UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

MARÍLIA MARIA MIGUEL

**Análise dosimétrica de fatores identificados na braquiterapia 3D e
a influência dos mesmos na braquiterapia 2D**

Ribeirão Preto

2019

MARÍLIA MARIA MIGUEL

**Análise dosimétrica de fatores identificados na braquiterapia 3D e
a influência dos mesmos na braquiterapia 2D**

Dissertação apresentada à Universidade de São Paulo, para a
obtenção de Título de Mestre no Programa Mestrado
Profissional em Ciências das Imagens e Física Médica. Área de
Física Médica, Opção: Radioterapia e Física Médica.

Orientador: Prof. Gustavo Viani Arruda

Versão Original

Ribeirão Preto

2019

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Miguel, Marília Maria

Análise dosimétrica de fatores identificados na braquiterapia 3D e influência dos mesmos na braquiterapia 2D. Ribeirão Preto, 2019

39p. : 8il

Dissertação (Mestrado)- Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto- Universidade de São Paulo. Departamento de Clínica Médica- Radioterapia

- 1) Tumores ginecológicos; 2) Braquiterapia de cúpula vaginal; 3) braquiterapia tridimensional

Comissão Julgadora:

Prof. Dr(a): _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr(a): _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr(a): _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Resumo

Miguel, M. M. **Análise dosimétrica de fatores identificados na braquiterapia 3D e a influência dos mesmos na braquiterapia 2D.** 2019. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo. Departamento de Clínica Médica - Radioterapia.

O câncer de endométrio e de colo uterino são os tumores ginecológicos mais frequentes em mulheres, tanto em países desenvolvidos quanto em países em desenvolvimento. Globalmente, os tumores ginecológicos representam cerca de 10 a 15% de todas as neoplasias em mulheres. O tratamento primário padrão em estádios precoce inclui histerectomia abdominal total e salpingooforectomia bilateral, com ou sem linfadenectomia. O tratamento adjuvante desses tumores vai depender da presença de fatores clínico-patológicos associados com o risco de recorrência. A braquiterapia faz parte dos protocolos para tratamento de tumores de colo uterino, submetidos à ressecção cirúrgica com os seguintes fatores de risco: linfonodos comprometidos, invasão parametrial e margens comprometidas ou exíguas. A braquiterapia tridimensional diminui a chance de erros geográficos existente nos tratamentos baseados apenas em radiografias e pode, dessa forma, ser mais impactante no controle local e sobrevida de pacientes com tumores ginecológicos. Alguns trabalhos publicados previamente mostram que podem existir interferências dosimétricas de acordo com a variação de alguns fatores como grau de distensão da bexiga, posição do aplicador e o posicionamento da paciente. O objetivo do presente estudo foi avaliar a presença de bolhas entre o aplicador e a parede da vagina e se as mesmas podem causar interferência dosimétrica no tratamento de pacientes submetidas à braquiterapia de cúpula vaginal no Hospital das Clínicas da FMRP-USP.

Palavras-chave: Tumores ginecológicos, braquiterapia de cúpula vaginal, braquiterapia tridimensional

Abstract

Miguel, M. M. **Dosimetric Analysis Of Factors Identified In 3D Brachytherapy And Their Influence In Brachytherapy 2D.** 2019. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo. Departamento de Clínica Médica - Radioterapia.

Endometrial and cervical cancer are the most common gynecological tumors in women, both in developed and developing countries. Overall, gynecological tumors account for about 10 to 15% of all neoplasms in women. Standard primary treatment in early stages includes total abdominal hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy, with or without lymphadenectomy. The adjuvant treatment of these tumors will depend on the presence of clinical-pathological factors associated with the risk of recurrence. Brachytherapy is part of the protocols for the treatment of uterine cervix tumors submitted to surgical resection with the following risk factors: compromised lymph nodes, parametrial invasion, and compromised or closer margins. Three-dimensional brachytherapy reduces the chance of geographic errors existing in treatments based only on radiographs and may, therefore, be more impacting in the local control and survival of patients with gynecological tumors. Some previously published studies show that there may be dosimetric interference according to the variation of some factors such as degree of bladder distension, position of the applicator and patient positioning. The aim of the present study was to evaluate the presence of air gaps between the applicator and the wall of the vagina and whether they may cause dosimetric interference in the treatment of patients submitted to vaginal vault brachytherapy at University Hospital of the Faculty of Medicine of Ribeirão Preto, University of São Paulo (HCRPUSP).

Keywords: Gynecological tumors, vaginal vault brachytherapy, three dimensional brachytherapy

TABELAS E ANEXOS

Tabela 1: Estimativa do número de casos novos por sítio, em mulheres no Brasil em 2018...	12
Tabela 2: Estimativa do número de mortes por câncer em mulheres no Brasil, em 2015.....	13
Tabela 3: Grupos de risco de acordo com fatores prognósticos e sugestão do tipo de histerectomia.....	15
Tabela 4: Tipos de histerectomia radical, segundo classificação de Querleu- Morrow.....	16
Tabela 5: Características Gerais das Bolhas.....	27
Tabela 6: Características dos diâmetros das bolhas entre as inserções.....	27
Tabela 7: Características do PTV com margem de 3 mm.....	28
Tabela 8: Características do reto com PTV com margem de 3 mm.....	29
Tabela 9: Características da bexiga com PTV com margem de 3 mm.....	29
Tabela 10: Cobertura da mucosa x diâmetro das bolhas (PTV 3mm).....	29
Tabela 11: Características do PTV com margem de 5mm.....	30
Tabela 12: Características do reto com PTV com margem de 5 mm.....	30
Tabela 13: Características da bexiga com PTV com margem de 5 mm.....	31
Tabela 14: Cobertura da mucosa vaginal x diâmetro das bolhas (PTV 5 mm).....	31

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Útero, corte coronal, vista anterior.....	12
Figura 2: Determinação dos pontos de referência da bexiga e do reto.....	19
Figura 3: Cilindro de aplicação.....	23
Figura 4: Bolha em região apical vista em corte axial.....	23
Figura 5: Bolhas em regiões lateral direita e lateral esquerda vistas em corte axial.....	24
Figura 6: Corte coronal.....	24

Figura 7: Esquema ilustrando bolha de 6 mm coberta pela curva de 95%.....	34
Figura 8: Esquema ilustrando bolha lateral na transição final do PTV.....	35

LISTA DE ABREVIACÕES

2D – Bidimensional

3D – Tridimensional

GTV – Gross Target Volume

CTV – Clinical Target Volume

PTV – Planning Target Volume

ROS – Espécie Oxigênio Reativa

Cm – Centímetros

Mm – Milímetros

TC – Tomografia Computadorizada

RNM – Ressonância Nuclear Magnética

TPS – System Planning Treatment

HPV – Papiloma Vírus Humano

SUS– Sistema Único De Saúde

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	11
1.1 ANATOMIA	11
1.2 EPIDEMIOLOGIA	12
1.3 TRATAMENTO	14
1.3.1. CIRURGIA	15
1.3.2. RADIOTERAPIA	17
1.3.3. BRAQUITERAPIA.....	18
2. MATERIAIS E MÉTODOS.....	21
2.1 ESTUDO	21
2.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	21
2.3 PLANEJAMENTO	21
2.4 AMOSTRA	24
2.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	25
3. RESULTADOS.....	26
3.1 CARACTERÍSTICAS DAS PACIENTES, DA DOENÇA E DO TRATAMENTO	26
3.2 CARACTERÍSTICAS DAS BOLHAS	26
3.3 CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA COM PTV COM MARGEM DE 3 MM.....	28
3.4 CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA COM PTV COM MARGEM DE 5MM.....	30
4. DISCUSSÃO	31
5. CONCLUSÕES.....	37
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	38

1. INTRODUÇÃO

1.1 ANATOMIA

O útero é um órgão muscular oco, de paredes grossas, com formato de pera, localizado na pelve, acima da vagina, atrás da bexiga e à frente do reto. É dividido em 2 partes: o corpo e o colo uterino. A parte mais inferior do corpo do útero apresenta-se ligeiramente constringida e é chamada de istmo ou segmento uterino inferior. O colo do útero é um segmento cilíndrico que mede de 2 a 4 cm de comprimento e situa-se abaixo do istmo. Ele entra na vagina através da sua parede anterior e repousa, na maioria das vezes, perpendicular ao corpo da vagina. A parede do útero é composta por ter 3 camadas: a mais externa, chamada serosa; a intermediária, denominada miométrio, a qual apresenta cerca de 12 a 15 mm de músculo, através do qual fluem os principais vasos sanguíneos e nervos; e a camada mais interna, denominada endométrio.

O útero é mantido em posição por 3 pares de ligamentos (o ligamento largo, o ligamento redondo e o ligamento uterossacro) mais os ligamentos anterior, vesicouterino, reto uterino e posterior. O ligamento largo se estende da parede lateral do útero à parede lateral pélvica e é formado por duas camadas de peritônio. Essa camada dupla de peritônio engloba o tecido conectivo extraperitoneal, conhecido como paramétrio ao alcançar o útero. O ligamento redondo se estende do ângulo superior do útero até a parede lateral pélvica. O ligamento uterossacro se estende de S2-3 até a porção inferior do útero, na junção uterocervical, correndo ao longo do aspecto lateral do reto.

O suprimento sanguíneo do útero origina-se da artéria uterina, que é um ramo da artéria ilíaca interna. O útero tem uma rica e complexa rede de drenagem linfática. A porção superior do fundo do útero drena, via linfáticos paralelos aos vasos ovarianos, para linfonodos paraórticos. Os linfáticos da porção média e inferior do útero seguem ao longo do ligamento largo para linfonodos pélvicos. Os linfáticos próximos à raiz do ligamento redondo drenam para linfonodos inguinais superficiais. Os linfáticos do pedículo ovariano podem anastomosar-se com os linfáticos da tuba uterina e drenar para os linfonodos paraórticos (HG, 1997).

Figura 1: Útero, corte coronal, vista anterior

1.2 EPIDEMIOLOGIA

O câncer de endométrio e de colo uterino são os tumores ginecológicos mais frequentes em mulheres, tanto em países desenvolvidos quanto em países em desenvolvimento. Globalmente, os tumores ginecológicos representam cerca de 10 a 15% de todas as neoplasias em mulheres (AKHTAR-DANESH; LYTWYN; ELIT, 2012; FOROUZANFAR et al., 2011).

Segundo dados do INCA, o tumor de colo de útero é o terceiro câncer mais comum entre as mulheres brasileiras, enquanto o tumor de endométrio é o sétimo (Tabela 1) (INCA, 2018). Em relação a mortalidade, dados de 2015 apontam que o câncer de colo uterino é o quarto tumor que mais mata mulheres no Brasil, enquanto o câncer de endométrio é o décimo segundo no ranking (Tabela 2).

Tabela 1: Estimativa do número de casos novos por sítio, em mulheres no Brasil em 2018.

Localização Primária	Casos Novos	%
Mama feminina	59.700	29,50%
Cólon e Reto	18.980	9,40%
Colo do útero	16.370	8,10%
Traqueia, Brônquio e Pulmão	12.530	6,20%
Glândula Tireoide	8.040	4,00%
Estômago	7.750	3,80%

Corpo do útero	6.600	3,30%
Ovário	6.150	3,00%
Sistema Nervoso Central	5.510	2,70%
Leucemias	4.860	2,40%
Linfoma não Hodgkin	4.810	2,40%
Cavidade Oral	3.500	1,70%
Pele Melanoma	3.340	1,70%
Bexiga	2.790	1,40%
Esôfago	2.550	1,30%
Laringe	1.280	0,60%
Linfoma de Hodgkin	1.050	0,50%
Todas as Neoplasias, exceto pele não melanoma	202.040	
Todas as Neoplasias	282.450	

Tabela 2: Estimativa do número de mortes por câncer em mulheres no Brasil, em 2015.

CID 10	Localização Primária	Óbitos	%
C50	Mama	15.403	16,20%
C33-34	Traqueia, Brônquios e Pulmões	10.978	11,50%
C18-21	Cólon, Reto e Ânus	8.533	9%
C53	Colo do útero	5.727	6%
C16	Estômago	5.132	5,40%
C25	Pâncreas	4.808	5,1
C70-72	Sistema Nervoso Central	4.315	4,5
C22	Fígado e vias biliares intra-hepáticas	4.063	4,3
C56	Ovário	3.536	3,7
C80	Localização primária desconhecida	3.189	3,4
C91-95	Leucemias	3.145	3,3
C55	Útero, SOE	2.150	2,3
C82-85+C96	Linfoma não Hodgkin	1.960	2,1
C15	Esôfago	1.876	2
C26	Localização primária desconhecida no aparelho digestivo	1.873	2
C76	Outras localizações mal definidas	1.650	1,7
-	Outras localizações	16.769	17,6
	Todas neoplasias	90.228	100

O câncer de colo de útero tem relação direta com infecção persistente pelos tipos oncogênicos de Papilomavírus Humano (HPV). A infecção genital por esse vírus pode acarretar alterações celulares que evoluem para o câncer. Essas alterações são detectadas no exame preventivo, conhecido como Papanicolaou. Tendo em vista que a infecção por HPV é uma doença sexualmente transmissível, o início precoce da atividade sexual e múltiplos parceiros sexuais podem aumentar o risco de desenvolvimento do câncer de colo de útero. Este câncer é uma doença com desenvolvimento lento, que muitas vezes não apresenta sintomas na fase inicial, fato que pode atrasar sua detecção precoce, caso a paciente não se submeta a exames periódicos de rastreamento. O diagnóstico inicial é fundamental para atingir bons resultados oncológicos. Lesões diagnosticadas com estágio clínico Ia1-Ib1, considerados estágios precoces, possuem elevadas chances de cura. Neste cenário, estes tumores têm como tratamento padrão a cirurgia (histerectomia total abdominal) seguida ou não de radioterapia adjuvante. A radioterapia adjuvante é utilizada para aumentar o controle local (LAN et al., 2016) e pode ser realizada com braquiterapia e/ou radioterapia externa (LI et al., 2015).

O câncer de endométrio é mais frequente em mulheres acima de 60 anos, ou seja, menopausadas. Outros fatores estão associados ao aumento do risco de desenvolvimento de neoplasia de endométrio, tais como: predisposição genética, excesso de gordura corporal, diabetes mellitus, hiperplasia endometrial, falta de ovulação crônica, menarca precoce, menopausa tardia, nuliparidade, uso de estrogênio para reposição hormonal após menopausa, síndrome do ovário policístico, síndrome de Lynch. O sintoma mais comum do câncer de endométrio é o sangramento vaginal, frequentemente causando metrorragia. Na maioria das vezes, o sangramento vaginal anormal faz com que a mulher procure um médico no início dos sintomas. Este fato, geralmente, resulta no diagnóstico precoce do tumor, possibilitando maior chance de cura. Atualmente, aproximadamente 80% são diagnosticados com a doença confinada ao útero (FROST et al., 2015).

1.3 TRATAMENTO

O tratamento primário padrão em estágios precoce inclui histerectomia abdominal total e salpingooforectomia bilateral, com ou sem linfadenectomia. O tratamento adjuvante desses tumores vai depender da presença de fatores clínico-patológicos associados com o risco de recorrência. Esses fatores incluem estadiamento FIGO, grau do tumor, tipo de histologia, idade,

tamanho do tumor, profundidade da invasão do miométrio e presença de invasão linfovascular. Baseado na combinação desses fatores, o tratamento adjuvante necessário pode ser a braquiterapia de cúpula vaginal apenas ou a associação da mesma com radioterapia pélvica (LEE et al., 2017).

A radioterapia adjuvante faz parte dos protocolos para tratamento de tumores de colo uterino, que apresentam os seguintes fatores de risco: tumor primário > 4 cm, invasão linfovascular, invasão > 1/3 do estroma, subtipo histológico adenocarcinoma, linfonodos comprometidos, invasão parametrial e margens comprometidas ou exúguas (ROTMAN et al., 2006).

Com relação aos tumores endometriais, a braquiterapia vem ganhando destaque, principalmente após publicações dos resultados do PORTEC 2, os quais não mostram diferença em termos de efetividade entre braquiterapia e teleterapia, porém com efeitos colaterais gastrointestinais menos intensos (NOUT et al., 2010).

1.3.1. CIRURGIA

Nos casos de câncer de colo uterino, quando indicada cirurgia, o tipo de histerectomia a ser realizada deve ser baseado na presença de fatores de risco identificados antes da cirurgia. A Tabela 3 mostra os fatores prognósticos e o tipo de histerectomia sugerida. A Tabela 4 descreve os tipos de histerectomia radical de acordo com a classificação de Querleu-Morrow (CIBULA et al., 2018).

Tabela 3: Grupos de risco de acordo com fatores prognósticos e sugestão do tipo de histerectomia.

Grupo de risco	Tamanho do tumor	LVSI	Invasão estromal	Tipo de histerectomia radical
Baixo risco	< 2 cm	Negativo	menos de 1/3	B1 (A)
Risco intermediário	≥ 2 cm	Negativo	Qualquer	B2 (C1)
	< 2 cm	Positivo	Qualquer	
Alto risco	≥ 2 cm	Positivo	Qualquer	C1 (C2)

Tabela 4: Tipos de histerectomia radical, segundo classificação de Querleu- Morrow

Tipo de histerectomia radical	Paracérvix ou paramétrio lateral	Paramétrio ventral	Paramétrio dorsal
Tipo A	Na metade da distância entre o colo do útero e o ureter (medial ao ureter, ureter identificado, mas não mobilizado)	Excisão mínima	Excisão mínima
Tipo B1	No ureter (ao nível do leito ureteral, ureter é mobilizado a partir do colo do útero e do paramétrio lateral)	Excisão parcial do ligamento vesicouterino	Ressecção parcial do ligamento retouterino/retovaginal e prega peritoneal uterossacral
Tipo B2	Idêntica a B1 acrescida de linfanectomia sem ressecção de estruturas vasculares e nervos	Excisão parcial do ligamento vesicouterino	Ressecção parcial do ligamento retouterino/retovaginal e prega uterossacral
Tipo C1	Nos vasos íliacos transversais, a parte caudal é preservada	Excisão do ligamento vesicouterino (cranial ao ureter) na bexiga. Parte proximal do ligamento vesicovaginal (nervos da bexiga são dissecados e poupados)	No reto (nervo hipogástrico é dissecado e poupado)
Tipo C2	Ao nível do aspecto medial dos vasos íliacos (incluindo a parte caudal)	Na bexiga (nervos da bexiga são sacrificados)	No sacro (nervo hipogástrico é sacrificado)
Tipo D	Na parede pélvica, incluindo ressecção de vasos íliacos e/ou componentes da parede pélvica	Na bexiga. Não aplicável se parte da exenteração	No sacro. Não aplicável se parte da exenteração

1.3.2. RADIOTERAPIA

O tratamento de doenças com a radioterapia consiste no uso de radiação ionizante, produzida por aparelhos ou emitida por radioisótopos naturais ou artificiais. A radiação ionizante interage com a matéria biológica de muitas maneiras, mas, principalmente, com fótons de alta energia produzindo elétrons que ionizam diretamente os átomos rompendo as ligações químicas. Subsequentemente, são gerados radicais livres e outras espécies reativas cujas ações podem ser fortemente influenciadas pelo meio intracelular. As moléculas contendo oxigênio são chamadas de espécies oxigênio reativas (ROS) e causam danos oxidativos devido a dissociação dos pares de elétrons da camada de valência. Esse mecanismo de dano celular é chamado de efeito indireto e tem inúmeras implicações para o efeito biológico da radioterapia. Entretanto, as células têm mecanismos enzimáticos que agem para manter a integridade do seu material genético quando expostas aos agentes que possam alterar a sequência de bases do DNA ou sua estrutura. Nas células normais, muitos danos induzidos por radiação são reparados. A eficiência com que os danos são reparados é um fator importante para a determinação da radiosensibilidade do tecido (HALL; GIACCIA, 2018).

O tratamento radioterápico tem como principal objetivo entregar uma dose precisa de radiação em determinado volume, a fim de promover o controle ou a erradicação da doença, preservando os tecidos normais adjacentes. Pode ser empregada de forma exclusiva ou combinada a quimioterapia. Em relação ao momento da radioterapia, pode ser empregada de forma pré-operatória ou neoadjuvante, com o objetivo de se promover uma redução do volume tumoral e/ou permitir uma melhor ressecabilidade, evitando cirurgias radicais, ou após a cirurgia, chamada de tratamento adjuvante. Nesses casos, o objetivo é aumentar o controle local e/ou a sobrevida.

A teleterapia ou radioterapia externa é a modalidade de tratamento em que a fonte de radiação está a uma certa distância do paciente. Inúmeras técnicas podem ser empregadas. O planejamento em duas dimensões (2D) utiliza referências ósseas e anatômicas, obtidas por meio de radiografias, para definição dos limites dos campos. Com essa técnica, um grande volume de tecido normal pode ser irradiado, ocasionando um maior índice de efeitos colaterais. Quando se utiliza imagens de exames de tomografia computadorizada (TC) ou ressonância nuclear magnética (RNM) para o planejamento do tratamento, a radioterapia é chamada de tridimensional (3D). Os sistemas de planejamento 3D possibilitam a visualização e o delineamento dos alvos e dos órgãos de risco, e dessa forma, tornando possível o cálculo da

dose de radiação em tumor e tecidos sadios adjacentes. Sendo assim, o tratamento com radioterapia 3D proporciona uma melhor cobertura tumoral e uma proteção adequada dos órgãos de risco.

A braquiterapia é uma técnica de radioterapia que será abordada em seguida.

1.3.3. BRAQUITERAPIA

Braquiterapia é uma palavra de origem grega e significa curta distância. Uma fonte radioativa é colocada muito próxima ou em contato com o tecido alvo. A dose absorvida diminui rapidamente com o aumento da distância, por isso, altas doses podem ser entregues seguramente na região alvo em curto período de tempo (HALPERIN et al, 2018).

Na técnica convencional de braquiterapia ginecológica, o aplicador vaginal deve ser colocado na linha mediana, o mais horizontalmente possível e paralelo ao eixo longitudinal do corpo para uma distribuição de dose adequada. São usadas radiografias em incidências anteroposterior e lateral, com o objetivo de visualizar o aplicador e sua relação com a superfície da vagina. A International Commission on Radiation Units & Measurements (ICRU) Report 38 define os pontos de dose no reto e na bexiga (Figura 2). O ponto de referência da bexiga é definido na radiografia lateral, após injeção de um fluido rádio opaco no balão da sonda vesical (sonda de Foley 5 – 7 cc). A sonda é tracionada em direção à uretra e o ponto é definido no centro do balão, em sua superfície mais baixa. Na radiografia frontal, o ponto é definido no centro do balão. O ponto de referência para a dose no reto é obtido da seguinte forma: na radiografia lateral, traça-se uma linha anteroposterior na extremidade inferior do cilindro. Na metade da extensão da linha, a 0,5 cm posterior a parede vaginal, encontra-se o ponto de referência (ICRU 38). Os pontos de otimização de dose são definidos na superfície do cilindro ou a uma profundidade de 0,5 cm. As doses nos pontos da bexiga e do reto são avaliadas e não devem exceder o limite de tolerância dos órgãos. Há diferentes esquemas de fracionamento, com número de frações variando de 2 a 5 e com doses por fração variando de 6 Gy a 10.5 Gy. (ICRU Report 38, 1985; HALPERIN et al, 2018).

Figura 2: Determinação dos pontos de referência da bexiga e do reto

Apesar da publicação de estudos randomizados mostrando benefícios no controle local com altas taxas de dose de braquiterapia com cilindro vaginal (MACLEOD et al., 1998), há uma preocupação com os riscos de toxicidade nos tecidos saudáveis, principalmente nas pacientes submetidas à teleterapia previamente (HUNG et al., 2012). Este fato associado a maior disponibilidade de técnicas avançadas em aquisição de imagens, faz com que a braquiterapia conformacional (3D) venha gradualmente sendo incorporada aos serviços de radioterapia. Conceitualmente pode ser utilizada com imagens de tomografia computadorizada, ultrassonografia e ressonância nuclear magnética (“Prescribing, Recording, and Reporting Brachytherapy for Cancer of the Cervix”, 2013). O exame de imagem permite o delineamento do GTV (volume grosseiro do tumor), CTV (volume alvo clínico) e órgão de risco, possibilitando a análise de distribuição de dose de forma mais fidedigna.

A braquiterapia tridimensional diminui a chance de erros geográficos existente nos tratamentos baseados apenas em radiografias e pode, dessa forma, ser mais impactante no controle local e sobrevida de pacientes com tumores ginecológicos. No entanto, a técnica possui maior custo e demanda mais tempo, o que faz com que poucos centros atualmente a utilizem (PÖTTER et al., 2011).

Trabalhos previamente publicados mostram que fatores como: o grau de distensão da bexiga, a posição do aplicador e o posicionamento da paciente podem interferir na distribuição de dose do tratamento braquiterápico. Dessa forma, este trabalho visa avaliar se as bolhas de ar

presentes entre o aplicador e a parede da vagina interferem dosimetricamente no plano de tratamento da braquiterapia.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 ESTUDO

O trabalho constitui-se em um estudo de coorte retrospectivo, que foi desenvolvido no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, no período de Janeiro de 2017 a Janeiro de 2018.

2.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Os critérios de inclusão foram: mulheres de qualquer idade com diagnóstico de câncer de colo de útero ou endometrial, submetidas à histerectomia total e salpingooforectomia bilateral, com indicação de braquiterapia vaginal adjuvante.

2.3 PLANEJAMENTO

O estudo avaliou o tratamento de 19 pacientes. Cada paciente foi submetida a 3 frações de braquiterapia, com dose de 8 Gy por fração, com intervalo de 1 semana entre as aplicações. Em cada fração, foi realizado um exame de tomografia computadorizada (TC), no aparelho da marca *Philips*, modelo *big bore*, com cortes de 3 mm de espessura. O exame de imagem foi realizado após a inserção do cilindro (Figura 3), cujo diâmetro para cada paciente foi definido no dia da primeira aplicação, após exame físico de toque vaginal. Após sua realização, a imagem foi transferida para o sistema de planejamento (TPS).

O TPS utilizado no serviço é o *BrachyVision/Eclipse; Varian Medical Systems*, com o aparelho *Gammamed*. O elemento radioativo utilizado é o Iridio- 192. Os órgãos de risco delineados foram o reto e a bexiga. Os volumes alvo foram definidos de acordo com o relatório ICRU 50: Prescribing, Recording, and Reporting Photon Beam Therapy:

- *GTV (gross tumor volume)*: definido com massa palpável ou extensão visível do crescimento tumoral. No presente estudo não houve delineamento de GTV, visto que todas as pacientes foram submetidas a ressecção cirúrgica.

- *CTV (clinical target volume)*: definido como GTV acrescido de áreas que potencialmente possam conter doença microscópica. No presente estudo, o CTV foi definido como o ápice do cilindro até uma extensão de 3 cm.
- *PTV (planning target volume)*: volume que leva em conta os efeitos das variações geométricas, como movimentação dos órgãos ou incertezas do posicionamento, a fim de garantir que a dose prescrita seja absorvida no CTV. Para cada exame de TC realizado, foram criados dois PTVs: *CTV + 5 mm* de expansão e *CTV + 3 mm* (experimental).

Ao todo, foram analisados 57 planos de tratamento diferentes. Para avaliar a influência da margem do *PTV*, 2 planos foram criados: o padrão com *CTV + margem de 5 mm* e outro com *CTV + margem de 3mm* (experimental). Os seguintes dados foram coletados: idade, estágio da doença, volume do *PTV*, D90 (curva de isodose que cobre 90% do volume do *PTV*), D85 (curva de isodose que cobre 85% do volume do *PTV*), volume do reto, D2cc de reto (curva de isodose que abrange 2 centímetros cúbicos do reto), D0.1cc de reto (curva de isodose que abrange 0,1 centímetro cúbico do reto), volume da bexiga, D2cc de bexiga (curva de isodose que abrange 2 centímetros cúbicos de bexiga), D0.1 de bexiga (curva de isodose que abrange 0,1 centímetro cúbico de bexiga), presença de bolhas de ar, assim como sua localização e dimensão em cada tomografia computadorizada. As variáveis foram extraídas do sistema de planejamento e do exame de tomografia computadorizada. Além disso, foram avaliadas presença de bolhas de ar em todas as imagens de TC, bem como o número e a localização de cada uma delas. As Figuras 4, 5 e 6 ilustram a presença de bolhas visualizadas em algumas imagens realizadas.

Figura 3: Cilindro de aplicação

Figura 4: Bolha em região apical vista em corte axial

Figura 5: Bolhas em regiões lateral direita e lateral esquerda vistas em corte axial

Figura 6: Corte coronal. A linha vermelha delimita a região em que as bolhas foram consideradas apicais

2.4 AMOSTRA

A amostra foi de conveniência incluindo todas as pacientes submetidas à braquiterapia tridimensional no serviço de Radioterapia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HC- FMRP).

2.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para comparação das médias dos volumes e doses entre as 3 inserções de braquiterapia foi utilizado o teste de Kruskal Wallis. Para a comparação da cobertura da mucosa da vagina em função da margem e o diâmetro máximo das bolhas o teste do quiquadrado foi utilizado. A análise estatística foi feita com o software SPSS versão 24.0. Os valores de $p < 0.05$ foram considerados significativos.

3. RESULTADOS

O estudo avaliou o tratamento de 19 pacientes. Cada paciente realizou ao todo 3 exames tomografias computadorizadas.

3.1 CARACTERÍSTICAS DAS PACIENTES, DA DOENÇA E DO TRATAMENTO

O estudo foi composto por 19 pacientes. A média de idade foi de 68 anos. Cem por cento das pacientes foram submetidas à histerectomia abdominal e salpingooforectomia bilateral previamente. O tipo histológico das neoplasias foi adenocarcinoma em 100% dos casos. Em relação ao grau de diferenciação dos tumores, 2 eram grau I (10 %), 10 grau II (52%) e 7 grau III (36%). Sete pacientes foram submetidas à teleterapia previamente à braquiterapia, com dose de 45 Gy. O tratamento de braquiterapia consistiu em 3 frações de 8 Gy, tendo sido realizado tomografia computadorizada em todas as inserções. A média do diâmetro do cilindro foi 3 cm, variando de 2 a 3,5 cm. Para cada exame de TC foi criado um PTV com margem de 3 mm e um PTV com margem de 5 mm. Em cada plano de braquiterapia foram analisados: volume do PTV em cc, D100, D90, D85 e Dose média do PTV e volume em cc, D2cc, D0,1cc, Dose média, Dose máxima e Dose mínima do reto e da bexiga.

3.2 CARACTERÍSTICAS DAS BOLHAS

A média do número de bolhas por inserção foi 2, sendo que o número total de bolhas foi de 116. Das 57 inserções, apenas 3 não apresentaram bolhas. O diâmetro médio das bolhas foi de 0,35 cm. Em relação a localização das bolhas, 35 estavam na lateral direita, 36 na lateral esquerda e 45 na região apical. A localização das bolhas foi diferente entre as inserções de uma mesma paciente, sendo que a mudança da localização foi significativa. O diâmetro máximo (em cm) em cada exame de tomografia foi: TC1: 0,31; TC2: 0,41 e TC3: 0,35 (Tabela 5). O diâmetro das bolhas foi diferente entre as inserções, porém essa diferença não foi significativa (Tabela 6). Das 116 bolhas, 73 (63%) tinham o diâmetro ≤ 3 mm, 37 (32 %) tinham o diâmetro > 3 e ≤ 5 mm e 6 (5%) tinham o diâmetro > 5 mm.

Tabela 5: Características Gerais das Bolhas.

Características	N
Total de bolhas	116
Média de bolhas por inserção	2
Inserções com bolhas	54
Inserções sem bolhas	3
Localização	
Lateral Direita	35
Lateral Esquerda	36
Apical	45
Diâmetro máximo (cm)	
TC1	0,31 ($\pm 0,11$)
TC2	0,41 ($\pm 0,16$)
TC3	0,35 ($\pm 0,12$)
Diâmetro médio (cm)	0,35 ($\pm 0,12$)

Tabela 6: Características dos diâmetros das bolhas entre as inserções.

Inserção	N	Média (cm)	Desvio Padrão	95% Intervalo de confiança	
TC1	19	0,309	0,128	[0,247; 0,371]	Valor de p 0,1
TC2	19	0,416	0,157	[0,338; 0,494]	
TC3	19	0,351	0,166	[0,268; 0,434]	
Total	57	0,358	0,155	[0,316; 0,400]	

3.3 CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA COM PTV COM MARGEM DE 3 MM

O volume do PTV com margem de 3 mm variou de 18 a 55 cc, com uma média de 32,22 cc. D100 variou de 41 a 73 Gy, D90 de 89 a 92 Gy e D85 de 93 a 107 (Tabela 7). Não houve diferença significativa entre os volumes de PTV, bem como em D100, D90, D85 e dose média para cada inserção. Em relação ao reto, o volume variou de 18 a 118 cc. D2cc variou de 256 a 624Gy, D0,1cc de 69 a 858 Gy. A dose média do reto variou de 84 a 408 Gy. A dose máxima variou de 396 a 1274 Gy enquanto a dose mínima variou de 16 a 101 Gy (Tabela 8). As diferenças entre o volume do reto, D2cc, D0,1cc, dose média, dose máxima e dose mínima não foram significativas. O volume da bexiga ficou entre 27 e 417cc. D2cc foi de 34 a 587 Gy. D0,1cc variou de 127 a 771Gy. A dose média teve seus valores entre 54 e 259Gy, a dose máxima entre 60 e 1089Gy e a mínima entre 13 e 227Gy (Tabela 9). Não houve diferença estatística significativa entre os volumes da bexiga, bem como D2cc, D0,1cc, dose média, dose máxima e dose mínima entre as inserções.

Com o PTV com margem de 3 mm, houve cobertura adequada em 35% das inserções, com valor de p significativo (Tabela 10).

Tabela 7: Características do PTV com margem de 3 mm.

	Mínimo	Máximo	Média	Desvio padrão
Volume (cc)	18	55	32,44	5,898
D100 (%)	41	73	58,90	6,820
D90(%)	89	92	90,39	0,610
D85 (%)	93	107	96,66	2,442
Dmédia (cGy)	1662	2143	1839,45	86,673

Tabela 8: Características do reto com PTV com margem de 3 mm.

	Mínimo	Máximo	Média	Desvio padrão
Volume	18	118	52,08	22,655
D2cc (cGy)	256	624	431,80	84,366
D0,1cc (cGy)	69	858	567,34	139,859
Dmédia (cGy)	84	408	193,38	53,837
Dmáxima (cGy)	396	1274	680,33	173,547
Dmínima (cGy)	16	101	55,44	20,274

Tabela 9: Características da bexiga com PTV com margem de 3 mm.

	Mínimo	Máximo	Média	Desvio padrão
Volume (cc)	27	417	123,84	93,027
D2cc (cGy)	34	587	356,15	109,244
D0,1cc (cGy)	127	771	471,77	140,586
Dmédia (cGy)	54	259	144,62	40,197
Dmáxima (cGy)	60	1089	549,89	199,959
Dmínima (cGy)	13	227	46,86	29,575

Tabela 10: Cobertura da mucosa x diâmetro das bolhas (PTV 3mm).

Cobertura da mucosa vaginal com PTV de 3mm				
Diâmetro da bolha	Sim	Não	Total	Valor de p
≤ 3 mm	19	3	22	0,001
> 3 mm	0	33	33	
Total	19	36	55	

3.4 CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA COM PTV COM MARGEM DE 5MM

O volume do PTV variou de 27 a 75 cc. D100 foi de 44 a 526 Gy. D90 variou de 89 a 91 Gy. D85 variou de 94 a 105 Gy e a dose média de 1718 a 2169 Gy. Não houve diferença significativa entre os volumes do PTV, bem como em D100, D90, D85 e dose média para cada inserção (Tabela 11). O volume do reto variou de 19 a 94 Gy. D2cc foi de 73 a 872 Gy. D0,1cc foi de 104 a 1014 Gy. A dose média variou de 100 a 484 Gy. A dose máxima variou de 460 a 1368 Gy e a mínima de 19 a 122 Gy. A diferença entre os volumes, D2cc, D0,1cc, dose média, dose máxima e dose mínima não foram significativas entre as inserções (Tabela 12). Em relação à bexiga, o volume variou de 27 a 417 Gy. D2cc variou de 129 a 740 Gy. D0,1cc ficou entre 58 a 1051 Gy. A dose média variou de 64 a 310 Gy, a máxima entre 132 e 1369 Gy e a mínima entre 16 e 104 Gy. Mais uma vez, o volume, D2cc, D0,1cc, doses médias, máximas e mínimas não foram significativas (Tabela 13).

Com 5 mm de margem do PTV, houve cobertura adequada em 51 das 57 inserções (95%) (Tabela 14).

Tabela 11: Características do PTV com margem de 5mm.

	Mínimo	Máximo	Média	Desvio padrão
Volume (cc)	27	75	44,19	7,547
D100 (%)	44	526	67,55	62,079
D90 (%)	89	91	90,28	0,553
D85 (%)	94	105	97,20	2,349
Dmédia (cGy)	1718	2169	1867,39	84,661

Tabela 12: Características do reto com PTV com margem de 5 mm.

	Mínimo	Máximo	Média	Desvio padrão
Volume (cc)	19	94	52,08	22,655

D2cc (cGy)	73	872	523,87	127,844
D0,1cc (cGy)	104	1014	698,11	174,457
Dmédia (cGy)	100	484	237,00	65,314
Dmáxima (cGy)	460	1368	837,13	208,246
Dmínima (cGy)	19	122	67,97	26,667

Tabela 13: Características da bexiga com PTV com margem de 5 mm.

	Mínimo	Máximo	Média	Desvio padrão
Volume (cc)	27	417	123,84	93,027
D2cc (cGy)	129	740	445,54	130,427
D0,1cc (cGy)	58	1051	578,05	201,565
Dmédia (cGy)	64	310	174,87	46,999
Dmáxima (cGy)	132	1369	691,82	246,958
Dmínima (cGy)	16	104	52,30	19,970

Tabela 14: Cobertura da mucosa vaginal x diâmetro das bolhas (PTV 5 mm).

Cobertura adequada da mucosa vaginal com PTV de 5mm				
Diâmetro das bolhas	Sim	Não	Total	Valor de p
≤ 5mm	49	0	49	0,0001
> 5 mm	3	3	6	
Total	52	3	55	

4. DISCUSSÃO

O PORTEC 1, um estudo randomizado, comparou o tratamento cirúrgico versus cirurgia associada a radioterapia pós-operatória em pacientes com câncer endometrial com risco

intermediário, estágio I. O estudo mostrou que pacientes que receberam radioterapia apresentaram taxa de recidiva vaginal menor do que o grupo que não recebeu (4% x 14%).

O PORTEC 2 reportou que a braquiterapia de cúpula vaginal foi tão efetiva quanto a radioterapia externa na redução das taxas de recidiva dos tumores endometriais de risco intermediário. Tais estudos demonstraram a importância da braquiterapia no cenário dos tumores ginecológicos.

O benefício clínico na redução das taxas de recidiva está ligado à erradicação de doença metastática microscópica de vasos linfáticos da submucosa da vagina superior.

Em um estudo publicado por Choo et al, concluiu-se que 95% dos vasos linfáticos da vagina estão a uma profundidade de até 3 mm da superfície vaginal. Dessa forma, doses prescritas a uma distância de 5 mm permitiriam um tratamento adequado da mucosa, o que está de acordo com os dados recomendados pelo grupo GYN GEC ESTRO (CHOO et al., 2005).

Alguns trabalhos publicados previamente analisaram a presença de bolhas de ar entre o cilindro e a mucosa vaginal e sua relação com a cobertura do volume alvo. Em um estudo publicado em 2008 por Cameron' et al, 32% das pacientes apresentavam bolhas de ar com diâmetros maiores que 2 mm e com número médio de bolhas por paciente igual a 1. No entanto, a conclusão apresentada foi que a presença de bolhas de ar teve uma significância clínica pequena nos resultados terapêuticos. Uma das razões apresentadas para a conclusão foi que as bolhas de ar afetaram, em média, menos de 1% da superfície da mucosa vaginal (CAMERON; CORNES; AL-BOOZ, 2008).

Em um estudo observacional publicado em 2009 por Richardson et al, foram observadas 90 bolhas de ar em 150 procedimentos realizados. A presença de bolhas causou uma redução média de 27% da dose na mucosa vaginal e foi considerada uma causa possível para a alta taxa de recorrência tumoral em vagina em mulheres com câncer de endométrio pós cirurgia. Neste trabalho, a dose de braquiterapia variou de 200 a 400 cGy por fração, em 6 frações e foi prescrito a 5 mm da superfície do cilindro, o que corresponde ao PTV de 5 mm do presente estudo (RICHARDSON; PALANISWAAMY; GRIGSBY, 2010).

Em nosso estudo foi possível verificar que a presença de bolhas foi frequente em nossa casuística. Segundo o ICRU Report 89, o conceito de PTV não foi definido para a braquiterapia, porém incertezas geométricas podem ocorrer. ("Prescribing, Recording, and Reporting Brachytherapy for Cancer of the Cervix", 2013). A utilização da imagem de TC na braquiterapia de cúpula vaginal evidencia que as bolhas de ar estão presentes na maioria das inserções.

Devido a este fato, consideramos necessária a adição de uma margem ao CTV para garantir que o mesmo receba a dose adequada de prescrição. A margem ideal para o PTV na braquiterapia não está definida na literatura. Alguns autores recomendam uma prescrição de dose na superfície do cilindro, enquanto, recomendam que a dose deve ser prescrita a uma distância de 5 mm do aplicador. Sendo assim, optamos por avaliar o PTV com margem de 5 mm e com uma margem de 3 mm, a fim de avaliar se uma margem menor garantia cobertura adequada, com a redução de dose em órgãos de risco, visando minimizar efeitos colaterais tardios.

No Brasil, a maioria dos serviços que realizam tratamento de braquiterapia ginecológica o fazem de forma bidimensional, com o uso de apenas um exame de radiografia na primeira aplicação de dose. Além disso, alguns desses serviços, seguem a recomendação de prescrição na superfície do cilindro. No presente estudo, podemos observar que com uma margem de PTV de 5 mm, a cobertura foi adequada em 95% dos casos. Esta conclusão advém do fato de que, nas 55 inserções avaliadas, 6 bolhas tinham o diâmetro maior que 5 mm, porém, dessas 6 bolhas, 3 estavam na divisa entre os anéis do cilindro (como mostra o esquema da Figura 7) e, por isso, com a margem de 5 mm do PTV, estavam dentro da curva de prescrição. Por outro lado, das 55 inserções avaliadas com margem de PTV de 3mm, apenas 35% tiveram uma dose de cobertura adequada. Portanto, nosso trabalho sugere que, quando utilizada braquiterapia 2D, as margens de 5mm devem ser empregadas, a fim de se garantir uma dose adequada e diminuir os riscos de recidiva.

Figura 7: Esquema ilustrando bolha de 6 mm coberta pela curva de 95%, com PTV de 5mm

Analisando as imagens das TCs e os planos de tratamento, observamos que, frequentemente, as bolhas de ar laterais estavam na transição final do PTV, como esquematizado na Figura 8. O tratamento 3D possibilita a identificação de tal situação e nos permite decidir sobre a possibilidade de aumentar a extensão do PTV, visto que a extensão recomendada de tratamento varia de 2 a 3 cm. Dessa forma, a bolha da transição pode ser incluída na curva de prescrição, com a intenção de minimizar ainda mais os riscos de recidiva, sem aumentar significativamente a toxicidade, uma vez que a extensão seria na ordem de milímetros.

Figura 8: esquema ilustrando bolha lateral na transição final do PTV

A dose total de braquiterapia necessária para erradicar os tumores ginecológicos não está bem definida na literatura. Como citado anteriormente, a dose por fração pode variar de 200 cGy a 1000 cGy. A realização de um exame de imagem que nos mostra o padrão de bolhas que podem interferir na cobertura do alvo, associado a uma margem adequada do PTV, poderia permitir a diminuição da dose prescrita, possibilitando uma cobertura adequada, ao mesmo tempo que diminui dose em órgãos de risco e minimiza a chance de atrofia da mucosa vaginal, melhorando a qualidade de vida da paciente.

Analisando as características das bolhas concluímos que o fato do maior número de bolhas estar localizado na região apical, provavelmente, está ligado à presença de uma

deformação anatômica após a cirurgia, visto que os aplicadores são escolhidos com maior diâmetro possível que a paciente suporta e o mesmo é colocado e fixado de forma que não haja espaço entre ele e a mucosa vaginal.

Não houve diferença significativa entre as inserções em relação aos volumes de PTV e às doses recebidas, tanto na amostra com margem de 3mm como na amostra com margem de 5 mm. Em relação aos órgãos de risco, também não houve diferença significativa entre volumes e doses recebidas em reto e bexiga em ambos os PTVs (com margem de 3 e 5mm), nas diferentes inserções.

Como a mudança da localização das bolhas entre as 3 tomografias de planejamento foi significativa, podemos concluir que tal fato diluiria o efeito global da presença das bolhas de ar, pois a chance de ocorrer bolhas em um mesmo local em que há presença de células malignas microscópicas nas 3 diferentes inserções do cilindro é muita baixa.

Dessa forma, nossos dados sugerem que a realização de tomografia apenas na primeira inserção da braquiterapia seria possível na prática clínica, desde que a margem para o PTV fosse de 5mm, pois assim garantiríamos a cobertura adequada da mucosa vaginal. Tal hipótese é reforçada pelo fato do diâmetro das bolhas não ser significativamente diferente entre as 3 inserções, sendo que o diâmetro das bolhas visualizadas na primeira TC seria o padrão das bolhas nas próximas aplicações. Além disso, apesar de não ter sido objetivo do presente estudo a avaliação das alterações que a braquiterapia produz na vagina, podemos inferir que é possível que ocorra uma leve atrofia vaginal na medida em que a dose de radiação é aplicada, o que acarretaria uma aproximação ainda maior do cilindro com a mucosa vaginal, diminuindo a chance de formação de bolhas nas inserções subsequentes. O uso de margens menores ficaria associado a realização de tomografia para todas as inserções e avaliação do diâmetro das bolhas em cada uma delas para garantia de tratamento adequado da mucosa vaginal. O tratamento com maior número de tomografias incute 2 principais desvantagens: maior exposição à radiação e aumento dos custos.

Em relação aos custos, reduzir o número de tomografias acarreta na diminuição do valor do procedimento como um todo. Levando-se em consideração que o SUS atualmente não cobre braquiterapia guiada por imagem, a redução do custo do tratamento pode facilitar a incorporação do financiamento de tal procedimento nas redes públicas, mantendo a qualidade e a eficiência do mesmo. Além disso, apesar de sabermos que a dose de radiação emitida em

um exame de tomografia é baixa, ela não deve ser considerada irrelevante, visto que a maioria das pacientes já terão sido expostas a teleterapia.

Nosso estudo apresenta algumas limitações, entre elas o fato de ser um estudo retrospectivo, o tamanho da amostra e a subjetividade em relação a análise das bolhas e suas medidas. No entanto, tendo em vista que poucos serviços de radioterapia no Brasil utilizam a braquiterapia tridimensional, os dados coletados e as suas interpretações são de extrema relevância.

5. CONCLUSÕES

O presente estudo é o primeiro de âmbito nacional a avaliar a influência das bolhas de ar na braquiterapia tridimensional. Com os dados apresentados, concluímos que a realização de apenas uma tomografia na primeira inserção com um PTV com margem de 5mm garantiria um tratamento adequado da mucosa vaginal, visto que o diâmetro das bolhas é menor que 5mm em 95% dos casos e garante cobertura adequada em 95% das inserções, enquanto que com PTV com margem de 3 mm, a cobertura adequada é alcançada apenas em 35% das inserções. Tal hipótese é reforçada pelos seguintes achados: os volumes de órgãos de riscos não variaram significativamente entre as tomografias, os volumes das bolhas de ar não sofreram alteração significativa entre as inserções, sendo que os tamanhos das bolhas de ar presentes na primeira tomografia dão a ideia do que irá ocorrer nas próximas inserções. Além disso, a localização das bolhas sofreu mudança significativa, o que torna ainda mais seguro a não realização de exame de imagem, visto que a chance de ocorrer bolhas em um mesmo local em que há presença de células malignas microscópicas é muito baixa.

Sendo assim, a braquiterapia tridimensional com a realização de apenas 1 tomografia e com margens para o PTV de 5 mm, além de garantir o tratamento adequado, reduz os custos inerentes a realização de mais de uma tomografia. Tal fato pode, futuramente, viabilizar o custeio do tratamento pelo SUS e permitir o avanço tecnológico nas redes públicas, proporcionando tratamento com maior qualidade e impactando positivamente da sobrevida de pacientes.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AKHTAR-DANESH, N.; LYTWYN, A.; ELIT, L. Five-year trends in mortality indices among gynecological cancer patients in Canada. **Gynecologic Oncology**, v. 127, n. 3, p. 620–624, dez. 2012.
- CAMERON, A. L.; CORNES, P.; AL-BOOZ, H. Brachytherapy in endometrial cancer: Quantification of air gaps around a vaginal cylinder. **Brachytherapy**, v. 7, n. 4, p. 355–358, out. 2008.
- CHOO, J. J. et al. Vaginal lymphatic channel location and its implication for intracavitary brachytherapy radiation treatment. **Brachytherapy**, v. 4, n. 3, p. 236–240, jan. 2005.
- CIBULA, D. et al. The European Society of Gynaecological Oncology/European Society for Radiotherapy and Oncology/European Society of Pathology Guidelines for the Management of Patients With Cervical Cancer: **International Journal of Gynecological Cancer**, v. 28, n. 4, p. 641–655, maio 2018.
- FOROUZANFAR, M. H. et al. Breast and cervical cancer in 187 countries between 1980 and 2010: a systematic analysis. **The Lancet**, v. 378, n. 9801, p. 1461–1484, out. 2011.
- HALPERIN, E. C.; WAZER, D. E.; PEREZ, C. A.; BRADY, L. W. **Perez & Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology**. 8º Edition. USA: Lippincott Williams & Wilkins, 2018.
- HALL, E. J.; GIACCIA, A. J. **Radiobiology for the Radiologist**. 8º Edition. USA: Wolters Kluwer Health, 2018.
- HUNG, J. et al. Image-based 3D treatment planning for vaginal cylinder brachytherapy: dosimetric effects of bladder filling on organs at risk. **International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics**, v. 83, n. 3, p. 980–985, 1 jul. 2012.
- LEE, S.-W. et al. Practice guidelines for management of uterine corpus cancer in Korea: a Korean Society of Gynecologic Oncology Consensus Statement. **Journal of Gynecologic Oncology**, v. 28, n. 1, 2017.
- MACLEOD, C. et al. High-dose-rate brachytherapy alone post-hysterectomy for endometrial cancer. **International Journal of Radiation Oncology*Biological*Physics**, v. 42, n. 5, p. 1033–1039, dez. 1998.

PÖTTER, R. et al. Clinical outcome of protocol based image (MRI) guided adaptive brachytherapy combined with 3D conformal radiotherapy with or without chemotherapy in patients with locally advanced cervical cancer. **Radiotherapy and Oncology**, v. 100, n. 1, p. 116–123, jul. 2011.

Prescribing, Recording, and Reporting Brachytherapy for Cancer of the Cervix: **Journal of the ICRU**, v. 13, n. 1–2, p. NP.1-NP, abr. 2013.

RICHARDSON, S.; PALANISWAAMY, G.; GRIGSBY, P. W. Dosimetric Effects of Air Pockets Around High–Dose Rate Brachytherapy Vaginal Cylinders. **International Journal of Radiation Oncology*Biography*Physics**, v. 78, n. 1, p. 276–279, set. 2010.

HG. Gray's Anatomy. A classic Collector's Edition. New York: Crowns; 1977

ICRU report. Dose and Volume Specification for Reporting Intracavitary Therapy in Gynecology; 38, Issued 1 March 1985