “casca de laranja”, dor mamária, inversão do mamilo e secreções mamilares. Diversos fatores estão associados ao risco de desenvolvimento da doença, como idade avançada, menarca precoce, menopausa tardia, nuliparidade, hábitos de vida inadequados, histórico familiar e uso de terapia de reposição hormonal. O principal método de controle continua sendo a detecção precoce, a qual possibilita maior sobrevida e melhores resultados terapêuticos (Silva; Riul, 2011).

Entre os tipos de câncer, o mais incidente no sexo feminino é o câncer de mama representando 30,1% dos casos (INCA, 2022). Na região Sudeste, a maior incidência de câncer de mama é atribuída ao melhor acesso aos serviços de saúde, rastreamento e diagnóstico precoce. Na região Nordeste, a elevada incidência decorre principalmente do grande número de mulheres na população, apesar das limitações no acesso aos serviços de saúde (Figura 1) (INCA, 2022; Santos *et al.*, 2022).

Figura 1. Taxas de incidência de câncer de mama (por 100 mil mulheres)



Fonte: INCA, 2022.

2.2 Radioterapia no tratamento do câncer de mama

A RT é uma das principais modalidades de tratamento para o câncer de mama, podendo ser aplicada de forma isolada ou em combinação com outras terapias, como QT e cirurgia. Essa abordagem utiliza radiação ionizante com o objetivo de destruir as células tumorais, promovendo a cura ou aliviando sintomas em situações paliativas, o que contribui para melhorar a qualidade de vida do paciente (Andrade, 2017).

As técnicas modernas de tratamento como a RT conformacional tridimensional (3D-CRT), a RT de intensidade modulada (IMRT), a RT modulada volumetricamente (VMAT) e a RT estereotáxica corpórea (SBRT) utilizam imagens tridimensionais obtidas por tomografia computadorizada (TC) para o planejamento radioterápico. Essas tecnologias permitem uma visualização mais detalhada dos tecidos saudáveis e da lesão, possibilitando maior precisão no planejamento e aumento da segurança na entrega do tratamento cada qual com recursos tecnológicos que possibilitam melhor controle de posicionamento e eficácia na entrega da dose de tratamento (Neves; Rodrigues, 2024).

2.3 Fracionamento radioterápico

Na década de 1920, os cientistas Henri Coutard e Claudius Regaud introduziram o conceito de RT fracionada, o qual consistia em dividir a dose de radiação total prescrita em frações com pequenas doses diárias (Kardamakis *et al.*, 2023).

Com a evolução das técnicas de tratamento, a partir do planejamento 3D e pesquisas sobre radiobiologia, na década de 1990 iniciaram-se os primeiros estudos para a aplicação de protocolos hipofracionados, os quais objetivavam entregar doses diárias maiores, reduzindo o número de sessões terapêuticas (Hunter; Mauldon; Anderson, 2018).

Seguindo o modelo linear-quadrático, fórmula utilizada em radiobiologia para prever a resposta celular à radiação, quando o tumor apresenta razão α/β igual ou inferior à do tecido normal crítico, a resposta ao fracionamento torna-se distinta entre esses tecidos. A razão α/β (alfa/beta) expressa a sensibilidade do tecido ao tamanho da dose por fração, sendo que o componente α está relacionado ao dano direto ao DNA, enquanto o β refere-se ao dano acumulativo. Tecidos com α/β alto respondem melhor a doses menores por fração, enquanto tecidos com α/β baixo apresentam maior tolerância a doses maiores por fração. Dessa forma, o emprego de doses maiores por fração, por meio do hipofracionamento, mesmo com redução da dose total, mostra-se eficaz quando comparado ao fracionamento convencional, conforme observado no câncer de mama (Alzibdeh; Abuhijlih; Abuhijla, 2024).

Para a RT das mamas, vários esquemas de dose e fracionamento podem ser utilizados atualmente, pois não há menção a nenhuma técnica ou dose específica de cobertura de RT pelo SUS, podendo ser empregada em diversos esquemas de fracionamento (BRASIL, 2024).

O emprego do hipofracionamento na prática clínica da RT ganhou mais relevância a partir de três estudos clínicos randomizados realizados no Reino Unido. O estudo *START*, desenvolvido por Bentzen *et al.* (2008), comparou o fracionamento convencional (50 Gy em 25 frações com 41,6 Gy ou 39 Gy em 13 frações e 40 Gy em 15 frações). O estudo *FAST*, realizado por Agrawal *et al.* (2011), comparou o fracionamento convencional (50 Gy em 25 sessões) com o ultra-hipofracionamento (30 Gy em 5 frações, uma por semana; e 28,5 Gy em 5 frações, uma por semana). Já o estudo *FAST-Forward*, conduzido por Brunt *et al.* (2020b), comparou o fracionamento moderado (40 Gy em 15 frações) com o ultra-hipofracionamento (26 e 27 Gy em 5 frações).

2.3.1 Fracionamento convencional

O uso de RT pós-operatória após cirurgia conservadora da mama é uma prática padrão de longa data. O protocolo de tratamento, por muito tempo, foi baseado em um fracionamento padrão de 50 a 50,4 Gy, tipicamente administrados em 25 a 28 frações ao longo de um período

de 5 a 6 semanas, com doses diárias de 1,8 a 2,0 Gy/fração, cinco vezes por semana, associado a um reforço de dose no leito tumoral (Youssef; Stanford, 2018; Marta *et al.*, 2022).

2.3.2 Hipofracionamento moderado

A abordagem de RT moderadamente hipofracionada foi desenvolvida partindo do pressuposto de que o aumento da dose por fração e a redução da duração total do tratamento resultariam em segurança e eficácia equivalentes às dos esquemas convencionais de fracionamento prolongado (Marta *et al.*, 2022).

A RT hipofracionada moderada consiste na aplicação de uma dose total de 40 Gy em cerca de 15 frações, ao longo de 3 semanas. Marta *et al.* (2022) destacaram que, além de garantir a mesma qualidade e segurança, a RT de mama hipofracionada moderada reduz o número total de frações, oferecendo um plano de tratamento mais confortável para os pacientes, otimizando a agenda de tratamento dos centros de RT, ao garantir maior equidade no acesso aos serviços de saúde, com uma redução significativa dos custos.

2.3.3 Ultra-hipofracionamento

O ultra-hipofracionamento ganhou maior evidência durante a pandemia da Covid-19, justamente pelas dificuldades na continuidade do tratamento radioterápico nessa época e diante de ensaios clínicos randomizados que desvendaram a não inferioridade do protocolo em relação aos outros já pré-estabelecidos clinicamente (Eijkelboom *et al.*, 2024).

A RT de mama total ultra-hipofracionada é caracterizada por utilizar doses superiores a 5 Gy/fração em 5 frações e surgiu com resultados promissores do estudo clínico randomizado *FAST-Forward*, o qual demonstrou a não inferioridade entre a RT de mama total ultra-hipofracionada e a RT de mama total moderadamente hipofracionada (Shah; Hall; Asha, 2023).

2.4 Análise comparativa entre esquemas de fracionamento em radioterapia

2.4.1 Fracionamento convencional versus hipofracionamento moderado

Entre 1999 e 2002, mulheres com câncer de mama invasivo inicial (pT1–3, pN0–1, M0), com 18 anos ou mais, que passaram por excisão cirúrgica foram recrutadas em 35 centros de

RT do Reino Unido em um estudo randomizado denominado *START*, conduzido por Bentzen *et al.* (2008) com seguimento de cerca de 10 anos. O estudo comparou o regime de tratamento padrão de 50 Gy em 25 frações com regimes que utilizavam doses totais mais baixas de 41,6 Gy ou 39 Gy em 13 frações e 40 Gy em 15 frações.

Concluíram-se que a dose hipofracionada de 40 Gy em 15 frações mostrou-se mais favorável, sendo adotada como padrão nos grandes centros de RT do Reino Unido. Este estudo demonstrou que o hipofracionamento moderado é menos prejudicial aos tecidos normais, sendo que a ocorrência de efeitos adversos tardios moderados ou acentuados foi significativamente menor (Haviland *et al.*, 2013).

Além disso, em uma revisão sistemática elaborada por Marta *et al.* (2022) foram reunidas evidências atuais de ensaios clínicos randomizados de fase 3, envolvendo mais de 12.000 pacientes, concluindo-se que o tratamento moderadamente hipofracionado é, pelo menos, tão eficaz e seguro quanto os regimes convencionais, principalmente em termos de recorrência local, recorrência loco-regional, sobrevida livre de doença, sobrevida global e toxicidade. Desse modo, o hipofracionamento moderado deve ser considerado uma opção de tratamento para a maioria das pacientes com câncer da mama no pós-operatório, pois esse estudo incluiu também pacientes tanto com câncer ductal in situ como localmente avançado que receberam mastectomia e/ou que necessitaram de irradiação nodal regional. Logo, foram encontrados fortes indícios de que o tratamento moderadamente hipofracionado pode ser usado para este subconjunto de pacientes com resultados de eficácia e segurança comparáveis ao fracionamento convencional (Marta *et al.*, 2022).

Diante da efetividade do hipofracionamento moderado, a redução do tempo de tratamento ainda contribui para melhorar a qualidade de vida dos pacientes e representa uma importante economia para o sistema público de saúde, tornando o protocolo viável e benéfico (Andrade, 2017; Marta *et al.*, 2022).

2.4.2 Fracionamento convencional versus ultra-hipofracionamento

O estudo randomizado *FAST*, realizado por Agrawal *et al.* (2011), recrutou 915 mulheres, com idade igual ou superior a 50 anos, com carcinoma de mama invasivo em estágio inicial de baixo risco (pT1-2, pN0, M0) tratadas por cirurgia conservadora em 18 centros do Reino Unido no período de 2004 e 2007, que utilizaram RT em regime convencional (50 Gy em 25 frações) ou em dois esquemas de 5 frações, uma vez na semana (28,5 Gy ou 30 Gy).

Depois de um seguimento mediano de 10 anos foi avaliada a segurança e os efeitos no tecido mamário, resultando que o regime de 28,5 Gy em 5 frações teve taxas de efeitos adversos em tecido normal sem diferenças estatisticamente significativas em relação ao esquema convencional. No entanto, o fracionamento de 30 Gy em 5 frações apresentou maior incidência de efeitos tardios. Esses achados indicaram que o fracionamento em 5 sessões pode ser factível para alguns pacientes, embora a dose por fração deve ser escolhida com cautela (Brunt *et al.*, 2020a).

2.4.3 Hipofracionamento moderado versus ultra-hipofracionamento

Ao comparar o hipofracionamento moderado com o ultra-hipofracionamento o ensaio randomizado de fase III *FAST-Forward*, conduzido por Brunt *et al.* (2020b) no Reino Unido, avaliou 4.096 pacientes com câncer de mama em estágio inicial (pT1–3, pN0–1, M0), com idade mínima de 18 anos. Essas pacientes foram submetidas à cirurgia primária de conservação da mama em sua maioria, e realizaram RT para mama total ou parede torácica, excluindo regiões linfonodais, com diferentes esquemas: 27 Gy em 5 frações, 26 Gy em 5 frações e 40 Gy em 15 frações.

O estudo indicou que o esquema de 26 Gy em 5 frações demonstrou ser tão eficaz e seguro quanto o regime de 40 Gy em 15 frações, oferecendo uma alternativa mais conveniente para pacientes e sistemas de saúde. No entanto, o esquema de 27 Gy em 5 frações foi associado a um risco significativamente maior de efeitos adversos moderados ou acentuados nos tecidos normais. Desse modo, um consenso internacional britânico em 2020 recomendou a adoção do regime de 26 Gy em 5 frações como um novo padrão de tratamento para a RT da mama sem irradiação de cadeias linfonodais (Brunt *et al.*, 2021).

Salvestrini *et al.* (2025) investigaram a segurança cardíaca da RT de mama total ultra-hipofracionada durante 12 meses após a terapêutica, utilizando o esquema *FAST-Forward* (26 Gy em 5 frações) e verificaram que não houve disfunção miocárdica subclínica precoce. Esses achados corroboram a segurança cardíaca desse regime e encorajam centros de RT que ainda não utilizam esse esquema de fracionamento.

Um estudo realizado por Magdy *et al.* (2025) verificou que não houve diferenças estatisticamente significativas nos eventos adversos cutâneos agudos 1 mês após a RT de mama total e não houve toxicidade cutânea aguda de grau 3 nem de grau 2 na RT ultra-hipofracionada. A dor mamária aguda ao final do tratamento foi estatisticamente menor no ultra-

hipofracionamento em comparação com o fracionamento moderado. Em todos os braços, não foram relatadas toxicidades pulmonares agudas (Magdy *et al.*, 2025).

O Quadro 1 mostra, de forma resumida, uma síntese comparativa dos principais estudos abordados, evidenciando os esquemas de fracionamento utilizados e as suas conclusões.

Quadro 1. Resumo dos principais estudos randomizados de fase III sobre esquemas de fracionamento para RT mamária

ESTUDO	AUTOR	ESQUEMAS DE FRACIONAMENTO (f = frações)	CONCLUSÃO
START	Bentzen et al. (2008)	50 Gy em 25 f × 41,6 Gy ou 39 Gy em 13 f × 40 Gy em 15 f	40 Gy em 15 f ≥ 50 Gy em 25 f
FAST	Agrawal et al. (2011)	50 Gy em 25 f × 28,5 Gy ou 30 Gy em 5 f (1 vez/semana)	28,5 Gy em 5 f (1 vez/semana) = 50 Gy em 25 f
FAST-Forward	Brunt et al. (2020b)	27 Gy em 5 f × 26 Gy em 5 f × 40 Gy em 15 f	26 Gy em 5 f = 40 Gy em 15 f

Fonte: Elaborado pelos autores.

2.5 Recomendações brasileiras para a radioterapia mamária

De acordo com o Projeto RT 2030 que elaborou um plano de desenvolvimento para a RT na próxima década, elaborado pela Sociedade Brasileira de Radioterapia (SBRT), a aplicação de protocolos de hipofracionamento permite maior produtividade e fluidez na rotina de trabalho dos departamentos de RT. Em um país em desenvolvimento, como o Brasil, o hipofracionamento tem um papel ainda mais importante: diminuir o problema da superlotação dos equipamentos e da dificuldade de acesso ao tratamento, principalmente para os casos de tratamento de próstata e mama, que costumam ser os mais incidentes nos centros de RT e já possuem protocolos hipofracionados bem estabelecidos (SBRT, 2021).

Um consenso publicado pela SBRT, em 2025, estabeleceu diretrizes atualizadas para o tratamento do câncer de mama no Brasil. Foi destacado que a irradiação hipofracionada moderada de toda a mama e da parede torácica é segura e eficaz, independentemente da idade da paciente, tamanho da mama, subtipo histológico, estado das margens, indicação de dose de reforço, reconstrução mamária ou tratamento sistêmico prévio. Portanto, o hipofracionamento moderado é seguro e eficaz para irradiação nodal como tratamento padrão, sendo recomendada a tecnologia mínima de 3D-CRT com planejamento guiado por TC (Freitas *et al.*, 2025).

Estabeleceu-se também que a irradiação ultra-hipofracionada de toda a mama e da parede torácica é segura e eficaz para pacientes com idade ≥ 50 anos sem reconstrução mamária e sem indicação de irradiação nodal, independentemente do tamanho da mama, subtipo molecular, grau histológico, estado das margens, cirurgia oncoplástica, tratamento sistêmico prévio e indicação de dose de reforço concomitante. O requisito tecnológico mínimo é a 3D-CRT e a RT guiada por imagem (IGRT) diária para a verificação da conformidade de posicionamento e isocentro de tratamento. Além disso, a técnica de DIBH (*Deep Inspiration Breath Hold*, ou apneia inspiratória profunda) é fortemente recomendada para a irradiação ultra-hipofracionada da mama esquerda (Freitas *et al.*, 2025).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir de diversos estudos analisados foi possível concluir que, tanto o hipofracionamento moderado quanto o ultra-hipofracionamento, têm sido recomendados para o tratamento radioterápico do câncer de mama, cada qual com suas indicações clínicas pertinentes, os quais têm substituído, gradualmente, os esquemas de fracionamento convencional. Foi destacado que os esquemas de hipofracionamento permitem a redução do tempo de tratamento, promovendo uma diminuição na fila de espera de pacientes, por otimizar o uso dos equipamentos empregados, garantindo eficácia e segurança comparáveis ao fracionamento convencional. Entretanto, para a aplicação desses esquemas de hipofracionamento são necessários requisitos tecnológicos mínimos como a 3D-CRT e técnicas de IGRT, além da necessidade de expertise de uma equipe multiprofissional constantemente atualizada. Além disso, a continuidade dos estudos científicos a longo prazo é necessária para avaliar efeitos tardios dos diferentes esquemas de fracionamento.

REFERÊNCIAS

AGRAWAL, R. K. *et al.* First results of the randomised UK FAST Trial of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer. **Radiotherapy and Oncology**, v. 100, n. 1, p. 93–100, jul. 2011. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21752481/>>. Acesso em: 20 nov. 2025.

ALZIBDEH, A.; ABUHIJLIH, R.; ABUHIJLA, F. Breast cancer radiobiology: The renaissance of whole breast radiation fractionation (Review). **Molecular and Clinical Oncology**, v. 21, n. 6, p. 1-12, 22 out. 2024. Disponível em: <<https://www.spandidos-publications.com/10.3892/mco.2024.2795>>. Acesso em: 20 nov. 2025.

ANDRADE, T. R. de M. **Radioterapia hipofracionada no tratamento de câncer de mama em estágio inicial: metanálise e impacto orçamentário**, 112f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 2017. Disponível em: <<https://repositorio.unifesp.br/items/7c5a9a46-9e31-45f8-a13f-add55733fe7a>>. Acesso em: 15 out. 2025.

BENTZEN, S. M. *et al.* The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) Trial A of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: a randomised trial. **The Lancet Oncology**, v. 9, n. 4, p. 331–341, abr. 2008. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18356109/>>. Acesso em: 20 nov. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Relatório de recomendação: Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas — Câncer de Mama**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, fev. 2024. 117 p. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2024/RRPCDTCncerdeMama_CP.pdf>. Acesso em: 19 nov. 2025.

BRAVO, S. B. *et al.* Breast cancer: a literature review. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 4, n. 3, p. 1-12, 2021. Disponível em: <<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/32101>>. Acesso em: 22 jul. 2025.

BRUNT, A. M. *et al.* Ten-Year Results of FAST: A Randomized Controlled Trial of 5-Fraction Whole-Breast Radiotherapy for Early Breast Cancer. **Journal of Clinical Oncology**, v. 38, n. 28, p. 3261–3272, 2020a. Disponível em: <<https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.19.02750>>. Acesso em: 20 nov. 2025.

BRUNT, A. M. *et al.* 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. **The Lancet**, v. 395, n. 10237, p. 1613–1626, 2020b. Disponível em: <[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30932-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30932-6/fulltext)>. Acesso em: 19 nov. 2025.

BRUNT, A. M. *et al.* Five-fraction Radiotherapy for Breast Cancer: FAST-Forward to Implementation. **Clinical Oncology**, v. 33, n. 7, p. 430-439, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.clon.2021.04.016>>. Acesso em: 15 out. 2025.

CAMPOS, L. *et al.* Aspectos relevantes do hipofracionamento na radioterapia de mama e de próstata. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 5, p. 1-7, 2021. Disponível em: <<https://rsdjournal.org/rsd/article/view/14904/13357>>. Acesso em: 27 jul. 2025.

CRUZ, L. I. *et al.* Câncer de mama em mulheres no brasil: epidemiologia, fisiopatologia, diagnóstico e tratamento: uma revisão narrativa. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v. 9, n. 2, p. 7579-7589, 2023. Disponível em: <<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/57324>>. Acesso em: 04 set. 2025.

EIJKELBOOM, A. H. *et al.* Implementation of ultra-hypofractionated radiotherapy schedules for breast cancer during the COVID-19 pandemic in the Netherlands. **Clinical and**

Translational Radiation Oncology, v. 47, p. 1-9, 2024. Disponível em:

<<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11228630/pdf/main.pdf>>. Acesso em: 19 nov. 2025.

FREITAS, N. M. A. *et al.* Hypofractionated whole and partial breast irradiation: Brazilian Society of Radiotherapy (SBRT) consensus. **Reports of practical oncology and radiotherapy**, v. 30, n. 2, p. 236–245, jul. 2025. Disponível em:

<<https://journals.viamedica.pl/rpor/article/view/105862>>. Acesso em: 20 nov. 2025.

HAVILAND, J. S. *et al.* 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. **The Lancet Oncology**, v. 14, n. 11, p. 1086–1094, out. 2013. Disponível em: <[https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(13\)70386-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(13)70386-3/fulltext)>. Acesso em: 20 nov. 2025.

HUNTER, D.; MAULDON, E.; ANDERSON, N. Cost-containment in hypofractionated radiation therapy: a literature review. **Journal of Medical Radiation Sciences**, v. 65, n. 2, p. 148–157, 13 mar. 2018. Disponível em:

<<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmrs.273>>. Acesso em: 18 nov. 2025.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). **Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro, RJ. Ministério da Saúde, 2022. Disponível em:

<<https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/estimativa-2023-incidencia-de-cancer-no-brasil>>. Acesso em: 30 ago. 2025.

KARDAMAKIS, D. *et al.* **Radiobiology Textbook**. Springer: Cham, 2023. Disponível em:

<https://doi.org/10.1007/978-3-031-18810-7_1>. Acesso em: 19 nov. 2025.

MAGDY, A. *et al.* Acute toxicity outcomes in Egyptian early-stage breast cancer: ultra-hypofractionated versus hypofractionated radiotherapy. **Journal of the Egyptian National Cancer Institute**, v. 37, n. 1, p. 1-12, 2025. Disponível em:

<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40317392/>>. Acesso em: 19 nov. 2025.

MARTA, G. N. *et al.* Moderately hypofractionated post-operative radiation therapy for breast cancer: Systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. **The breast**, v. 62, p. 84-92, 2022. Disponível em:

<<https://www.thebreastonline.com/action/showPdf?pii=S0960-9776%2822%2900025-X>>. Acesso em: 19 nov. 2025.

NEVES, B, A, S; RODRIGUES, O, G. Avanços recentes na radioterapia e seus efeitos colaterais associados ao câncer. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 7, n. 9, p. 1-14, 2024. Disponível em:

<<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/75486>>. Acesso em: 20 set. 2025.

SALVESTRINI, V. *et al.* Cardiac safety of ultra-hypofractionated whole breast irradiation: Results from the SAFE-FORWARD observational prospective cohort study. **Radiotherapy and oncology : Journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology**, v. 214, p. 1-9, 2025. Disponível em:

<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41205701/>>. Acesso em: 19 nov. 2025.

SANTOS, B, T. *et al.* Prevalência e fatores associados ao diagnóstico de câncer de mama em estágio avançado. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, 2022. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/csc/a/gzCw47Cn678y6NmN6CZ9ZYH/?format=html&lang=pt>>. Acesso em: 16 jan. 2026.

SBRT - SOCIEDADE BRASILEIRA DE RADIOTERAPIA. **Plano de Desenvolvimento da Radioterapia para a Próxima Década – RT2030**. São Paulo: SBRT, 2021. Disponível em: <https://sbradioterapia.com.br/wp-content/uploads/2021/08/Relatorio_Projeto_RT2030.pdf>. Acesso em: 17 nov. 2025.

SHAH, C.; HALL, E. F.; ASHA, W. Update on Accelerated Whole Breast Irradiation. **Clinical Breast Cancer**, v. 23, n. 3, p. 237-240, 2023. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36792457/>>. Acesso em: 19 nov. 2025.

SILVA, A. P; RIUL, S. S. Câncer de mama: fatores de risco e detecção precoce. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, v. 64, n. 6, p. 1016–1022, 2011. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/reben/a/TMQQbvwZ75LPkQy6KyRLLHx/?lang=pt&format=html>>. Acesso em: 04 set. 2025.

SOUZA, D. P. de *et al.* A importância da radioterapia no tratamento do câncer de mama. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, v. 25, n. 1, p. 35-38, 2019. Disponível em: <https://www.mastereditora.com.br/periodico/20181204_202621.pdf>. Acesso em: 25 jul. 2025.

YOUSSEF, A.; STANFORD, J. Hypofractionation Radiotherapy vs. Conventional Fractionation for Breast Cancer: A Comparative Review of Toxicity. **Cureus**, v. 10, n. 10, p. 1-5, 2018. Disponível em: <<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6318139/pdf/cureus-0010-00000003516.pdf>>. Acesso em: 19 nov. 2025.