

A atual situação da braquiterapia de alta taxa de dose em colo do útero realizada no Brasil*

Current situation of high-dose-rate brachytherapy for cervical cancer in Brazil

Rogério Matias Vidal da Silva¹, Juliana Castro Dourado Pinezi², Luiz Eduardo Andrade Macedo³, Divanília do Nascimento Souza⁴

Silva RMV, Pinezi JCD, Macedo LEA, Souza DN. A atual situação da braquiterapia de alta taxa de dose em colo do útero realizada no Brasil. Radiol Bras. 2014 Mai/Jun;47(3):159–164.

Resumo **Objetivo:** Avaliar a situação atual da braquiterapia de alta taxa dose (BATD) realizada no Brasil para neoplasias do colo uterino, no que diz respeito aos aparelhos, métodos de planejamento, prescrições, fracionamentos e avaliações de dose nos órgãos de risco.

Materiais e Métodos: Foi elaborado um questionário contendo questões de múltipla escolha, o qual, entre os meses de março de 2012 e maio de 2013, foi enviado a 89 instituições hospitalares de todo o Brasil que possuem equipamento de BATD.

Resultados: Sessenta e um serviços responderam o questionário. Todas as regiões do País experimentaram aumento acentuado no número de serviços que oferecem BATD entre os anos de 2001 e 2013. Quanto aos planejamentos, apesar de 91% dos centros afirmarem que possuem *softwares* capazes de suportar planejamento tridimensional, o aparelho de raios X convencional foi apontado por 92% dos entrevistados como ferramenta de aquisição de imagens na rotina. Aproximadamente 35% dos entrevistados afirmaram que as sessões de braquiterapia são realizadas após a teleterapia. O esquema de quatro inserções de 7 Gy foi apontado como o mais praticado.

Conclusão: Neste estudo percebeu-se que há dificuldade dos profissionais ao acesso às ferramentas de aquisição de imagens adjuvantes aos planejamentos tridimensionais, como tomografia computadorizada e ressonância magnética.

Unitermos: Braquiterapia; Câncer; Colo; Útero; Pesquisa; Brasil.

Abstract **Objective:** To assess the current situation of high-dose-rate (HDR) brachytherapy for cancer of the cervix in Brazil, regarding apparatuses, planning methods, prescription, fractionation schedule and evaluation of dose in organs at risk.

Materials and Methods: In the period between March/2012 and May/2013, a multiple choice questionnaire was developed and sent to 89 Brazilian hospitals which perform HDR brachytherapy.

Results: Sixty-one services answered the questionnaire. All regions of the country experienced a sharp increase in the number of HDR brachytherapy services in the period from 2001 to 2013. As regards planning, although a three-dimensional planning software was available in 91% of the centers, conventional radiography was mentioned by 92% of the respondents as their routine imaging method for such a purpose. Approximately 35% of respondents said that brachytherapy sessions are performed after teletherapy. The scheme of four 7 Gy intracavitary insertions was mentioned as the most frequently practiced.

Conclusion: The authors observed that professionals have difficulty accessing adjuvant three-dimensional planning tools such as computed tomography and magnetic resonance imaging.

Keywords: Brachytherapy; Cancer; Cervix; Uterus; Research; Brazil.

INTRODUÇÃO

A braquiterapia de alta taxa de dose (BATD) com equipamentos de pós-carregamento tem sido empregada no tra-

tamento de neoplasias do colo uterino desde a década de 1960, no entanto, só foi introduzida no Brasil na década de 1990^(1,2). Esse tipo de terapia vem, desde então, passando por significativa evolução no que diz respeito aos métodos de tratamento e sistemas de planejamento⁽³⁻⁶⁾. Atualmente, o uso de aplicadores compatíveis com técnicas de imagens como a tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética (RM) tem permitido a aquisição de imagens tridimensionais de toda a pelve com os aplicadores já devidamente posicionados para o tratamento. Essas imagens, associadas aos modernos *softwares* de planejamento, permitem o delineamento do volume alvo e a avaliação do comportamento da dose de radiação nas estruturas sadias com alto grau de fidelidade, possibilitando, dessa forma, a otimização dos pontos e tempos de parada da fonte⁽⁶⁾. Estudos realizados por

* Trabalho realizado no Departamento de Física da Universidade Federal de Sergipe (UFS), São Cristóvão, SE, Brasil.

1. Mestre, Aluno de Doutorado em Física da Universidade Federal de Sergipe (UFS), São Cristóvão, SE, Brasil.

2. Mestre, Professora da Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC Goiás), Goiânia, GO, Brasil.

3. Especialista em Física Médica, Físico do Hospital Chama, Arapiraca, AL, Brasil.

4. Doutora, Professora da Universidade Federal de Sergipe (UFS), São Cristóvão, SE, Brasil.

Endereço para correspondência: Rogério Matias Vidal da Silva. Departamento de Física – Universidade Federal de Sergipe. Avenida Marechal Rondon, s/nº, Jardim Rosa Elze. São Cristóvão, SE, Brasil, 49100-000. E-mail: rmv.fisica@gmail.com.

Recebido para publicação em 9/7/2013. Aceito, após revisão, em 22/1/2014.

Wang et al.⁽⁶⁾ e Zwahlen et al.⁽⁷⁾ relacionam os planejamentos realizados a partir de imagens de TC e RM, respectivamente, com os planejamentos bidimensionais realizados a partir de imagens radiográficas convencionais, evidenciando a melhor cobertura tumoral e a menor toxicidade nos tecidos saudáveis com a utilização dessas modernas técnicas de imagem para o planejamento.

Considerando essas evoluções, este estudo apresenta o resultado de uma pesquisa realizada com hospitais e clínicas de todo o Brasil, que teve como objetivo obter informações sobre a atual situação da braquiterapia do colo do útero realizada no País. Foram levantadas informações acerca do número de equipamentos instalados e de como estes estão distribuídos dentro do território nacional. Este estudo também apresenta os métodos utilizados pelos radioterapeutas brasileiros para prescreverem e avaliarem as doses de braquiterapia em suas rotinas clínicas. De forma preliminar, também foram investigadas complicações pós-tratamento que possam estar relacionadas à sobredosagem na bexiga durante a braquiterapia.

MATERIAIS E MÉTODOS

Em março/2012, por meio do portal da Comissão Nacional de Energia Nuclear, foram identificadas 220 instituições hospitalares que possuem serviço de radioterapia. Por contato telefônico, essas instituições foram consultadas para confirmarem se possuíam equipamentos de BATD em atividade. Os 89 hospitais e clínicas que confirmaram possuir esse tipo de equipamento receberam, via correio, uma carta de apresentação e o questionário (Anexo 1), sendo este endereçado aos médicos radioterapeutas das instituições.

Na primeira parte do questionário, os entrevistados responderam sobre a rotina de planejamento e sobre as características dos aparelhos de aquisição de imagem e terapia disponíveis em seus serviços. Na segunda parte, buscaram-se informações sobre em que momento do tratamento são realizadas as sessões de braquiterapia e se há diferença na prescrição quando ocorre persistência de lesão após a teleterapia, além dos tipos de fracionamentos praticados. Na terceira parte do questionário se indagou sobre quais métodos são utilizados para a avaliação da dose nos órgãos de risco. Nesta etapa também foi apresentada uma figura similar à contida na ICRU-38 representando uma imagem em perfil de toda a pelve em uma sessão de braquiterapia intracavitária do colo do útero⁽⁴⁾. Nessa figura foram introduzidas várias caixas de seleção, algumas localizadas nos pontos definidos pela ICRU-38 e outras em pontos aleatórios, para que os entrevistados assinalassem em quais costumam avaliar rotineiramente a dose de radiação depositada pela BATD.

Como investigar a ocorrência de todos os possíveis efeitos colaterais resultantes desse tipo de tratamento aumentaria consideravelmente a quantidade de proposições, a quarta e última parte do questionário restringiu-se às implicações dos efeitos da BATD no trato urinário, mais especificamente na bexiga. Esse órgão foi escolhido também pelo fato de seu

ponto representativo de dose aparentar ter pouca relevância na estimativa da dose real absorvida por esse órgão durante esse tipo de braquiterapia⁽⁸⁻¹⁰⁾. Nessa etapa, também foi reservado um espaço para que os profissionais apresentassem livremente sugestões, críticas e opiniões sobre aspectos relacionados ao questionário.

RESULTADOS

Dos 89 serviços de radioterapia que afirmaram possuir equipamento para BATD em funcionamento, 61 reenviaram o questionário respondido, totalizando 68% dos serviços com braquiterapia.

A Figura 1 mostra um gráfico comparativo do número de instituições equipadas com BATD nas cinco regiões do País nos anos de 2001 e 2013, a partir da comparação entre os dados obtidos nesse estudo e os resultados apresentados por Esteves et al.⁽³⁾, no ano de 2001.

Na Figura 2 pode-se observar a razão entre as estimativas de novos casos de câncer de colo do útero e a quantidade de equipamentos para BATD instalados por região em 2013, considerando as estimativas nacionais divulgadas pelo Instituto Nacional de Câncer⁽¹¹⁾.

Comparando as quantidades de equipamentos instalados nos anos de 2001 (31) e 2013 (89), percebe-se um aumento global de aproximadamente 300%. Todas as regiões

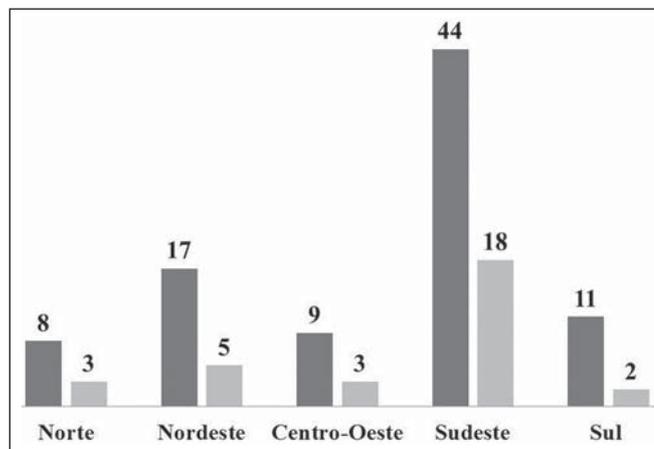


Figura 1. Número de equipamentos de BATD por região nos anos de 2013 (colunas em cinza escuro) e 2001 (colunas em cinza claro).

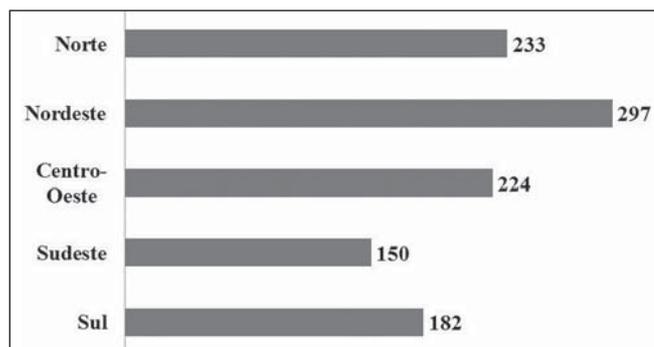


Figura 2. Razão entre as estimativas de novos casos de câncer de colo do útero e a quantidade de equipamentos para BATD por região em 2013.

Anexo 1

QUESTIONÁRIO

1. Planejamento de rotina
 - Aparelho de raios-X
 - Tomógrafo
 - Ressonância magnética
 - Software suporta planejamento em 3D
 - O planejamento 3D é feito rotineiramente
2. Quando são realizadas as sessões de braquiterapia
 - Antes da teleterapia
 - Intercalada com a teleterapia
 - Após a teleterapia
3. Quanto à prescrição e fracionamento das doses

Há diferença na prescrição (fracionamento) caso seja verificada recidiva pós-teleterapia: Sim Não
4. Fracionamento para estágios IB-IIA – Doença em fase inicial

Nº de frações HDR		Dose/Fração	
06	<input type="checkbox"/>	7,5	<input type="checkbox"/>
07	<input type="checkbox"/>	6,5	<input type="checkbox"/>
08	<input type="checkbox"/>	6,0	<input type="checkbox"/>
05	<input type="checkbox"/>	6,0	<input type="checkbox"/>
06	<input type="checkbox"/>	5,3	<input type="checkbox"/>
Outros:.....		Outros:.....	
5. Fracionamento para estágios IIB-IVA – Doença em estado avançado

Nº de frações HDR		Dose/Fração	
05	<input type="checkbox"/>	6,5	<input type="checkbox"/>
06	<input type="checkbox"/>	5,8	<input type="checkbox"/>
04	<input type="checkbox"/>	7,0	<input type="checkbox"/>
05	<input type="checkbox"/>	6,0	<input type="checkbox"/>
06	<input type="checkbox"/>	5,3	<input type="checkbox"/>
Outros:.....		Outros:.....	
6. Definição dos pontos de avaliação de dose (rotineiramente)
 - Utilização dos pontos definidos na ICRU-38
 - Utilização das recomendações ESTRO
 - Utilização de método alternativo
 - O limite de tolerância é respeitado (dose na bexiga) < 80%

7. Aponte, na Figura abaixo, quais os pontos de avaliação de dose utilizados na rotina (caso utilize definição através de pontos)

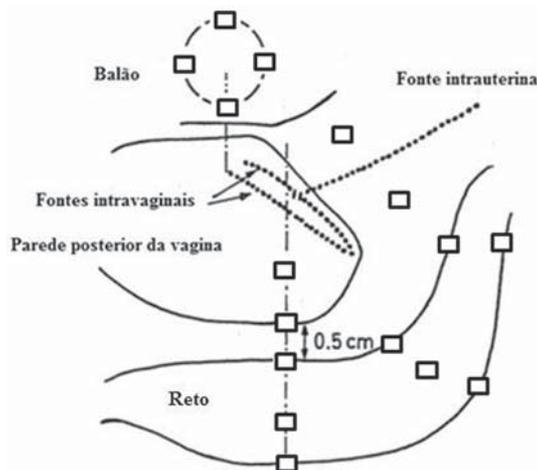


Imagem da pelve feminina em corte sagital com os aplicadores posicionados para braquiterapia. Assinale os pontos de avaliação de dose utilizados na sua rotina.

8. Queixa de paciente com relação a dor abdominal ou disúria que pode estar associada a sobredosagem na bexiga durante e após a braquiterapia
 - Nunca houve relatos
 - Frequentemente
 - Raramente
9. Caso haja relatos de desconforto, quais são os mais comuns
 - Agudos, predominantemente dor abdominal (< 6 meses)
 - Subagudos (> 6 meses)
 - Tardios (cistite)
10. Comentários (opcional)

tiveram aumento acentuado no número de serviços; entretanto, a Região Sul foi a que registrou o maior acréscimo (550%). A Região Sudeste ainda é a que possui o maior número de equipamentos, embora também possua a maior estimativa de novos casos de câncer de colo do útero. A distribuição percentual dos equipamentos em funcionamento nas regiões brasileiras em 2013 é apresentada na Figura 3.

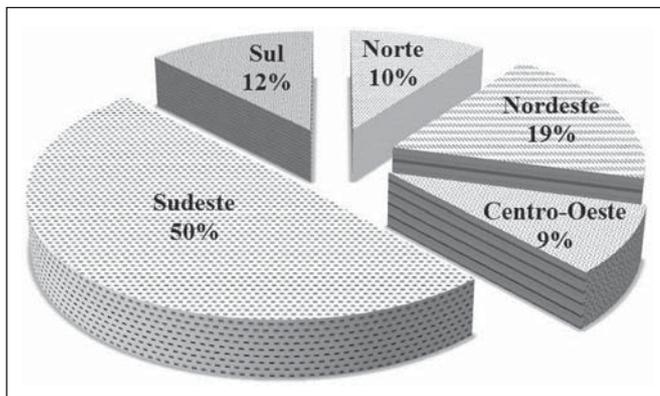


Figura 3. Distribuição percentual dos equipamentos de BATD em funcionamento por região brasileira em 2013.

A Região Sudeste concentra 50% dos aparelhos de BATD instalados no País, seguida pela Região Nordeste com 19%. A Região Centro-Oeste é a que possui a menor quantidade de equipamentos, representando apenas 9% do total.

Foi verificado que 91% dos centros possuem *softwares* capazes de realizar planejamentos tridimensionais; todavia, o aparelho de raios X convencional foi apontado por 92% dos entrevistados como a principal ferramenta de aquisição de imagens pós-inserção dos aplicadores na rotina, 23% afirmaram realizar tomografia computadorizada esporadicamente para o planejamento e apenas 8% disseram utilizá-la de forma exclusiva. Nenhum dos entrevistados afirmou utilizar imagens de ressonância magnética na rotina do planejamento de BATD.

Nesta pesquisa foi observado que em aproximadamente 35% das instituições a braquiterapia é realizada apenas após o término da teleterapia. A grande maioria opta por quatro sessões, com doses variando entre 6,5 e 7,5 Gy por fração. A Tabela 1 apresenta o percentual de instituições, conforme os fracionamentos e as doses por sessão realizadas na rotina.

Ao serem indagados sobre quais pontos ou métodos costumam utilizar para prescrever e avaliar o planejamento na rotina, 75% dos entrevistados responderam utilizar apenas os pontos definidos pela ICRU-38, 22% afirmaram utilizar, além desses pontos, métodos alternativos, como outros pontos na superfície da sonda vesical para estimar a dose depositada na bexiga.

No questionário, os profissionais foram convidados a grifar em uma figura da pelve em corte sagital, idêntica à contida na ICRU-38, os pontos em que costumam avaliar a dose durante o planejamento. A utilização dessa figura após a indagação relacionada aos métodos que habitualmente utilizam no monitoramento foi proposital, tendo como fina-

Tabela 1—Fracionamentos e doses por sessão: percentual de instituições.

Fracionamento para estágios IB-IIA – Doença em fase inicial		
Número de sessões	Dose por sessão (Gy)	Percentual de instituições
4	7,0	73%
4	6,5	19%
5	6,0	6%
Outros	Outros	2%
Fracionamento para estágios IIB-IVA – Doença em estado avançado		
Número de sessões	Dose por sessão (Gy)	Percentual de instituições
4	7,0	51%
4	7,5	38%
5	6,5 ou 6,0	8%
Outros	Outros	3%

lidade identificar falso-positivos na resposta anterior. Mesmo informando que utilizam os pontos recomendados pela ICRU-38, 6% dos entrevistados grifaram pontos diferentes daqueles recomendados por tal documento. A maior quantidade de erros de grifos esteve relacionada com o ponto de reto. O ponto de avaliação de dose em sigmoide também proposto pela ICRU-38 não foi apresentado na figura; no entanto, 65% dos entrevistados o apontaram graficamente.

Ao serem indagados se costumam ouvir relatos de dor abdominal que pudesse estar associada a sobredosagem na bexiga, 32% afirmaram serem frequentes as queixas de paciente com algum tipo de desconforto, 61% afirmaram raramente ouvir algum tipo de relato e 7% afirmaram nunca ter havido relatos. Sobre quais seriam as queixas mais frequentes, 86% afirmaram estarem relacionadas aos efeitos agudos da terapia, que são predominantemente dor abdominal nos seis primeiros meses após o tratamento. Outros 14% apontaram efeitos tardios, como a ocorrência de cistite.

DISCUSSÃO

Distribuição dos equipamentos

Sem considerar as diferenças do atendimento em serviço público ou privado e a utilização dos aparelhos de braquiterapia para outros tipos de câncer, de uma maneira geral, a Região Sudeste é a que apresenta a menor quantidade de novos casos por equipamento instalado (150 novos casos por BATD). Em contrapartida, a Região Nordeste, que apesar de ter experimentado um aumento de 340% no número de equipamentos, apresenta o maior número de novos casos por equipamento BATD instalado (297).

Na Região Norte, os Estados de Roraima e Amapá atualmente não dispõem de serviços de BATD, embora, juntos, apresentem a estimativa de 120 novos casos desse tipo de neoplasia para o ano de 2013.

Características da rotina brasileira de planejamento

A ressonância magnética tem sido descrita na literatura como uma das mais apropriadas técnicas na determinação do estadiamento da paciente com neoplasia de colo uterino⁽¹²⁾.

Essa técnica é também descrita como a melhor ferramenta de aquisição de imagens durante o planejamento tridimensional de rotina, superando as radiografias convencionais e as imagens obtidas por tomografia computadorizada⁽¹²⁻¹⁵⁾. Em contrapartida, um estudo recente realizado por Viswanathan et al.⁽¹⁶⁾, envolvendo instituições da Ásia, América do Norte, Europa e Oceania, demonstrou que a obtenção de imagens por intermédio de aparelhos de tomografia pós-inserção dos aplicadores é a conduta mais comum. Uma característica importante desse tipo de planejamento que também deve ser observada é que a descrição sistemática da extensão da doença, isto é, o acompanhamento das mudanças que ocorrem no volume tumoral total e na região da lesão, à medida que o tratamento está sendo realizado, principalmente após a teleterapia, demanda tempo de planejamento e custo associado à aquisição de novas imagens. O fato de um grande número de instituições possuir *softwares* que possibilitam planejamentos tridimensionais e apenas uma parte utilizá-los de forma rotineira, verificado no presente estudo, pode ser justificado pela falta de adequação dos valores pagos pelo Sistema Único de Saúde. Especificamente, observa-se que o custo associado à aquisição das imagens de tomografia computadorizada e ressonância magnética, necessárias para a realização desses procedimentos, não é contemplado pelas portarias do Ministério da Saúde que tratam dos procedimentos e dos valores das condutas associadas à radioterapia^(17,18).

Vários estudos demonstram que o prolongamento no tempo total de tratamento pode influenciar negativamente no controle local e na sobrevida das pacientes⁽¹⁹⁻²¹⁾. No Brasil, a maioria das instituições entrevistadas intercala as sessões de BATD com a teleterapia. No entanto, como apontado por alguns radioterapeutas, um grande número de serviços de radioterapia no País não dispõe de equipamentos de braquiterapia, o que faz com que várias pacientes sejam encaminhadas a outras instituições para concluir o tratamento, aumentando, em algumas situações, o tempo de tratamento.

Apesar de não haver consenso entre os fracionamentos e as doses por sessão que devem ser praticadas para determinado estadiamento clínico, em linhas gerais as doses relativas prescritas para teleterapia e braquiterapia devem depender do volume inicial da doença, das variações geométricas da bexiga e o reto, do grau de regressão tumoral durante a irradiação pélvica, e ainda do protocolo terapêutico seguido pela instituição^(16,22-24).

Quanto aos fracionamentos e doses por sessão praticados pelas instituições pesquisadas, foram identificadas poucas diferenças entre elas. Em um pequeno número de instituições foi relatado ser possível alterar o número de sessões e as doses por sessão em situações particulares, de acordo com a extensão e a resposta da neoplasia à radiação. No contexto brasileiro, essa pequena variação encontrada para o número de sessões de BATD realizadas pelas instituições pode estar diretamente associada ao balizamento imposto

pelo Sistema Único de Saúde, que só efetua o ressarcimento de quatro sessões à unidade hospitalar, independentemente do estadiamento clínico da paciente^(17,18).

Pontos de monitoramento de dose

Em BATD, atenção especial também deve ser dada às definições dos pontos de monitoramento de dose na bexiga e no reto propostos pela ICRU-38. O ponto de avaliação de dose na bexiga, originalmente definido, tem se mostrado pouco representativo⁽⁸⁻¹⁰⁾. No intuito de melhorar a estimativa da dose recebida por esse órgão, recentemente foi sugerido outro ponto, distante 1,5 cm acima do atual, como o mais indicado para o monitoramento⁽²³⁾. No que diz respeito ao ponto do reto, a literatura também aponta moderada representatividade para a dose recebida por esse órgão durante uma sessão de BATD. No presente estudo, 98% (59) das instituições que responderam o questionário utilizam os pontos recomendados pela ICRU-38, e somente 3% (2) afirmaram utilizar as doses em volume recomendadas pelo Comitê de Braquiterapia GEC-ESTRO⁽²⁵⁾.

Observação de efeitos colaterais possivelmente advindos da prática clínica brasileira

Durante o tratamento radioterápico de câncer do colo uterino, a região do baixo ventre é bastante fragilizada, devido a fatores como a extensão prévia da doença, os danos causados pela própria radiação, além de traumas decorrentes da inserção de aplicadores e sondas para a braquiterapia. Como são várias as causas que conduzem à fragilidade temporária dessa região do corpo, relacionar essas causas aos danos provocados por inserções erradas e por planejamentos mal sucedidos advindos da prática clínica seria uma tarefa complexa. Porém, contando com a experiência clínica dos radioterapeutas entrevistados, procurou-se investigar de forma preliminar a eficiência da braquiterapia realizada. Apesar de alguns estudos apontarem para a falta de representatividade do ponto de monitoramento de dose na bexiga proposto pela ICRU-38, na presente pesquisa a maioria dos entrevistados afirmou raramente ou nunca ter havido relatos de pacientes com dores abdominais que possam estar associadas a sobredosagem nesse órgão.

CONCLUSÕES

Este estudo confirma que na última década ocorreu um aumento acentuado na quantidade e na distribuição dos serviços que oferecem BATD na terapêutica de neoplasias de colo uterino no território brasileiro. A Região Sudeste ainda está em posição de vanguarda com relação ao número de serviços em funcionamento.

Embora em vários países o planejamento de braquiterapia realizado utilizando imagens de tomografia computadorizada, pós-inserção do aplicador, já seja o mais prevalente, no Brasil o planejamento em BATD é, na grande maioria dos centros, realizado mediante radiografias ortogonais com a utilização dos pontos tradicionais recomendados pela

ICRU-38 para a definição das prescrições e limites de dose nos órgãos de risco. Percebeu-se que ainda há dificuldade de acesso rotineiro às ferramentas adjuvantes de aquisição de imagem, como tomógrafos computadorizados e ressonâncias magnéticas, o que inviabiliza a realização de planejamentos tridimensionais na rotina. Com relação aos fracionamentos e às doses por sessão costumadamente praticados, também foi encontrada pouca diferença entre as regiões do País, sendo o esquema de quatro inserções de 7 Gy o mais utilizado.

Apesar de alguns estudos apontarem para falta de representatividade do ponto de monitoramento de dose na bexiga proposto pela ICRU-38, a maioria dos entrevistados afirmou raramente ou nunca ter havido relatos de pacientes com dores abdominais que possam estar associadas a sobredosagem nesse órgão.

A realização da BATD somente após o término da teleterapia e a prática de encaminhamento de pacientes a outras instituições para a sua realização, conforme informado por alguns radioterapeutas, podem induzir a um aumento da recorrência do câncer do colo do útero e à redução da sobrevivência das pacientes.

Agradecimentos

Ao físico médico Homero Lavieri Martins, por todas as sugestões e direcionamento do trabalho, e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes) e à Fundação de Apoio à Pesquisa e Inovação Tecnológica do Estado de Sergipe (Fapitec-SE), pelo apoio financeiro.

REFERÊNCIAS

1. Fu KK, Philips TL. High-dose-rate versus low-dose-rate intracavitary brachytherapy for carcinoma of the cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1990;19:791–6.
2. Ferrigno R, Nishimoto IN, Novaes PE, et al. Comparison of low and high dose rate brachytherapy in the treatment of uterine cervix cancer. Retrospective analysis of two sequential series. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005;62:1108–16.
3. Esteves SCB, Oliveira ACZ, Feijó LFA. Braquiterapia de alta taxa de dose no Brasil. *Radiol Bras.* 2004;37:337–41.
4. International Commission on Radiation Units and Measurements. Dose and volume specification for reporting intracavitary therapy in gynecology (Report 38). Bethesda, MD: ICRU; 1985.
5. Fellner C, Pötter R, Knocke TH, et al. Comparison of radiography- and computed tomography-based treatment planning in cervix cancer in brachytherapy with specific attention to some quality assurance aspects. *Radiother Oncol.* 2001;58:53–62.
6. Wang B, Kwon A, Zhu Y, et al. Image-guided intracavitary high-dose-rate brachytherapy for cervix cancer: a single institutional experience with three-dimensional CT-based planning. *Brachytherapy.* 2009;8:240–7.
7. Zwahlen D, Jezioranski J, Chan P, et al. Magnetic resonance imaging-guided intracavitary brachytherapy for cancer of the cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2009;74:1157–64.
8. Pelloski CE, Palmer M, Chronowski GM, et al. Comparison between CT-based volumetric calculations and ICRU reference-point estimates of radiation doses delivered to bladder and rectum during intracavitary radiotherapy for cervical cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005;62:131–7.
9. Wilkinson JM, Harris MA, Davidson SE, et al. A retrospective study of bladder morbidity in patients receiving intracavitary brachytherapy as all or part of their treatment for cervix cancer. *Br J Radiol.* 2003;76:897–903.
10. Yoshimura R, Hayashi K, Ayukawa F, et al. Radiotherapy doses at special reference points correlate with the outcome of cervical cancer therapy. *Brachytherapy.* 2008;7:260–6.
11. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Incidência do câncer no Brasil: estimativa 2012. Rio de Janeiro, RJ: INCA; 2012.
12. Camisão CC, Brenna SMF, Lombardelli KVP, et al. Ressonância magnética no estadiamento dos tumores de colo uterino. *Radiol Bras.* 2007;40:207–15.
13. Justino PB, Carvalho HA, Baroni RH, et al. Valor da ressonância magnética no planejamento radioterápico dos tumores de colo de útero: resultados preliminares. *Radiol Bras.* 2005;38:399–402.
14. Haie-Meder C, Pötter R, Van Limbergen E, et al. Recommendations from Gynaecological (GYN) GEC-ESTRO Working Group* (I): concepts and terms in 3D image based 3D treatment planning in cervix cancer brachytherapy with emphasis on MRI assessment of GTV and CTV. *Radiother Oncol.* 2005;74:235–45.
15. Hellebust TP, Tanderup K, Lervag C, et al. Dosimetric impact of interobserver variability in MRI-based delineation for cervical cancer brachytherapy. *Radiother Oncol.* 2013;107:13–9.
16. Viswanathan AN, Creutzberg CL, Craighead P, et al. International brachytherapy practice patterns: a survey of the Gynecologic Cancer Intergroup (GCIG). *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012;82:250–5.
17. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria N° 346, de 23 de junho de 2008. [acessado em 20 de maio de 2013]. Disponível em: <http://dtr2001.saude.gov.br/sas/PORTARIAS/Port2008/PT-346.htm>.
18. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria N° 1.095/GM, de 5 de julho de 2005. [acessado em 20 de maio de 2013]. Disponível em: <http://dtr2001.saude.gov.br/sas/PORTARIAS/Port2005/GM/GM-1095.htm>.
19. Girinsky T, Rey A, Roche B, et al. Overall treatment time in advanced cervical carcinomas: a critical parameter in treatment outcome. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1993;27:1051–6.
20. Perez CA, Grigsby PW, Castro-Vita H, et al. Carcinoma of the uterine cervix. I. Impact of prolongation of overall treatment time and timing of brachytherapy on outcome of radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1995;32:1275–88.
21. Petereit DG, Sarkaria JN, Chappell R, et al. Adverse effect of treatment prolongation in cervical carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1995;32:1301–7.
22. Petereit DG, Pearcey R. Literature analysis of high dose rate brachytherapy fractionation schedules in the treatment of cervical cancer: is there an optimal fractionation schedule? *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1999;43:359–66.
23. Viswanathan AN, Thomadsen B; American Brachytherapy Society Cervical Cancer Recommendations Committee. American Brachytherapy Society consensus guidelines for locally advanced carcinoma of the cervix. Part I: general principles. *Brachytherapy.* 2012;11:33–46.
24. Quinn MA, Benedet JL, Odicino F, et al. Carcinoma of the cervix uteri. FIGO 26th Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer. *Int J Gynaecol Obstet.* 2006;95 Suppl 1: S43–103.
25. Pötter R, Haie-Meder C, Van Limbergen E, et al. Recommendations from gynaecological (GYN) GEC ESTRO working group (II): concepts and terms in 3D image-based treatment planning in cervix cancer brachytherapy-3D dose volume parameters and aspects of 3D image-based anatomy, radiation physics, radiobiology. *Radiother Oncol.* 2006;78:67–77.