

**DOSE ABSORVIDA PELA BEXIGA NA
BRAQUITERAPIA INTRACAVITÁRIA NO
CÂNCER DE COLO UTERINO: CÁLCULO
EM MÚLTIPLOS PONTOS E INFLUÊNCIA DO GRAU
DE REPLEÇÃO VESICAL**

JULIANA CASTRO DOURADO PINEZI

**Dissertação apresentada à Fundação
Antônio Prudente para obtenção do título
de Mestre em Ciências**

Área de Concentração: Oncologia

Orientador: Dr. João Victor Salvajoli

**Co-Orientador: Dr. Paulo Eduardo Ribeiro
dos Santos Novaes**

São Paulo

2005



FICHA CATALOGRÁFICA
Preparada pela Biblioteca do Centro de Tratamento e Pesquisa
Hospital do Câncer AC Camargo

Pinezi, Juliana Castro Dourado

Dose absorvida pela bexiga na braquiterapia intracavitária no câncer de colo uterino: cálculo em múltiplos pontos e influência do grau de repleção vesical / Juliana Castro Dourado Pinezi -- São Paulo 2005.
49p.

Dissertação (mestrado) - Fundação Antônio Prudente.

Curso de Pós-Graduação em Ciências - Área de concentração: Oncologia.

Orientador: João Victor Salvajoli

Co-orientador: Dr. Paulo Eduardo Ribeiro dos Santos Novaes

Descritores: 1. CÂNCER DE COLO UTERINO/radioterapia. 2. BEXIGA/efeitos de radiação. 3. BRAQUITERAPIA/métodos. 4. RADIOTERAPIA INTRACAVITÁRIA.

Autorizo, exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação/tese por processos de fotocopiadoras ou eletrônicos.

São Paulo, 31 de abril de 2006.



Juliana Castro Dourado Pinezi

DEDICATÓRIA

Aos meus pais Criseide e Dourado que desde a infância me ensinaram a perseverar até alcançar meus objetivos e me prepararam para ser a profissional de hoje.

Aos meus filhos Giancarlo e Giovanni que sentiram por cada ausência minha e se sacrificaram junto comigo desde a gestação.

Ao meu marido Giuliano que sempre me trouxe tanta força por acreditar em mim e me dar amor quando aquela me faltava.

Amo todos vocês.

AGRADECIMENTOS

À física Katya Maria Barbosa de Rezende por sua ajuda valiosa e sua enorme paciência. Esse trabalho não poderia ter sido feito sem você. Obrigada.

Aos meus orientadores, Dr. João Victor Salvajoli e Dr. Paulo Eduardo Ribeiro dos Santos Novaes, pela confiança em mim depositada e por toda experiência e conhecimento repassados para que esta dissertação fosse bem sucedida.

À minha família pelo apoio durante os problemas e compreensão durante tantas ausências.

À FAPESP – Fundação de Apoio a Pesquisa no Estado de São Paulo pelo patrocínio.

À Associação de Combate ao Câncer em Goiás, na pessoa da Dra. Criseide Castro Dourado, pelo suporte durante este projeto.

Ao Serviço de Ginecologia e Mama do Hospital Araújo Jorge, em especial nas pessoas do Dr. Francisco de Assis Freire Dourado e Dra. Rossana de Araújo C. Zamprona, pela parceria neste projeto.

Ao Dr. Adriano Augusto Peclat de Paula por sua disposição em me auxiliar e toda sua colaboração.

Ao físico Homero Lavieri Martins por sua ajuda na idealização da metodologia.

Ao Dr. Walsir Faganello Fiori por estar sempre tão receptivo às minhas solicitações.

Aos meus colegas do Serviço de Radioterapia do Hospital Araújo Jorge, na pessoa do Dr. Carlos Figueiredo Bezerril, pela compreensão durante a realização deste projeto.

À secretária Leila Dalva de Moraes por todo suporte e ajuda durante a realização desta dissertação.

À secretária Conceição Aparecida Baraldi que, em meio a tantas tarefas, sempre encontrou momentos para me atender com toda atenção e bom humor.

Às estatísticas Maria do Rosário de Oliveira Latorre e Karina de Cássia Braga Ribeiro pela ajuda com os testes estatísticos e organização dos dados.

À bibliotecária Suely Francisco Neves por sua ajuda na organização e revisão da dissertação.

Às funcionárias da Braquiterapia do Hospital Araújo Jorge, Solange e Ivanilde, pela colaboração durante os procedimentos.

Às secretárias Shirley e Patrícia do Serviço de Urologia da ACCG por todo auxílio e atenção.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Relações anatômicas da bexiga de acordo com o volume urinário presente	04
Figura 2	Localização dos pontos A e B (Sistema de Manchester)	08
Figura 3	Sistema de aplicadores para braquiterapia intracavitária	09
Figura 4	Sistema de aplicadores posicionado e conectado para a administração da dose da braquiterapia intracavitária	10
Figura 5	Forma de carregamento do anel. Esquema do anel 26 com quatro paradas ativas da fonte em cada lateral do anel.	11
Figura 6	Esquema da visão da bexiga na cistoscopia e sua divisão em regiões. Demonstração da posição dos pontos a serem medidos nessas regiões.	12
Figura 7	Esquema do desenho dos pontos JD e JE em três situações diferentes do sistema de aplicadores em relação à bexiga.	14
Figura 8	Esquema das camadas desde o anel à parede vesical consideradas na marcação dos pontos JD e JE.	14
Figura 9	Esquema do sistema de aplicadores posicionado na paciente.	16
Figura 10	Exemplos de diferentes posições da bexiga em relação ao sistema de aplicadores da braquiterapia intracavitária.	27
Figura 11	Exemplos do deslocamento lateral da bexiga em relação ao sistema de aplicadores.	28
Figura 12	Radiografias do planejamento das pacientes que apresentaram cistite actínica localizada.	30
Figura 13	Imagens da videocistoscopia pós-radioterapia.	32

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Número e porcentagem das pacientes segundo as características do tumor e a presença de comorbidades.	19
Tabela 2	Comparação das médias das doses dos cinco pontos do contorno vesical com o ponto de referência recomendado pelo ICRU (ponto I) com a bexiga distendida (Wilcoxon signed ranks test).	21
Tabela 3	Comparação das médias das doses dos cinco pontos do contorno vesical com o ponto de referência recomendado pelo ICRU (ponto I) com a bexiga vazia (Wilcoxon signed ranks test).	21
Tabela 4	Doses recebidas nos seis pontos do contorno vesical com a bexiga distendida.	22
Tabela 5	Doses recebidas nos seis pontos do contorno vesical com a bexiga vazia.	23
Tabela 6	Doses recebidas nos seis pontos do contorno vesical das pacientes operadas (Bexiga distendida).	24
Tabela 7	Doses recebidas nos seis pontos do contorno vesical das pacientes operadas (Bexiga vazia).	24
Tabela 8	Doses recebidas nos seis pontos do contorno vesical das pacientes não-operadas (Bexiga distendida).	25
Tabela 9	Doses recebidas nos seis pontos do contorno vesical das pacientes não-operadas (Bexiga vazia).	25
Tabela 10	Posição da bexiga em relação ao sistema de aplicadores da braquiterapia.	26
Tabela 11	Deslocamento lateral da bexiga em relação ao sistema de aplicadores da braquiterapia.	26
Tabela 12	Efeitos colaterais agudos apresentados pelas pacientes submetidas ao protocolo segundo a classificação do RTOG.	29
Tabela 13	Comparação das médias das doses dos seis pontos do contorno vesical com a bexiga distendida e vazia, no grupo de pacientes com sonda intra-uterina (n=15) durante a braquiterapia de alta taxa de dose (Wilcoxon signed ranks test).	31
Tabela 14	Comparação das médias das doses dos seis pontos do contorno vesical com a bexiga distendida e vazia, no grupo de pacientes sem sonda intra-uterina (n=19) durante a braquiterapia de alta taxa de dose (Wilcoxon signed ranks test).	32

LISTA DE QUADROS

Quadro 1	Descrição do método de determinação dos pontos para cálculo da dose recebida em cada região da bexiga.	12
Quadro 2	Achados cistoscópicos: critérios para a classificação da cistite actínica aguda.	16
Quadro 3	Características da cistite actínica diagnosticada pela cistoscopia dois meses após a radioterapia.	29

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AJCC	“American Joint Committee on Cancer”
AP	ântero-posterior
BATD	braquiterapia de alta taxa de dose
CEC	carcinoma espinocelular
D3%	três por cento do volume do órgão (bexiga) que recebeu a maior dose
Ec	estadiamento clínico
et al.	e colaboradores
FIGO	“Fédération Internationale de Gynécologie et d’Obstétrique”
H AJ	Hospital Araújo Jorge
Hb	hemoglobina
HDR	“high dose rate”
ICRU	“International Commission on Radiation Units and Measurements”
Id	número de identificação da paciente no estudo
IMC	índice de massa corporal
LENT	“late effects of normal tissue”
n	tamanho da amostra do estudo
OMS	Organização Mundial de Saúde
PA	posterior-anterior
Ponto D	ponto de referência da dose recebida na parede vesical lateral direita
Ponto E	ponto de referência da dose recebida na parede vesical lateral esquerda
Ponto I	ponto de referência da bexiga segundo conceito da ICRU
Ponto JD	ponto de referência da dose recebida no assoalho vesical à direita do anel
Ponto JE	ponto de referência da dose recebida no assoalho vesical à esquerda do anel
Ponto T	ponto de referência da dose recebida no teto vesical
PRB	ponto de referência da bexiga
QT	quimioterapia
RNM	ressonância nuclear magnética

RT	radioterapia
RTOG	“Radiation Therapy Oncology Group”
SOE	sem outras especificações
SOMA	“subjective, objective, management and analytic”
TC	tomografia computadorizada
UFG	Universidade Federal de Goiás
VHS	velocidade de hemossedimentação

LISTA DE SÍMBOLOS

cGy	centigray – centésima parte do Gray
Ci	Curie – $3,7 \times 10^{10}$ desintegrações por segundo
cm	centímetro
g/dl	gramas por decilitro
Gy	Gray – unidade internacional de absorção de radiação pela matéria
kg	quilograma
mg/m²	miligramas por metro-quadrado
ml	mililitros
MV	megaelétronvolts – unidade de energia de um feixe de radiação
p	probabilidade de um evento ser casual
χ^2	teste estatístico do qui-quadrado

RESUMO

Pinezi JCD. **Dose absorvida pela bexiga na braquiterapia intracavitária no câncer de colo uterino: cálculo em múltiplos pontos e influência do grau de repleção vesical.** São Paulo; 2005. [Dissertação de Mestrado-Fundação Antônio Prudente].

Objetivos. O presente estudo apresentou três objetivos: a) calcular a dose em cinco pontos do contorno vesical e compará-las com a dose no ponto de referência da bexiga recomendado pela ICRU; b) comparar as médias das doses nos seis pontos com a ocorrência de cistite actínica aguda avaliada clinicamente e com cistoscopia; c) comparar as médias das doses em pacientes com e sem sonda intra-uterina durante a braquiterapia com a bexiga vazia (50ml de volume intravesical) e bexiga distendida (200ml). **Métodos.** As pacientes foram submetidas a quatro inserções de 700cGy de braquiterapia de alta taxa de dose, uma ou duas vezes por semana. O ponto de referência da bexiga, situado no triângulo vesical, foi determinado e comparado com a medida encontrada em outros cinco pontos do contorno vesical no planejamento da braquiterapia de alta taxa de dose. Esses outros cinco pontos foram situados no assoalho vesical, teto vesical, parede lateral direita e esquerda da bexiga. O planejamento comparando o método de um único ponto de referência com o cálculo em múltiplos pontos foi feito com a bexiga distendida e com a bexiga vazia. **Resultados.** Os pontos de dose máxima foram aqueles localizados no assoalho vesical. A dose máxima calculada foi 1,2 a 6,5 vezes maior que a dose no ponto de referência da bexiga segundo o ICRU. **Conclusões.** O ponto de referência da bexiga segundo o ICRU subestima a dose máxima recebida por este órgão não podendo, assim, ser considerado referência de dose vesical máxima recebida. Não houve correlação das doses calculadas nos seis pontos com a ocorrência de cistite actínica aguda. A forma da bexiga varia significativamente, modificando muito sua posição em relação ao sistema de aplicadores. A distensão vesical com 200ml de volume diminui a dose nas paredes laterais da bexiga e no teto vesical, mas não interfere na região de dose máxima.

SUMMARY

Pinezi JCD. [Bladder absorbed dose in intracavitary brachytherapy to cervix cancer: calculation in multiple points and influence of the vesical repletion grade]. São Paulo; 2005. [Dissertação de Mestrado-Fundação Antônio Prudente].

Objective. This study had three objectives: a) calculate the dose in five points of the vesical contour and compare with the bladder reference point defined by the ICRU; b) compare the means doses of this six points with the incidence of acute actinic cystitis; c) compare the means doses in the patients with or without intra-uterine tandem during the brachytherapy with the empty bladder (50ml of intravesical volume) and distended bladder (200ml). **Methods.** The patients were submitted to intracavitary high dose rate brachytherapy with four insertions of 700cGy, once or twice a week. The ICRU bladder reference point, located in the bladder trigone, was calculated and compared with the dose of other five points of the bladder's contour during the high dose rate brachytherapy planning. These other five points were located in the posterior surface (base), superior surface, right and left inferolateral surfaces of the bladder. The planning comparing the one point method with the calculating in multiple points was done with the empty (50ml) and distended (200ml) bladder with diluted contrast. **Results.** The maximum dose was calculated on the two points on the posterior surface of the bladder. The measured dose on these two points was 1,2 to 6,5 times higher than the dose on the bladder reference point. **Conclusions.** The bladder reference point underestimate the maximum vesical received dose, so it should not be the reference to the maximum dose absorbed by the bladder during intracavitary high dose rate brachytherapy. There wasn't correlation between calculated doses on the six points and the incidence of acute actinic cystitis. The shape of the bladder varies meaningfully and this organ change a lot your position in relation with the system of applicators. The bladder distended by 200ml of solution reduce the dose in the superior surface, right and left inferolateral surfaces of the bladder, but the volume doesn't interfere on the dose to the posterior surface of the bladder.

ÍNDICE

1	INTRODUÇÃO	01
2	OBJETIVOS	05
3	METODOLOGIA	
3.1	Estudo Piloto	06
3.2	População de estudo	06
3.3	Material e Métodos	07
3.4	Avaliação da cistite actínica aguda	15
3.5	Variáveis estudadas	17
3.6	Análise Estatística	17
4	RESULTADOS	19
5	DISCUSSÃO	
5.1	Uso do ponto de referência da bexiga	34
5.2	Grau de repleção vesical	37
5.3	Planejamento baseado em imagem	38
6	CONCLUSÕES	43
7	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	45

ANEXOS

- Anexo 1** Estadiamento do Câncer Cervical segundo a AJCC e FIGO
- Anexo 2** Critérios de Toxicidade Aguda segundo o RTOG
- Anexo 3** Escala de Karnofsky
- Anexo 4** Termo de consentimento pós-informado
- Anexo 5** Ficha de coleta de dados

1 INTRODUÇÃO

O Ministério da Saúde estima em 20.690 o número de casos novos de câncer de colo de útero em 2005 no Brasil. Corresponde a terceira neoplasia maligna mais incidente em mulheres no Brasil e no Mundo, estando atrás apenas de tumores de pele não-melanoma e de mama. Quase 80% dos casos ocorrem nos países em desenvolvimento (Ministério da Saúde 2004).

A radioterapia no tratamento do câncer de colo uterino depende do estágio clínico (Anexo 1). Nos estádios I e IIa pode ser empregada adjuvante à cirurgia ou como tratamento exclusivo. Nos estádios IIb a IIIb, o tratamento padrão inclui a radioterapia de forma exclusiva ou concomitante à quimioterapia. No estágio IV é utilizada geralmente em caráter paliativo, uma vez que a expectativa de cura é baixa (FIGO 2003).

No tratamento desta enfermidade, utiliza-se tanto a radioterapia externa (teleterapia) quanto à braquiterapia intracavitária. A Sociedade Americana de Braquiterapia recomenda que a braquiterapia deve ser incluída como componente fundamental na radioterapia definitiva para carcinoma cervical, visto a diminuição da recorrência local quando esta é associada à radioterapia externa. Em suas recomendações, a sociedade considera o aplicador em anel particularmente útil por ter a geometria facilmente reproduzida (NAG et al. 2000).

A dose da teleterapia empregada é, na maioria dos protocolos, 45Gy em 25 frações para toda pelve. O volume alvo da radioterapia inclui o útero e seus anexos, os linfonodos pélvicos e parte da vagina. Entretanto, a bexiga, o reto e parte do

intestino delgado também recebem a maior parte desta dose, somada a uma dose menor durante a braquiterapia, respeitando a margem de segurança que estes órgãos toleram.

CHASSAGNE e HORIOT, em 1977, descreveram pontos de referência de dose para a bexiga e para o reto na braquiterapia intracavitária, pontos estes para serem considerados como parâmetros da dose recebida no planejamento do procedimento possibilitando assim o respeito à dose de tolerância daqueles tecidos. A ICRU ("International Commission on Radiation Units and Measurements") recomenda o uso desses pontos no seu relatório número 38 que estabelece as normas para o relato das informações técnicas da braquiterapia (CHASSAGNE et al. 1985).

As doses recebidas pelos órgãos de risco devem ser consideradas no planejamento, sendo este modo os fatores limitantes da dose máxima no volume-alvo. Os efeitos colaterais mais importantes no tratamento do câncer de colo uterino são os urinários (disúria, urgência urinária e aumento da frequência) e os intestinais (diarréia e dores abdominais). A intensidade destes efeitos é classificada segundo a escala do "Radiation Therapy Oncology Group" - RTOG (Anexo 2). E, em radioterapia, efeito colateral está relacionado à dose recebida e ao volume irradiado.

A distribuição de dose na teleterapia é homogênea dentro de cada entrada de campo e a dose total é a composição das curvas de todas as entradas. Já na braquiterapia, a distribuição da dose obedece à lei do inverso do quadrado da distância, a qual diz que a intensidade da dose decresce proporcionalmente ao quadrado da distância de um determinado ponto à fonte de radiação. Deste modo, a dose recebida pela bexiga torna-se difícil de ser avaliada pelo cálculo da dose em um

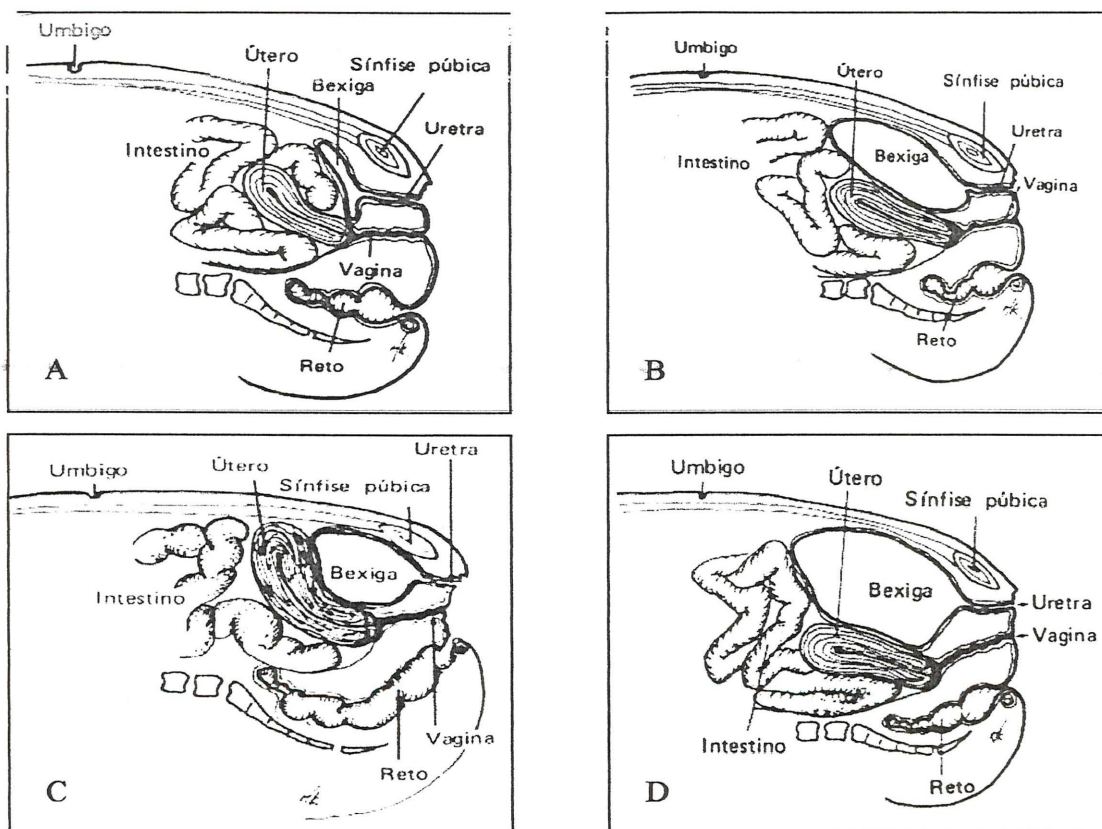
único ponto e em termos tão simples (WACHTER-GERSTNER et al. 2003b), além de o valor preditivo dessa medida ser controverso (LAHTINEN et al. 1993).

Diante de todos os questionamentos sobre o valor do ponto de referência da bexiga recomendado pelo ICRU Report 38, observa-se a necessidade de se avaliar métodos que aprimorem a forma de cálculo da dose recebida pela bexiga durante a braquiterapia intracavitária. Uma tendência observada na literatura é a pesquisa sobre a braquiterapia baseada em imagem, em especial o uso da tomografia computadorizada no planejamento. Contudo, a maior incidência de câncer de colo uterino é observada nos países em desenvolvimento e o uso de TC de pelve como padrão no planejamento da braquiterapia elevaria o custo do procedimento e seu tempo de planejamento acarretando diminuição do número de pacientes que poderiam ser atendidas em cada serviço. Deve-se ressaltar ainda que várias unidades de saúde não dispõem de um aparelho de tomografia, o que inviabilizaria o procedimento em muitos dos já escassos centros de radioterapia dos países em desenvolvimento. Além disso, há ainda o inconveniente da movimentação da paciente com os aplicadores já posicionados o que levaria a alteração da posição dos mesmos em relação ao que estará sendo considerado para o cálculo no planejamento.

Outro dado a ser avaliado é o grau de repleção vesical durante o procedimento (Figura 1). O esvaziamento da bexiga é freqüentemente realizado durante o procedimento da braquiterapia intracavitária, entretanto o teto vesical (parede anterior) da bexiga vazia fica mais próximo dos aplicadores, levando a um aumento da dose absorvida pela bexiga nesta região (SUN et al. 2005).

Lesões vesicais secundárias à radiação incluem cistite actínica aguda e crônica, contração do músculo detrusor e fistula vésico-vaginal, sendo a incidência

global de seqüela urinária de 8 a 12%, embora a taxa de seqüela moderada e severa varie de 2 a 6% (SUN et al. 2005).



Fonte: KOBAYASHI M. Manual ilustrado de ultra-sonografia em obstetrícia e ginecologia. 2ª ed. São Paulo: Ed. Manole, 1981; Ultra-sonografia normal; 10-27.

Figura 1 - Relações anatômicas da bexiga de acordo com o volume urinário presente. A – bexiga vazia; B – bexiga moderadamente distendida; C – bexiga distendida; D – bexiga completamente distendida.

Diante do exposto, o presente trabalho procurou encontrar uma solução para melhor avaliar a dose recebida pela bexiga que levasse em consideração suas características (volume e posicionamento variáveis) e que fosse factível dentro da realidade sócio-econômica da maioria dos centros que realizam a braquiterapia.

2 OBJETIVOS

Os objetivos deste trabalho foram:

1. Determinar a dose recebida em cinco pontos do contorno vesical e compará-las com o ponto de referência da bexiga recomendado pelo ICRU report 38 (com a bexiga distendida e com a bexiga vazia) para avaliar qual ponto melhor representaria a dose máxima recebida pela bexiga.
2. Comparar as médias das doses recebidas nos seis pontos do contorno vesical com a ocorrência de cistite actínica aguda clínica e diagnosticada pela cistoscopia.
3. Comparar as médias das doses nos planejamentos de braquiterapia com a bexiga vazia e bexiga distendida, na presença ou não de sonda intra-uterina, para demonstrar em qual volume a bexiga recebe menor dose.

3 METODOLOGIA

3.1 ESTUDO PILOTO

Para determinar o tamanho de amostra necessário para que os resultados tivessem significado estatístico, foi realizado um estudo piloto com 13 pacientes.

A análise estatística do estudo piloto demonstrou que o tamanho mínimo da amostra necessário, utilizando um erro α igual a 5% e um poder do teste igual a 80%, era de trinta pacientes ($n=30$).

3.2 POPULAÇÃO DE ESTUDO

Foram incluídas 40 pacientes portadoras de neoplasia maligna do colo do útero dos estádios clínicos (Ec) Ia, Ib, IIa, IIb e IIIb, tratadas com radioterapia, concomitante ou não à quimioterapia, atendidas no Hospital Araújo Jorge (HAJ) em Goiânia de maio de 2004 a abril de 2005. Entretanto, seis pacientes foram excluídas no decorrer do estudo, sendo que cinco pacientes porque não apresentaram anatomia favorável para a realização da braquiterapia e uma porque a bexiga não contrastou na fase de 50ml de volume urinário.

Todas as pacientes foram estadiadas segundo a “Fédération Internationale de Gynécologie et d’Obstétrique” (FIGO 2003) e o “American Joint Committee on Câncer” (AJCC) pelos Serviços de Ginecologia e de Radioterapia do HAJ. Os exames para estadiamento e avaliação clínica incluíram o exame ginecológico loco-

regional, biópsia do colo uterino, urografia excretora, radiografia do tórax, exames hematoquímicos (hemograma completo, uréia, creatinina, VHS, proteinograma e glicemia de jejum), urina tipo I e urocultura, clearance de creatinina e cistoscopia. A retossigmoidoscopia era realizada sempre que havia suspeita ao exame ginecológico de invasão tumoral do reto.

Pacientes com infecções urinárias foram tratadas antes do início do tratamento.

O nível de hemoglobina medido antes da radioterapia foi corrigido com hemotransfusão em casos de níveis abaixo de 10g/dl.

Foram excluídas as pacientes com índice de Karnofsky inferior a 70, com alterações na função renal que impossibilitavam o uso do contraste, que relataram alergia a contrastes radiopacos, que tinham se submetido à radioterapia pélvica anterior, aquelas que não aceitaram participar do estudo através da assinatura do termo de consentimento pós-informado ou que tinham comprometimento vaginal além do terço superior e por isso utilizariam cilindros vaginais.

3.3 MATERIAL E MÉTODOS

As pacientes encaminhadas ao Serviço de Radioterapia foram abordadas e orientadas sobre o estudo durante sua primeira consulta. Aquelas que concordavam em participar do estudo após esta orientação e a leitura e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido eram incluídas no protocolo aqui apresentado.

A radioterapia externa pélvica foi realizada com a utilização de um feixe de fótons de megavoltagem de 6MV em acelerador linear 600C da Varian. A irradiação de toda pelve foi feita com dose total de 4500cGy com frações de 180 ou 200cGy e

técnica de quatro campos, e nos casos de comprometimento parametrial foi administrado um reforço parametrial com dose de 1440cGy. Os campos anterior e posterior dos campos pélvicos tiveram como limites: a) superior - o disco intervertebral entre L4-L5 (para incluir os linfonodos ilíacos externos e hipogástricos), sendo diminuído para o nível L5-S1 no estágio clínico Ib; b) inferior – borda inferior do forâmen obturador ou estendido até o intróito vaginal nos casos em que havia comprometimento da vagina (o limite inferior da lesão era marcado com um clipe metálico; c) laterais – dois centímetros laterais ao limite ósseo da pequena pelve. Os campos laterais tiveram como limite anterior a sínfise púbica e, como limite posterior, a metade do reto no estágio Ib ou toda a concavidade sacral em estádios mais avançados.

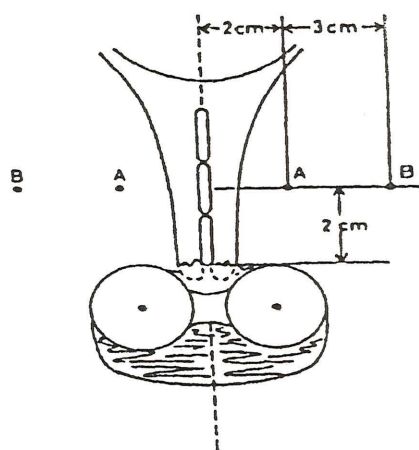
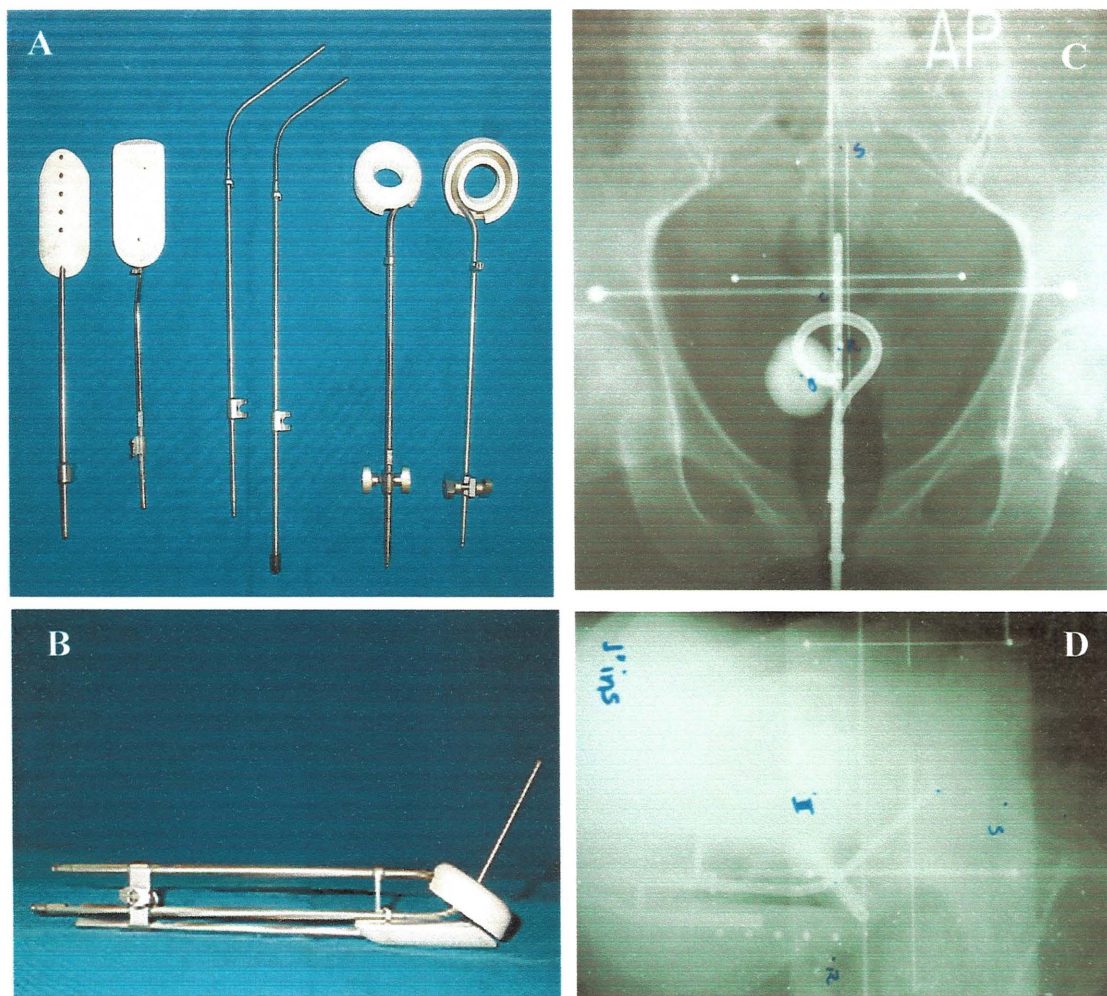


Figura 2 - Localização dos pontos A e B (Sistema de Manchester).

A braquiterapia utilizou o micro-Selectron HDR – Nucletron, com uma micro-fonte móvel de Iridium 192 com atividade nominal de 10 Curie (Ci), operada por controle remoto e comandada por computador. O planejamento foi executado no programa PLATO. As pacientes foram submetidas a uma inserção por semana, sem sedação, quando a braquiterapia foi concomitante à teleterapia ou duas inserções por

semana, com intervalo mínimo de três dias, quando realizada após a conclusão da teleterapia, para se manter o tempo total de tratamento inferior a 60 dias.



Legenda: a) aplicadores (afastador retal, sonda intra-uterina e colpostato em anel); b) sistema montado; c) radiografia antero-posterior com o sistema posicionado; d) radiografia lateral com o sistema posicionado.

Figura 3 - Sistema de aplicadores para braquiterapia intracavitária.

Foram realizadas quatro inserções de 700cGy de BATD calculados no ponto A de Manchester (Figura 2). As restrições de dose consideradas nos pontos de referência da bexiga e do reto foram 450cGy/inserção e nos casos em que esta dose era excedida foi feito a otimização. A braquiterapia foi iniciada preferencialmente a partir da décima aplicação de teleterapia. O sistema utilizado incluiu sonda intra-

uterina, colpostatos em anel e afastador retal (Figuras 3 e 4). A forma de carregamento do anel (Figura 5) se baseou nas orientações da Sociedade Americana de Braquiterapia (NAG et al. 2004).

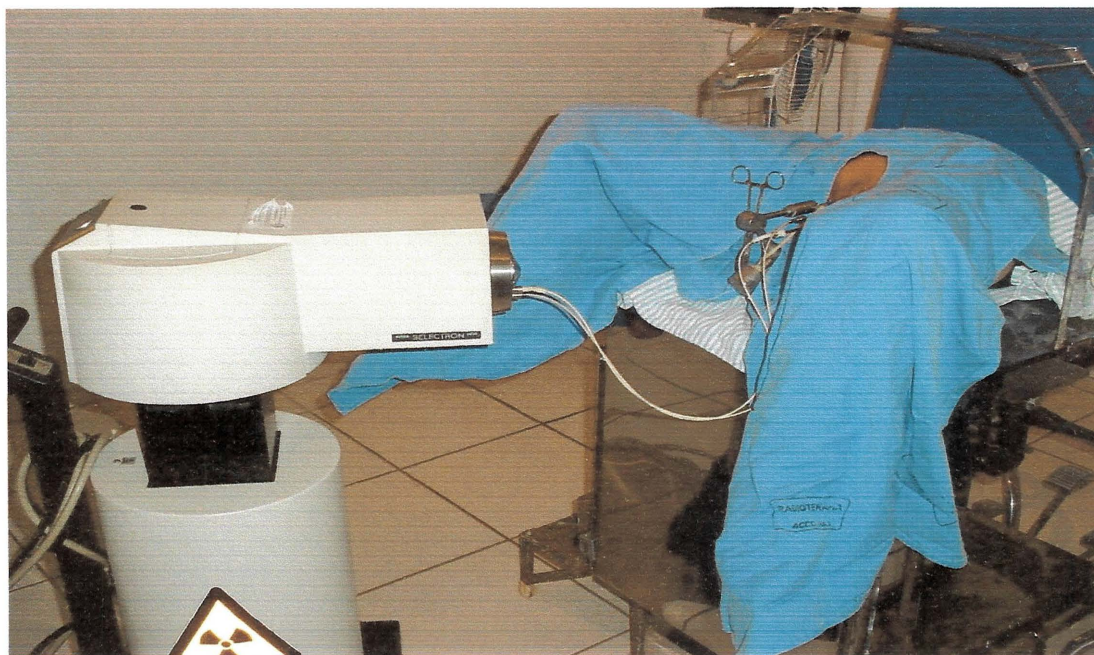


Figura 4 - Sistema de aplicadores posicionado e conectado para a administração da dose da braquiterapia intracavitária.

O cálculo da dose seguiu as normas da ICRU nas quatro inserções. Após receber a dose na primeira inserção, a qual foi realizada com a bexiga vazia, a paciente teve sua bexiga esvaziada pela sonda de Foley, e em seguida preenchida com 200ml de contraste radiopaco diluído e, deste modo, foi feito novo par de radiografias (ântero-posterior e látero-lateral). Em seguida, foram retirados 150ml da solução e feitas novas radiografias (AP/ lateral).

A solução colocada foi composta de 60ml do contraste Hypaqui 75% diluídos em 125ml de soro fisiológico e 15ml de água destilada.

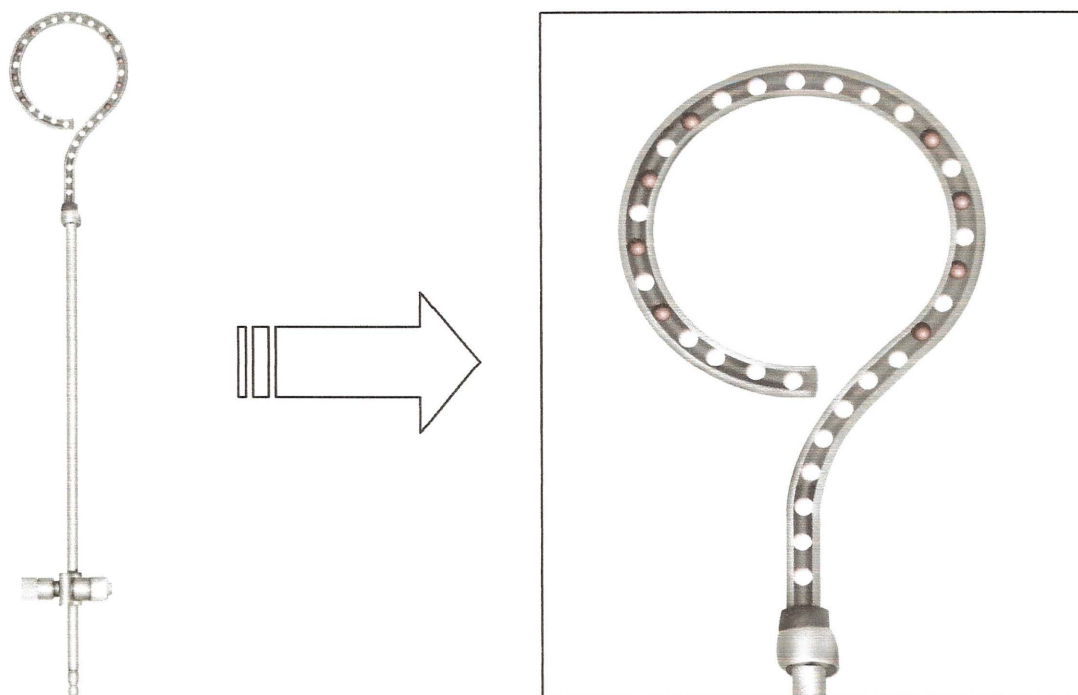


Figura 5 - Forma de carregamento do anel. Esquema do anel 26 com quatro paradas ativas da fonte em cada lateral do anel (posições ativas: esferas escuras).

Nas radiografias ântero-posterior (AP) e perfil que foram utilizadas para o planejamento, foram desenhados os pontos de referência da bexiga e do reto, segundo as normas da “International Commission on Radiation Units and Measurements” - ICRU, e outros cinco pontos (D, E, JD, JE e T), sendo cada um dos pontos colocados em uma das regiões da bexiga, exceto no fundo vesical (Quadro 1). As medidas encontradas nestes pontos foram comparadas com as medidas encontradas pelo método padronizado pela ICRU (medida puntiforme no ponto de referência da bexiga que se localiza no triângulo vesical, aqui denominado ponto I) (Figura 6).

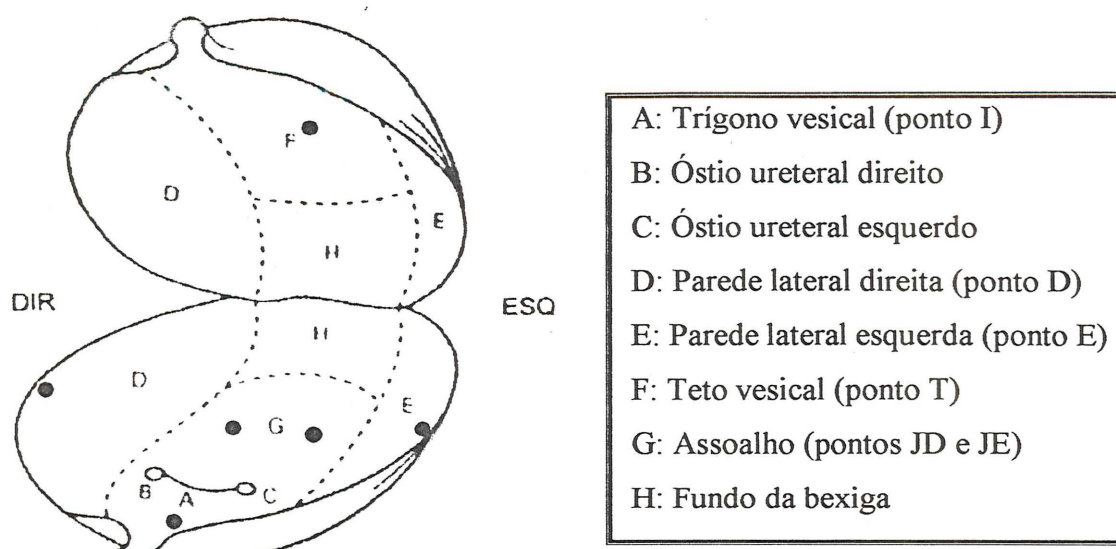


Figura 6 - Esquema da visão da bexiga na cistoscopia e sua divisão em regiões. Demonstração da posição dos pontos a serem medidos nessas diversas regiões.

Ponto	Radiografia ântero-posterior	Radiografia Perfil
Ponto I	Centro do balonete da sonda de Foley insuflado com 7ml de contraste. Corresponde ao Ponto de referência da bexiga recomendado pela ICRU.	Extremidade posterior do balonete da sonda de Foley
Ponto D	Extremidade lateral direita de um eixo látero-lateral passando pelo equador da bexiga	Centro da bexiga
Ponto E	Extremidade lateral esquerda de um eixo látero-lateral passando pelo equador da bexiga	Centro coincidente com o ponto D
Ponto JD	Ponto a 1,0 cm para a direita da extremidade lateral do anel no seu equador	Na metade do perfil do anel
Ponto JE	Ponto a 1,0 cm para a esquerda da extremidade lateral do anel no seu equador	Coincidente com o ponto JD
Ponto T	Centro da bexiga	Extremidade anterior do eixo ântero-posterior que passa pelo equador da bexiga

Quadro 1 - Descrição do método de determinação dos pontos para cálculo da dose recebida em cada região da bexiga.

Naquelas pacientes em que a bexiga não envolveu o sistema lateralmente, pudemos observar na radiografia de perfil que o contorno posterior da bexiga se

localizava anteriormente ao centro do anel. Nestas circunstâncias, os pontos JD e JE foram marcados no ponto mais próximo do centro do anel onde ainda havia contorno vesical na radiografia látero-lateral. Com uma linha vertical, uma horizontal e outra linha acompanhando a angulação do anel passando pelo ponto marcado na radiografia lateral, obtêm-se a posição dos pontos a ser marcada na radiografia AP (Figura 7 e 8).

Os pontos JD e JE são marcados a um centímetro da lateral do anel na radiografia ântero-posterior, considerando 0,3cm da capa do anel acrescidos de 0,7cm correspondendo à parede vaginal distendida, seguindo o mesmo raciocínio que é utilizado para a marcação do ponto de referência do reto determinado pela ICRU, observando os seguintes dados:

a) a espessura da parede vaginal não-distendida varia de 1 a 2cm em mulheres adultas (GRUMBACH et al. 1990);

b) a espessura da parede do reto varia de 0,24 a 0,9cm, sendo que alguns autores consideram a espessura normal como 0,5cm (BOSCAINI et al. 1986, LETARD et al. 1994);

c) a espessura da parede vesical, que sofre influência do volume urinário, varia de 0,16cm (distendida) a 0,28cm (quase vazia) (JEQUIER et al. 1987), contudo WACHTER-GERSTNER et al. (2003a) que utilizaram RNM para delinear a parede vesical no planejamento da braquiterapia intracavitária, estimaram a espessura da parede em 0,4cm;

d) a espessura da capa do anel, que influencia na marcação dos pontos JD e JE, além da espessura da vagina, é 0,3cm (Figura 8).

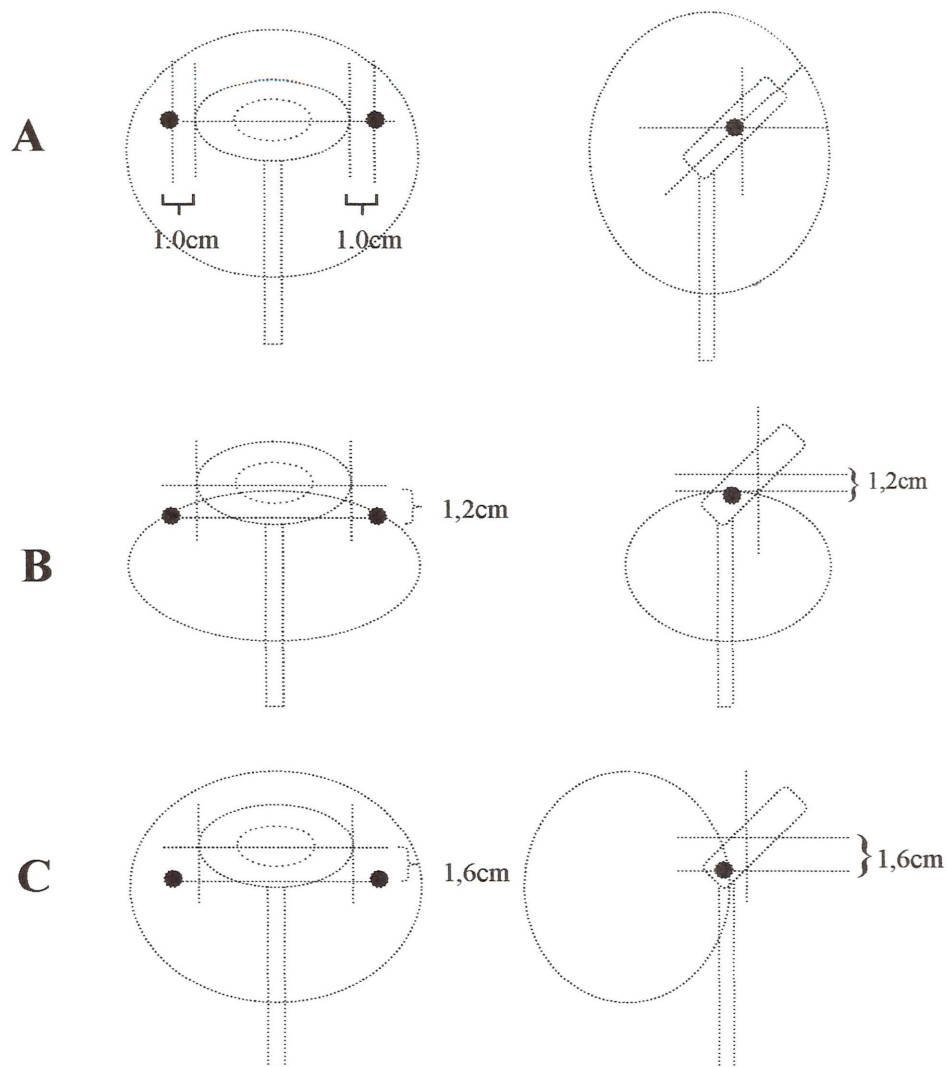


Figura 7 – Esquema do desenho dos pontos JD e JE em três situações diferentes do sistema de aplicadores em relação à bexiga: a) Bexiga envolvendo todo o sistema lateralmente; b) Bexiga abaixo do anel; c) Bexiga anterior ao sistema.

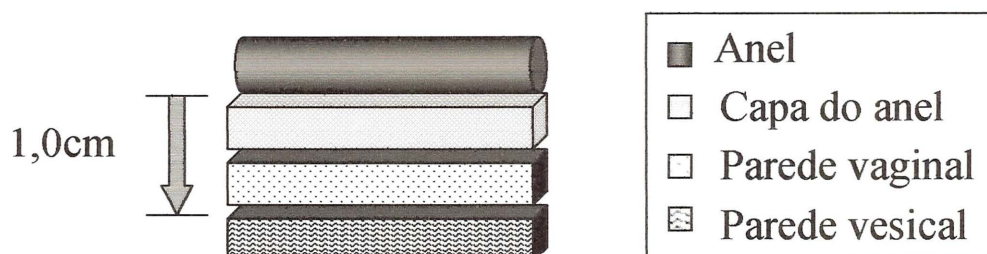


Figura 8 - Esquema das camadas desde o anel à parede vesical consideradas na marcação dos pontos JD e JE.

A espessura da capa do anel na marcação dos pontos JD e JE precisa ser considerada visto que a capa é radiotransparente, diferente do que ocorre com os pontos metálicos que existem na superfície posterior do afastador retal que permitem que a marcação do ponto de referência do reto seja feita a partir deles (Figura 3).

O fundo vesical não foi representado com nenhum ponto devido a grande variação da espessura da parede uterina entre as pacientes, de modo que não poderia ser estabelecida uma espessura padrão para determinar um método para marcar o ponto do fundo vesical nas radiografias.

Para avaliar a influência da distensão vesical no cálculo da dose absorvida na bexiga durante a BATD nos dois métodos, comparamos as médias das doses em pacientes com e sem sonda intra-uterina durante a braquiterapia com a bexiga vazia (50ml de volume intravesical) e com a bexiga distendida (200ml) (Figura 9).

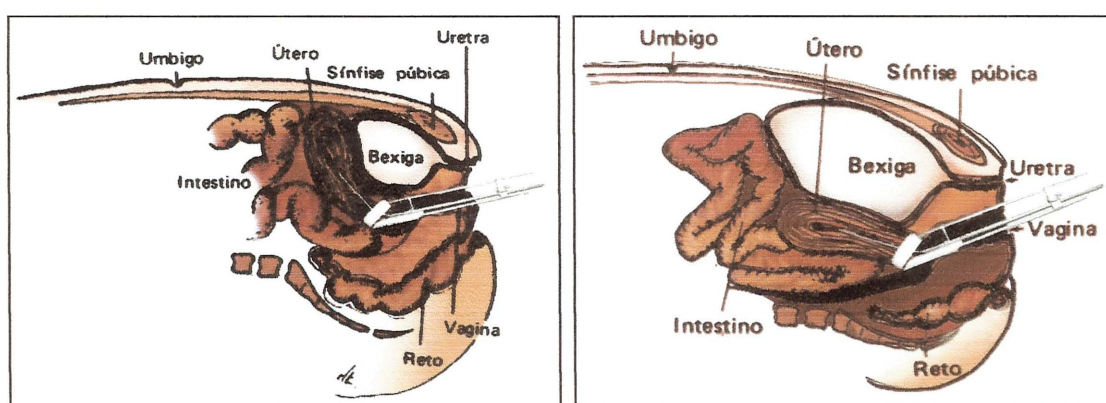
No retorno, realizado após dois meses da conclusão da radioterapia, foram realizados novo exame ginecológico loco-regional, citologia oncológico-parasitária e uma cistoscopia pós-radioterapia. Para pacientes com queixas urinárias, foi solicitado exame de urina tipo I e urocultura.

3.4 AVALIAÇÃO DA CISTITE ACTÍNICA

Para analisar qual ponto teria o melhor valor preditivo para a ocorrência de cistite actínica, comparamos as médias das doses nos seis pontos com a ocorrência de cistite actínica aguda avaliada pela cistoscopia pós-radioterapia e pela intensidade dos efeitos agudos relatados e registrados segundo a classificação do RTOG.

Os achados cistoscópicos avaliaram a cistite actínica aguda após dois meses da conclusão da radioterapia e foram classificados em: normal, cistite leve, moderada

ou acentuada (Quadro 2), tendo como critério de classificação a experiência clínica do Serviço de Urologia do Hospital Araújo Jorge, visto que as únicas classificações encontradas na literatura, como os critérios endoscópicos do LENT/SOMA (“late effects of normal tissue-subjective, objective, management, and analytic”) (MARKS et al. 1995), se referem às alterações encontradas na cistite actínica crônica, como atrofia, úlceras e fístulas, as quais não são encontradas nos casos de cistite actínica aguda (até três meses pós-tratamento).



Legenda: a) bexiga vazia – a sonda intra-uterina está mais próxima do fundo vesical, de modo que nesta anatomia espera-se que a região de dose máxima durante a braquiterapia se localize no fundo e no assoalho vesical; b) bexiga distendida – o fundo da bexiga, assim como o teto, se afastam do sistema, mas o assoalho vesical permanece próximo.

Figura 9 - Esquema do sistema de aplicadores posicionado na paciente.

Classificação da cistite	Achados cistoscópicos
Leve	Enantema ou hiperemia em mucosa focalmente, sem hematúria macroscópica associada.
Moderada	Enantema ou hiperemia em mucosa difusamente/ neovascularização sem exulceração e sem hematúria macroscópica associada.
Acentuada	Edema e hiperemia em mucosa difusamente/ neovascularização/ exulceração/ hematúria macroscópica

Quadro 2 - Achados cistoscópicos: critérios para a classificação da cistite actínica aguda.

3.5 VARIÁVEIS ESTUDADAS

As variáveis analisadas neste estudo foram as seguintes:

- a) Idade;
- b) Estadiamento clínico – Ia, Ib, IIa, IIb ou IIIb;
- c) Histologia – CEC, Adenocarcinoma ou Adenoescamoso;
- d) Efeitos colaterais urinários;
- e) Dose nos pontos calculados na parede vesical: I, D, E, T, JD e JE;
- f) Grau de repleção vesical – bexiga distendida ou vazia.

3.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para a análise estatística dos dados foi utilizado o software SPSS 10.0 for Windows.

A caracterização da amostra foi feita por meio de proporções, médias, desvios-padrão e medianas.

As comparações de médias de idade e das doses recebidas com a ocorrência de complicações foram feitas pelo teste de Mann-Whitney (comparação de dois grupos). As comparações de médias de idade e das doses recebidas com a ocorrência de efeitos colaterais urinários foram feitas pelo teste de Kruskal-Wallis (comparação de três grupos). Na análise de três grupos, quando houve diferenças estatísticas entre os mesmos ($p < 0,05$), foi utilizado o teste de Tukey-HSD (“honest significant difference”), nas comparações múltiplas, para detectar onde estava a diferença.

Na comparação das médias das doses dos pontos ou entre bexiga distendida e vazia foi utilizado o teste de Wilcoxon.

A opção pelos testes não-paramétricos ocorreu pelo fato de que nem todas as variáveis tinham distribuição normal. A aderência à distribuição normal foi avaliada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov.

Em todas as análises utilizou-se o nível de significância de 5%.

4 RESULTADOS

A mediana da idade das pacientes foi 47,5 anos (24-79anos) e a média de 51 anos. Segundo o estadiamento clínico encontrado, as pacientes foram divididas em: estágio Ib (47,1%), estágio IIa (23,5%), estágio IIb (20,6%) e estágio IIIb (8,8%) (Tabela 1).

Tabela 1 - Número e porcentagem das pacientes segundo as características do tumor e a presença de comorbidades.

Variável		Número	Porcentagem (%)
Estadiamento	Ib	16	47,1
	IIa	08	23,5
	IIb	07	20,6
	IIIb	03	8,8
Histologia	CEC	30	88,2
	Adenocarcinoma	04	11,8
Grau de diferenciação	I	06	17,6
	II	13	38,2
	III	09	26,5
Hipertensão arterial sistêmica	SOE	06	17,6
	Sim	09	26,5
Diabetes mellitus	Não	25	73,5
	Sim	05	14,7
Hemoglobina pré-radioterapia	Não	29	85,3
	Hb $\geq$ 12 g/dl	22	64,7
	Hb $<$ 12 g/dl	10	29,4
	Não determinada	02	5,9
Total		34	100,0

Treze pacientes foram submetidas à radioterapia exclusiva, quinze pacientes foram irradiadas após a cirurgia, cinco pacientes realizaram teleterapia pré-operatória e braquiterapia adjuvante à cirurgia e uma paciente foi submetida à radioterapia concomitante à quimioterapia com cisplatina semanal (40mg/m²). Trinta e duas pacientes apresentaram resposta completa ao tratamento (94,1%) e duas apresentaram progressão à distância.

Comparando a dose recebida pela bexiga nos outros cinco pontos do contorno vesical com a dose recebida no ponto I, na situação de bexiga vazia e de bexiga distendida, todos os pontos foram estatisticamente diferentes do ponto I ($p < 0,001$), sendo que apenas os pontos JD e JE apresentaram valores maiores (Tabelas 2 e 3). O ponto JD recebeu doses 1,2 a 8,8 vezes maiores que as doses recebidas no ponto I com a bexiga distendida e 1,1 a 6,2 vezes maiores que as doses recebidas no ponto I com a bexiga vazia. O ponto JE recebeu doses 1,3 a 6,3 vezes maiores que as doses recebidas no ponto I com a bexiga distendida e 1,2 a 6,5 vezes maiores que as doses recebidas no ponto I com a bexiga vazia. As doses recebidas nos seis pontos do contorno vesical de todas as pacientes estão relacionadas nas Tabelas de 4 a 9.

Observou-se uma grande variação na forma da bexiga, tanto distendida quanto vazia. A posição da bexiga em relação ao sistema de aplicadores variou de uma posição anterior ao sistema, a uma posição abaixo do sistema ou envolvendo os aplicadores (Tabela 10 e Figura 10). A bexiga apresentou também um deslocamento lateral em relação ao sistema (Tabela 11 e Figura 11), o que muitas vezes acarretou diferenças nas doses dos pontos D e E, e até dos pontos JD e JE. O deslocamento lateral variou de zero a 2,25cm na bexiga distendida e de zero a 1,75cm na bexiga vazia, tanto para a direita quanto para a esquerda.

Os efeitos colaterais agudos mais comuns apresentados pelas pacientes foram os efeitos colaterais urinários (73,5%) e intestinais (52,9%) (Tabela 12). Não houve diferença estatisticamente significativa entre as médias de idade das pacientes que tiveram complicações e as que não apresentaram queixas (respectivamente, 49,8 anos e 56,5 anos; $p = 0,577$). O mesmo ocorreu quando analisamos em separado os efeitos colaterais urinários ($p = 0,628$).

Tabela 2 - Comparação das médias das doses dos cinco pontos do contorno vesical com o ponto de referência recomendado pela ICRU (ponto I) com a bexiga distendida.

Ponto	Média e desvio-padrão da dose recebida (cGy)	p*
I	282,5 (124,4)	
D	110,2 (47,1)	< 0,001
E	127,6 (65,5)	< 0,001
T	77,1 (32,9)	< 0,001
JD	705,1 (210,9)	< 0,001
JE	653,9 (130,5)	< 0,001

* Wilcoxon signed ranks test.

Tabela 3 - Comparação das médias das doses dos cinco pontos do contorno vesical com o ponto de referência recomendado pela ICRU (ponto I) com a bexiga vazia.

Ponto	Média e desvio-padrão da dose recebida (cGy)	p*
I	279,9 (125,9)	
D	129,8 (63,5)	< 0,001
E	133,5 (46,9)	< 0,001
T	99,1 (46,0)	< 0,001
JD	647,8 (225,2)	< 0,001
JE	595,6 (141,9)	< 0,001

* Wilcoxon signed ranks test.

Tabela 4 - Doses recebidas nos seis pontos do contorno vesical com a bexiga distendida.

Id	Ponto I	Ponto D	Ponto E	Ponto T	Ponto JD	Ponto JE
1	236,6	52,3	139,6	49,3	599,7	589,5
2	412,4	145,7	119,3	138,1	709,1	579,7
3	241,3	138,4	165,5	87,6	802,8	717,8
4	499	96,4	129,7	70,3	965,9	758,9
5	213,9	301,6	129,5	125,5	989,8	724,1
6	437	80,3	106,2	59,2	663,1	579,4
7	461,3	82,2	73,7	56,6	690,9	691,9
8	424,1	118,5	103,5	64	589,9	648
9	177,5	116,2	206,9	89,8	783,9	831,4
10	411,4	52,4	70,9	33,2	662,4	579,1
11	104,5	106,6	86,3	86,2	649,9	612,6
12	216,9	171,4	56,2	51,4	589,5	668
13	191,2	103	114,9	59,1	551,9	441,3
14	440,9	175,4	121,2	115,1	1185,6	666,9
15	95,4	84,7	79,5	54,5	337,6	390,1
16	122,1	94,9	306,1	84	1075,9	768,7
17	133,9	87	88,2	54,2	549	544,6
18	170,9	123,6	166,3	85,2	876,8	753,6
19	390,4	87,6	69,6	73	678,1	688,4
20	243,4	81,4	78,2	54,7	545,7	571,9
21	436,8	148,6	212,8	187,2	923,5	747,2
22	340,1	80,7	97,1	45,5	474,8	493,1
23	438,3	163,1	97,6	86,7	538,4	693,9
24	432,6	89,6	109	75	885,8	807,5
25	205	92	100	65,9	481,8	433,9
26	335,9	110,5	113,1	82,5	797,8	534,8
27	169,5	132,2	84,1	73,2	542,2	641,4
28	185,3	55,7	90,7	36,4	328	768,9
29	207,9	96,4	116,9	51,6	479,7	521,4
30	369,2	126	255,7	100	813,1	793,4
31	113,6	65	127,3	62,8	618	575,2
32	211	103,9	133,1	85,8	1036,8	881,8
33	218,7	126,5	331	138,3	969,7	957,4
34	317	57,9	59,1	38,5	587,3	579,3

Tabela 5 - Doses recebidas nos seis pontos do contorno vesical com a bexiga vazia.

Id	Ponto I	Ponto D	Ponto E	Ponto T	Ponto JD	Ponto JE
1	300,5	85	165,6	86,5	599,7	648,1
2	460,2	175	142,3	217,7	954,8	565,1
3	231,9	132,5	150,4	84,7	678,9	764,6
4	498,7	100,4	127,1	97,8	877,9	697,3
5	187	373,2	137,2	135,8	1150,1	720,8
6	410,5	95	167	89,9	608,2	638
7	414,9	91	123,6	78,3	698,3	582,1
8	415,6	129,6	123,8	95,9	709,9	642,8
9	190,2	116,8	216,2	100,1	736,8	819,3
10	350,9	87,5	102,4	61,8	462,3	552,8
11	102,1	108	72,5	83,8	635,1	668
12	260,2	280,6	91,5	90,1	558,8	533,1
13	207,7	131,8	121,7	80,4	629,3	547,7
14	441,3	203,3	157,8	167	1168,3	630,9
15	90,9	70,9	73,5	51,8	319,1	319,9
16	106,7	79,1	111,2	82,9	356,5	416
17	149,5	92,7	99,7	59	571,7	617,2
18	163,2	112,6	148,3	81,5	875	705,8
19	459,7	147,7	94,4	101,2	502,6	553,8
20	233,7	81,8	108,8	79,7	518,5	565,9
21	414,6	175,8	213	263,7	951,9	650,9
22	274,6	113,7	113,3	64,9	340,6	347,3
23	444,2	219,7	118,5	103,6	506,5	560,8
24	427,9	117,2	135,2	108,8	833,2	666,8
25	219,4	113	112,7	83,8	513,7	470,8
26	315	139,6	120,3	85,9	651,7	538,6
27	163,1	160,8	94,8	87,6	509,8	513,3
28	205	92,3	196,1	96,3	563,7	626,6
29	164,7	104,1	111,8	61,8	298,8	351,1
30	389,8	144,4	280,3	121,3	1002,6	983,3
31	105	58,9	89,3	48,5	346,3	354,3
32	172,5	119,9	146,4	102,3	708,5	728
33	198,2	100,1	210,5	172,7	691,2	753,5
34	348,8	57,8	60,2	41,5	493,3	516,6

Tabela 6 - Doses recebidas nos seis pontos do contorno vesical das pacientes operadas (Bexiga distendida).

Id	Ponto I	Ponto D	Ponto E	Ponto T	Ponto JD	Ponto JE
1	236,6	52,3	139,6	49,3	599,7	589,5
6	437,0	80,3	106,2	59,2	663,1	579,4
7	461,3	82,2	73,7	56,6	690,9	691,9
8	424,1	118,5	103,5	64,0	589,9	648,0
10	411,4	52,4	70,9	33,2	662,4	579,1
11	104,5	106,6	86,3	86,2	649,9	612,6
12	216,9	171,4	56,2	51,4	589,5	668,0
13	191,2	103,0	114,9	59,1	551,9	441,3
15	95,4	84,7	79,5	54,5	337,6	390,1
17	133,9	87,0	88,2	54,2	549,0	544,6
19	390,4	87,6	69,6	73,0	678,1	688,4
20	243,4	81,4	78,2	54,7	545,7	571,9
23	438,3	163,1	97,6	86,7	538,4	693,9
25	205,0	92,0	100,0	65,9	481,8	433,9
26	335,9	110,5	113,1	82,5	797,8	534,8
27	169,5	132,2	84,1	73,2	542,2	641,4
28	185,3	55,7	90,7	36,4	328,0	768,9
31	113,6	65,0	127,3	62,8	618,0	575,2
34	317,0	57,9	59,1	38,5	587,3	579,3

Tabela 7 - Doses recebidas nos seis pontos do contorno vesical das pacientes operadas (Bexiga vazia).

Id	Ponto I	Ponto D	Ponto E	Ponto T	Ponto JD	Ponto JE
1	300,5	85,0	165,6	86,5	599,7	648,1
6	410,5	95,0	167,0	89,9	608,2	638,0
7	414,9	91,0	123,6	78,3	698,3	582,1
8	415,6	129,6	123,8	95,9	709,9	642,8
10	350,9	87,5	102,4	61,8	462,3	552,8
11	102,1	108,0	72,5	83,8	635,1	668,0
12	260,2	280,6	91,5	90,1	558,8	533,1
13	207,7	131,8	121,7	80,4	629,3	547,7
15	90,9	70,9	73,5	51,8	319,1	319,9
17	149,5	92,7	99,7	59,0	571,7	617,2
19	459,7	147,7	94,4	101,2	502,6	553,8
20	233,7	81,8	108,8	79,7	518,5	565,9
23	444,2	219,7	118,5	103,6	506,5	560,8
25	219,4	113,0	112,7	83,8	513,7	470,8
26	315,0	139,6	120,3	85,9	651,7	538,6
27	163,1	160,8	94,8	87,6	509,8	513,3
28	205,0	92,3	196,1	96,3	563,7	626,6
31	105,0	58,9	89,3	48,5	346,3	354,3
34	348,8	57,8	60,2	41,5	493,3	516,6

Tabela 8 - Doses recebidas nos seis pontos do contorno vesical das pacientes não-operadas (Bexiga distendida).

Id	Ponto I	Ponto D	Ponto E	Ponto T	Ponto JD	Ponto JE
2	412,4	145,7	119,3	138,1	709,1	579,7
3	241,3	138,4	165,5	87,6	802,8	717,8
4	499,0	96,4	129,7	70,3	965,9	758,9
5	213,9	301,6	129,5	125,5	989,8	724,1
9	177,5	116,2	206,9	89,8	783,9	831,4
14	440,9	175,4	121,2	115,1	1185,6	666,9
16	122,1	94,9	306,1	84,0	1075,9	768,7
18	170,9	123,6	166,3	85,2	876,8	753,6
21	436,8	148,6	212,8	187,2	923,5	747,2
22	340,1	80,7	97,1	45,5	474,8	493,1
24	432,6	89,6	109,0	75,0	885,8	807,5
29	207,9	96,4	116,9	51,6	479,7	521,4
30	369,2	126,0	255,7	100,0	813,1	793,4
32	211,0	103,9	133,1	85,8	1036,8	881,8
33	218,7	126,5	331,0	138,3	969,7	957,4

Tabela 9 - Doses recebidas nos seis pontos do contorno vesical das pacientes não-operadas (Bexiga vazia).

Id	Ponto I	Ponto D	Ponto E	Ponto T	Ponto JD	Ponto JE
2	460,2	175,0	142,3	217,7	954,8	565,1
3	231,9	132,5	150,4	84,7	678,9	764,6
4	498,7	100,4	127,1	97,8	877,9	697,3
5	187,0	373,2	137,2	135,8	1150,1	720,8
9	190,2	116,8	216,2	100,1	736,8	819,3
14	441,3	203,3	157,8	167,0	1168,3	630,9
16	106,7	79,1	111,2	82,9	356,5	416,0
18	163,2	112,6	148,3	81,5	875,0	705,8
21	414,6	175,8	213,0	263,7	951,9	650,9
22	274,6	113,7	113,3	64,9	340,6	347,3
24	427,9	117,2	135,2	108,8	833,2	666,8
29	164,7	104,1	111,8	61,8	298,8	351,1
30	389,8	144,4	280,3	121,3	1002,6	983,3
32	172,5	119,9	146,4	102,3	708,5	728,0
33	198,2	100,1	210,5	172,7	691,2	753,5

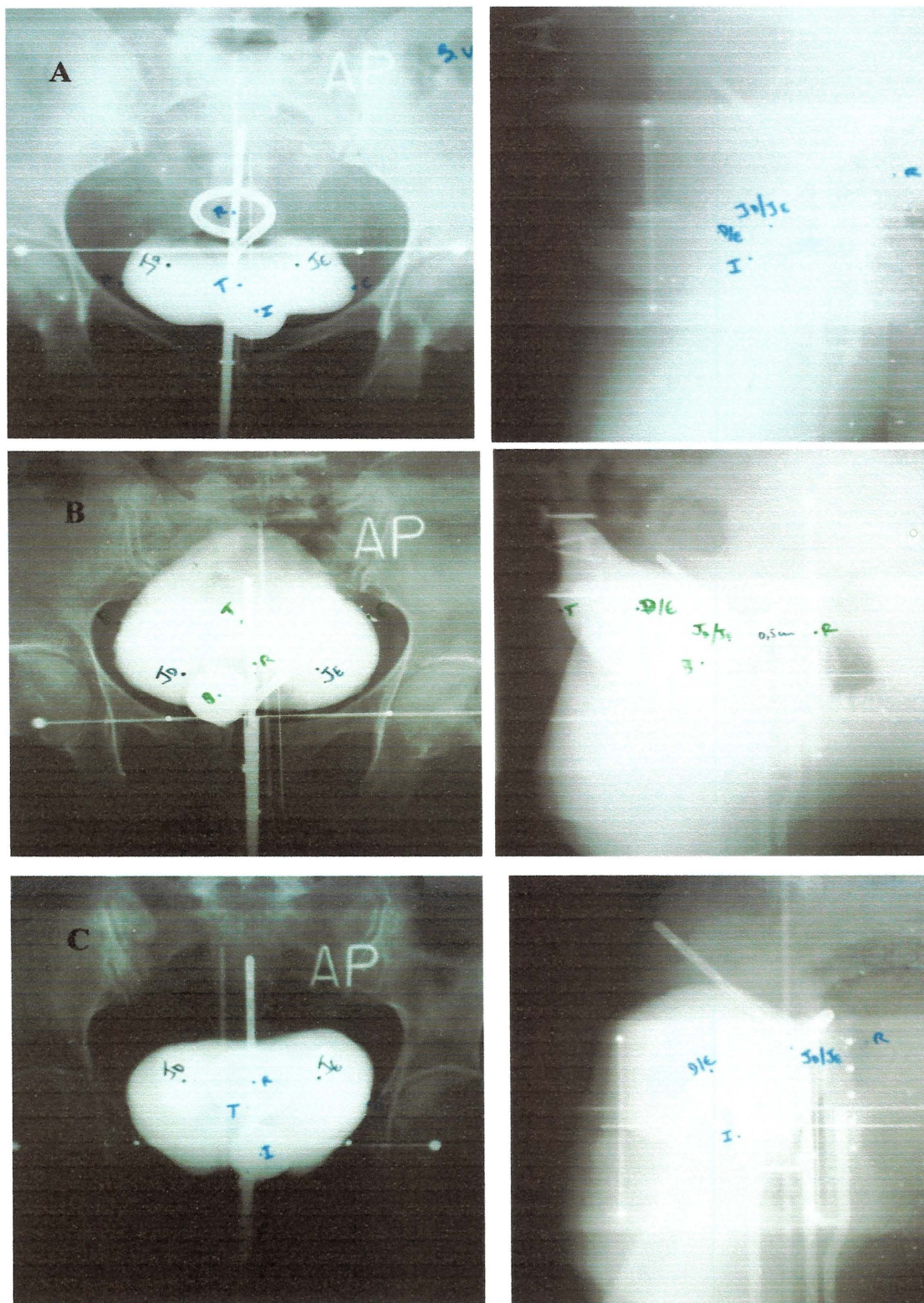
Tabela 10 - Posição da bexiga em relação ao sistema de aplicadores da braquiterapia.

Posição da bexiga	Bexiga distendida		Bexiga vazia	
Abaixo	02	5,9%	06	17,6%
Anterior	10	29,4%	12	35,3%
Envolvendo	22	64,7%	16	47,1%

A dose recebida em cada um dos pontos foi avaliada em relação à ocorrência de efeitos colaterais urinários (grau 0, grau I e grau II ou III). Não houve diferença estatisticamente significativa nas médias das doses recebidas nos pontos D ($p=0,726$), E ($p=0,809$), JD ($p=0,290$) e JE ($p=0,681$), usando o teste de Kruskal-Wallis. Nas comparações múltiplas, verificou-se que a média da dose recebida no ponto I, em quem teve efeito colateral urinário grau II ou III, foi inferior à de quem não teve efeito - grau 0 (372cGy x 244cGy; $p=0,038$). O mesmo ocorreu com o ponto T, no qual quem teve efeito colateral urinário grau I teve média de dose recebida inferior a quem não teve efeito colateral urinário (131cGy x 83cGy; $p=0,043$).

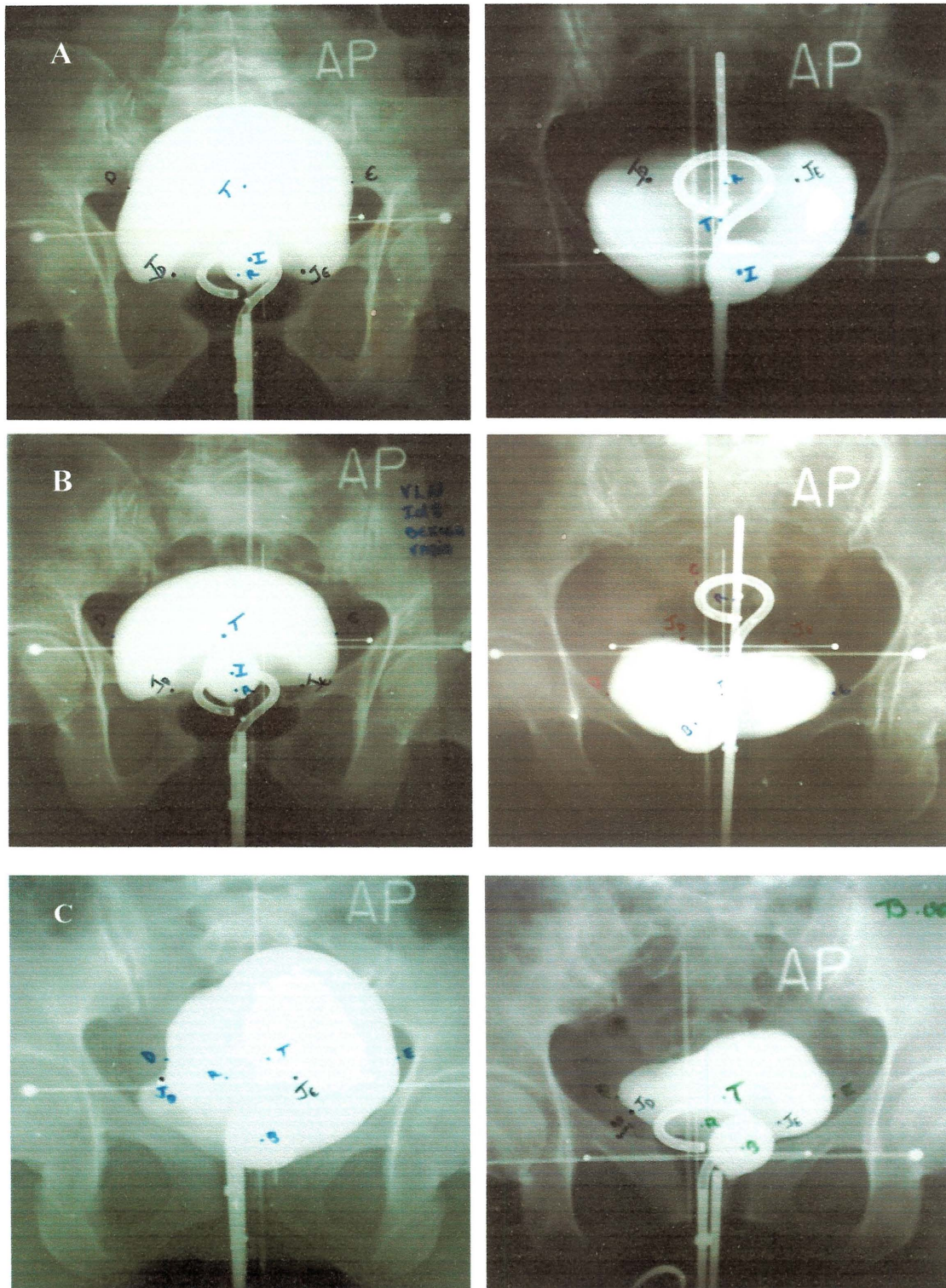
Tabela 11 - Deslocamento lateral da bexiga em relação ao sistema de aplicadores da braquiterapia.

Deslocamento da bexiga	Bexiga distendida		Bexiga vazia	
Centralizada	07	20,6%	06	17,6%
Deslocada para a direita	16	47,1%	15	44,1%
Deslocada para a esquerda	11	32,3%	13	38,3%



Legenda: A) Bexiga abaixo do sistema (Id 29 - bexiga vazia); B) Bexiga anterior ao sistema (Id 24 - bexiga vazia); C) Bexiga envolvendo o sistema (Id 03 - bexiga distendida).

Figura 10 - Exemplos de diferentes posições da bexiga em relação ao sistema de aplicadores da braquiterapia intracavitária.



Legenda: A) Bexiga centralizada em relação ao sistema (Id 07 - bexiga distendida e Id 03 - bexiga vazia); B) Bexiga deslocada para a direita (Id 07 - bexiga vazia e Id 16 - bexiga vazia); C) Bexiga deslocada para a esquerda (Id 12 - bexiga distendida e Id 23 - bexiga vazia).

Figura 11 - Exemplos do deslocamento lateral da bexiga em relação ao sistema de aplicadores.

Quatro pacientes (12,6%) tiveram alterações da mucosa vesical na cistoscopia pós-radioterapia, duas com cistite leve e duas com cistite moderada. Em três casos de cistite, as lesões da mucosa foram bem localizadas (Quadro 3 e Figuras 12 e 13).

Tabela 12 - Número e porcentagem segundo a presença dos efeitos colaterais agudos classificados de acordo com os critérios do RTOG.

Efeitos colaterais	Grau	Frequência	Porcentagem (%)
Urinários	0	9	26,5
	I	11	32,4
	II	12	35,3
	III	2	5,9
Retais	0	31	91,2
	I	3	8,8
Intestinais	0	16	47,1
	I	7	20,6
	II	11	32,4
Vaginais	0	31	91,2
	I	2	5,9
	II	1	2,9
Outros	0	33	97,1
	I	1	2,9
Total		34	100,0

Paciente	Classificação da cistite	Área da bexiga com lesões	Efeitos colaterais urinários clínicos segundo o RTOG
03	moderada	Fundo e assoalho	Grau II
07	moderada	Fundo	Grau II
12	leve	Teto	Grau I
20	leve	Fundo e teto (difusa)	Grau II

Quadro 3 - Características da cistite actínica diagnosticada pela cistoscopia dois meses após a radioterapia.

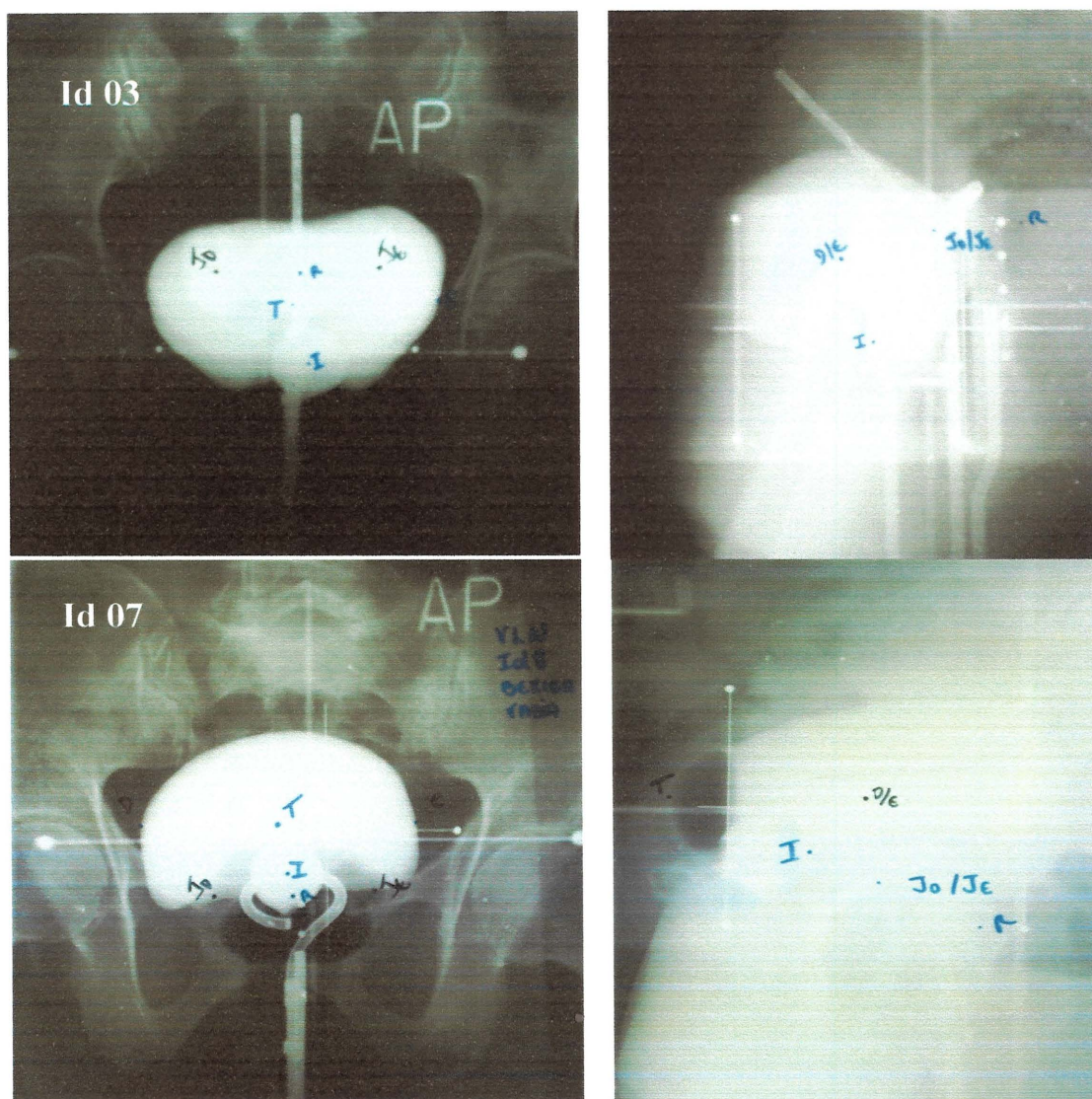


Figura 12 - Radiografias do planejamento das pacientes que apresentaram cistite actínica localizada (Id 03 e 07).

Para avaliar a influência do grau de distensão vesical na dose recebida pela bexiga, as médias das doses calculadas nos seis pontos foram comparadas com a bexiga distendida e vazia, sendo avaliadas separadamente as pacientes que utilizaram apenas o anel e aquelas que usaram como aplicadores o anel e a sonda intra-uterina.

No grupo com sonda intra-uterina (Tabela 13), as médias das doses nos pontos D e T foram estatisticamente menores quando a bexiga se encontrava

distendida ($p=0,036$ e $p=0,002$, respectivamente). Com relação ao ponto JE, a média das doses foi menor com a bexiga vazia ($p=0,017$). Não houve diferença estatisticamente significativa entre as doses calculadas nos pontos E, I e JD em relação ao volume vesical nas pacientes com sonda intra-uterina ($p=0,057$, $p=0,100$ e $p=0,156$ respectivamente).

Tabela 13 - Comparação das médias das doses dos seis pontos do contorno vesical com a bexiga distendida e vazia, no grupo de pacientes com sonda intra-uterina ($n=15$) durante a braquiterapia de alta taxa de dose.

Ponto	Distensão vesical	Média e desvio-padrão da dose recebida (cGy)	p*
I	Bexiga distendida	299,5 (123,0)	0,100
	Bexiga vazia	288,1 (134,1)	
D	Bexiga distendida	130,9 (53,9)	0,036
	Bexiga vazia	144,5 (71,6)	
E	Bexiga distendida	173,3 (73,8)	0,057
	Bexiga vazia	160,1 (48,4)	
T	Bexiga distendida	98,6 (37,0)	0,002
	Bexiga vazia	124,2 (58,0)	
JD	Bexiga distendida	864,9 (199,2)	0,156
	Bexiga vazia	775,0 (273,5)	
JE	Bexiga distendida	733,5 (126,6)	0,017
	Bexiga vazia	653,4 (173,9)	

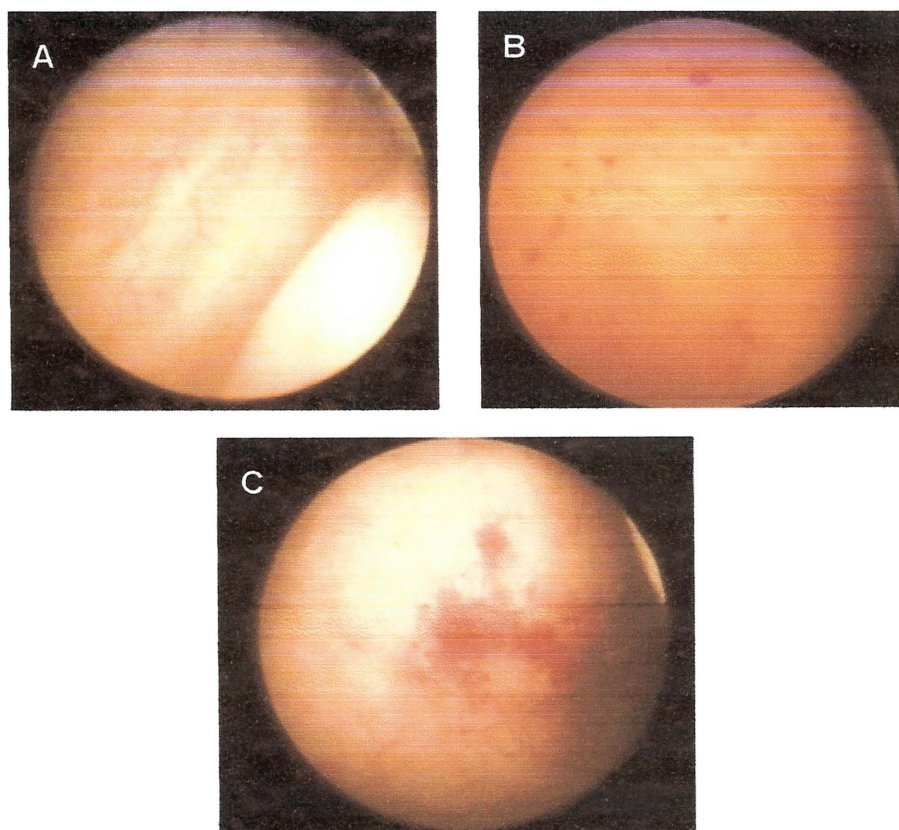
* nível de significância estatística.

No grupo sem sonda intra-uterina (Tabela 14), as médias das doses nos pontos D, E e T foram menores com a bexiga distendida ($p=0,001$; $p=0,005$ e $p=0,001$, respectivamente). Não houve diferença estatisticamente significativa entre as doses calculadas nos pontos I, JE e JD em relação ao volume vesical nas pacientes sem sonda intra-uterina ($p=0,629$, $p=0,070$ e $p=0,170$ respectivamente). Neste grupo não houve um predomínio para nenhum lado no deslocamento lateral da bexiga em relação ao sistema.

Tabela 14 - Comparação das médias das doses dos seis pontos do contorno vesical com a bexiga distendida e vazia, no grupo de pacientes sem sonda intra-uterina (n=19) durante a braquiterapia de alta taxa de dose.

Ponto	Distensão vesical	Média e desvio-padrão da dose recebida (cGy)	p*
I	Bexiga distendida	289,0 (127,1)	0,629
	Bexiga vazia	273,5 (122,3)	
D	Bexiga distendida	93,9 (34,2)	0,001
	Bexiga vazia	118,1 (55,6)	
E	Bexiga distendida	91,5 (22,4)	0,005
	Bexiga vazia	112,4 (34,1)	
T	Bexiga distendida	60,1 (15,5)	0,001
	Bexiga vazia	79,2 (18,1)	
JD	Bexiga distendida	579,0 (112,5)	0,170
	Bexiga vazia	547,3 (103,2)	
JE	Bexiga distendida	591,1 (96,6)	0,070
	Bexiga vazia	550,0 (91,9)	

* nível de significância estatística.



Legenda: A) bexiga normal (Id 13); B) bexiga com cistite leve (Id 12); C) bexiga com cistite actínica moderada localizada no fundo vesical (Id 07).

Figura 13 - Imagens da videocistoscopia pós-radioterapia.

5 DISCUSSÃO

5.1. USO DO PONTO DE REFERÊNCIA DA BEXIGA

A informação disponível até o momento sustenta o conceito de que a fibrose tardia da bexiga, uma das características da cistite actínica crônica, é secundária a isquemia da parede vesical, sugerindo que a célula alvo que leva ao efeito tardio é a célula endotelial vascular, e tais alterações são observadas meses ou anos após a radioterapia. Entretanto, os efeitos agudos parecem ser relacionados à inflamação e lesão do epitélio vesical. Degeneração celular e hiperemia podem ser observadas dias a semanas após a irradiação, de modo análogo ao que ocorre com as células epiteliais da pele irradiada (MARKS et al., 1995).

A dose do ponto de referência da bexiga não tem mostrado correlação clínica com as complicações vesicais na maioria dos estudos e seu valor não tem coincidido com o ponto de dose máxima (WACHTER-GERSTNER et al. 2003b). Análises com ultra-sonografia pélvica demonstraram que o ponto de dose máxima é duas a oito vezes maior que o ponto de referência da bexiga (BARILLOT et al. 1994).

KING et al. (2000) observaram que a variação na disposição dos aplicadores gerou mudança na posição do ponto de referência da bexiga durante a braquiterapia de baixa taxa de dose nos tumores de colo uterino, e consideraram essas variações inevitáveis e incorrigíveis, desaconselhando o uso deste ponto para tomada de decisões terapêuticas.

LORVIDHAYA et al. (2000) estudaram 1996 pacientes tratadas com radioterapia externa associada à braquiterapia de alta taxa de dose com ^{60}Co e

observaram correlação entre doses maiores da teleterapia e complicações urinárias Grau 4, segundo o RTOG. Contudo, o estudo não observou correlação estatisticamente significativa entre a dose da braquiterapia e estas complicações, sugerindo que o ponto de referência da bexiga não estava representando a dose que efetivamente estava sendo absorvida pela bexiga.

PEREZ et al. (1999) revisaram 1456 prontuários de pacientes com câncer de colo uterino tratadas com radioterapia com intenção curativa e não conseguiram correlacionar a dose encontrada no ponto de referência da bexiga com os efeitos colaterais vesicais severos.

MARKS et al. (1995) descreveram a dose de tolerância da bexiga considerando o risco de 5 a 10% de efeitos colaterais crônicos grau 3 e 4 segundo o RTOG: para 100% do órgão, a dose máxima tolerada é 52,5Gy; para 40%, 57,5Gy e para 10%, 70Gy. Sendo que a dose aqui relatada se refere à soma das doses recebidas durante a radioterapia externa e a braquiterapia. Neste estudo não observamos associação entre idade avançada ou comorbidades com a ocorrência de efeitos colaterais urinários ou outras complicações. LINDEGAARD et al. (2000) avaliaram os resultados e complicações do tratamento radioterápico para câncer de colo uterino em pacientes idosas. Os autores demonstraram que o volume tumoral foi demonstrado como sendo um fator prognóstico independente para o controle tumoral, sobrevida livre de doença e a sobrevida global, e que o estadiamento foi um fator preditivo para as complicações tardias grau II, mas a idade e comorbidades não foram fatores preditivos para controle tumoral ou complicações.

No presente estudo, foram relatados efeitos colaterais urinários por 73,5% das pacientes (44% grau I, 48% grau II, 8% grau III e 0% grau IV). YALMAN et al.

(2002) avaliaram a incidência de cistite actínica aguda nos casos de pacientes portadoras de câncer de colo de útero tratadas com radioterapia externa e braquiterapia e observaram 31,4% de cistite actínica aguda nas pacientes histerectomizadas e 37% nas pacientes submetidas à radioterapia exclusiva, enquanto SERKIES e JASSEM (2004), comparando seus dados e trabalhos na literatura, descreveram de 19 a 33% de efeitos genito-urinários agudos. Entretanto, estas séries encontradas na literatura eram análises retrospectivas e, por isso, sujeitas ao inconveniente da perda de dados, problema encontrado pela maioria dos trabalhos que avaliam efeitos colaterais na literatura.

Neste protocolo, a dose recebida em cada um dos pontos foi avaliada em relação à ocorrência de efeitos colaterais urinários. Não houve diferença estatisticamente significativa nas médias das doses recebidas nos pontos D, E, JD e JE entre as pacientes que não apresentaram queixas e aquelas com efeitos colaterais urinários. Nas comparações múltiplas, verificou-se que a média da dose recebida no ponto I em quem teve efeito colateral urinário grau II ou III foi inferior à de quem ficou assintomático. O mesmo ocorreu com o ponto T, no qual quem teve efeito colateral urinário grau I teve média de dose recebida inferior a quem não teve efeito colateral urinário. Esta aparente incoerência de menor dose levando a maior risco de efeito colateral pode significar que o ponto I, assim como o ponto T, é distante do sistema de aplicadores e portanto distante da área de maior dose, não servindo como ponto de referência de dose máxima recebida pela bexiga.

A falta de associação dos outros pontos com a ocorrência de efeitos colaterais urinários agudos, em especial dos pontos JD e JE, pode estar relacionada ao fato de haver diferentes fisiopatologias entre os efeitos vesicais agudos e crônicos. A cistite

aguda resulta primariamente da lesão em células de rápida divisão, como as células da mucosa vesical, diferente do que ocorre na cistite crônica a qual decorre da lesão microvascular e perda celular do parênquima, levando a hipóxia e fibrose, podendo evoluir para necrose e fistula (LEVENBACK et al. 1994). LANCIANO et al. (1992) avaliaram os efeitos colaterais crônicos após a radioterapia para tumor de colo uterino e observaram que o tempo médio para o surgimento da cistite crônico foi 39,4 meses.

Em três casos (75%) de cistite evidenciada pela cistoscopia pós-radioterapia, as lesões da mucosa foram bem localizadas (Quadro 3 e Figuras 12 e 13), sugerindo se tratar de lesão na área de dose máxima recebida na braquiterapia. Exceção apenas para o caso da cistite leve da paciente 20, pois o enantema observado, embora se restringisse ao teto e fundo vesicais, se mostrou mais disperso pela mucosa, sugerindo uma alteração actínica relacionada predominantemente à teleterapia (Figura 12). Entretanto, mesmo com essa aparente associação com a dose recebida pela braquiterapia, não houve diferenças estatisticamente significativas nas médias das doses recebidas nos diversos pontos calculados e a ocorrência de cistite diagnosticada pela cistoscopia ($p>0,05$).

5.2. GRAU DE REPLEÇÃO VESICAL

No grupo com sonda intra-uterina, as médias das doses nos pontos D e T foram estatisticamente menores quando a bexiga se encontrava distendida, o que é esperado visto que o maior volume vesical distancia esses pontos do sistema de aplicadores. O mesmo não ter ocorrido com a média da dose do ponto E pode ser

explicado pelo deslocamento lateral da bexiga em relação ao sistema de aplicadores que, neste grupo de pacientes, foi predominantemente para a direita, de modo que o ponto E ficou mais próximo do sistema e a distensão da bexiga pelo seu volume não o afastou o suficiente para diferenciar a dose recebida neste ponto com a bexiga vazia e com a bexiga distendida. Com relação ao ponto JE, a média das doses foi menor com a bexiga vazia ($p=0,017$). Essa diferença ter sido encontrada se explica pela variação na posição da bexiga encontrada neste estudo: a) pacientes com sonda intra-uterina e planejamento realizado com bexiga distendida – em 73% dos casos a bexiga envolvia o sistema; b) pacientes com sonda intra-uterina e planejamento realizado com bexiga vazia – somente em 60% dos casos a bexiga envolvia o sistema. Sendo assim, o assoalho vesical estava mais distante do sistema em um número maior de pacientes com o planejamento com a bexiga vazia, levando a uma menor dose calculada no ponto JE. O mesmo não ter ocorrido com o ponto JD pode ser explicado pelo fato de que, no grupo de pacientes não-operadas, há uma predominância de casos com a bexiga deslocada para a direita e, por isso, o ponto JD estaria situado mais central ao sistema e essa região mais central não sofreria influência da distensão vesical.

No grupo sem sonda intra-uterina, as médias das doses nos pontos D, E e T foram menores com a bexiga distendida, pois o maior volume vesical distanciou estes pontos do anel. Neste grupo ficou mais evidente que um maior volume vesical não diminui a dose na região de dose máxima recebida pela bexiga, embora reduza a dose nas regiões vesicais mais distantes do sistema.

SUN et al. (2005) avaliaram o impacto da distensão vesical na dose recebida pela bexiga durante a braquiterapia de alta taxa de dose em vinte pacientes não-

histerectomizadas. Os resultados demonstraram que a distensão da bexiga levou a uma redução de 48% ($p < 0,001$) da dose média absorvida, mas essa distensão não teve impacto na dose máxima recebida em 5% do volume vesical mais próximo do sistema. Esses achados corroboram com nossos resultados que demonstraram uma diminuição na dose recebida pela bexiga nas paredes laterais e no teto vesical quando a bexiga encontrava-se distendida, mas sem impacto na dose recebida na região mais próxima do sistema (pontos JD, JE e I). Além disso, nas duas pacientes que apresentaram cistite actínica aguda moderada confirmada pela videocistoscopia, a cistite foi localizada em fundo ou assoalho vesical, regiões de dose máxima durante a braquiterapia.

PILEPICH et al. (1981) também avaliaram a influência da distensão da bexiga na dosimetria da braquiterapia intracavitária. Os resultados demonstraram que, mantendo um volume vesical residual de 200 a 300ml, a exposição à radiação da parede anterior da bexiga (teto) era reduzida em mais de 25% na maioria das pacientes (94%) e na parede lateral a diminuição de mais de 25% ocorreu em cerca de metade das pacientes (53%). Na parede posterior não houve redução da dose em relação ao grau de distensão vesical. Foi observado um deslocamento mínimo do sistema posteriormente com a bexiga distendida (Figura 1). Neste estudo apenas 15% das pacientes eram histerectomizadas.

Em outro estudo, SUN et al. (2005) usaram 180 a 250ml (média de 220ml) para a avaliação desta influência por ter considerado este o volume tolerado sem desconforto pelas pacientes.

5.3. PLANEJAMENTO BASEADO EM IMAGEM

BARILLOT et al. (1994) avaliaram a bexiga de 58 pacientes portadoras de tumores de colo uterino ou endométrio submetidas à braquiterapia, com o auxílio do ultra-som, para determinar a dose nos pontos da mucosa vesical mais próximos ao sistema de aplicadores. Os autores concluíram que o ponto de referência da bexiga recomendado pela ICRU é representativo da dose máxima na bexiga em menos de 25% dos casos.

O cálculo volumétrico usando a tomografia computadorizada da pelve demonstrou que o ponto de referência da bexiga não apresentou correlação com o ponto de dose máxima e que a dose encontrada no PRB foi menor que a dose máxima recebida pela bexiga em média 680cGy (± 543 cGy) (PELLOSKI et al. 2005).

SUN et al. (2004) fizeram o planejamento da braquiterapia com a tomografia computadorizada de pelve para avaliar a dose máxima recebida pela bexiga em cada inserção de 420 a 450cGy e demonstraram que o planejamento bidimensional com o ponto de referência da bexiga registrava uma dose absorvida por inserção de 275 ± 78 cGy enquanto o planejamento com a TC demonstrava uma dose máxima absorvida de 438 ± 71 cGy ($p < 0,001$).

PILEPICH et al. (1981) reportaram ainda que o uso da TC para planejamento utilizando os aplicadores convencionais (de metal) levaram a artefatos que, em pelo menos 15% das pacientes, interferiram no desenho da bexiga e do reto, ocorrência também descrita por DALE et al. (2000). Entretanto, o uso de aplicadores próprios para o planejamento com a TC, desenvolvidos desde 1989, levaria a outras

desvantagens: a) maior diâmetro da sonda e dos ovóides, aumentando o desconforto das pacientes; b) maior dificuldade de colocação desses aplicadores em relação aos convencionais; c) maior fragilidade da fibra de carbono que substitui o metal dos aplicadores convencionais, o que acrescenta o risco de quebra durante sua colocação (SUN et al. 2004).

Vários trabalhos na literatura tentaram utilizar o planejamento baseado na tomografia computadorizada com a intenção de avaliar com mais precisão a dose máxima absorvida pelos órgãos de risco. DALE et al. (2000) utilizaram um modelo para prever a probabilidade de complicação tardia em tecido normal para a bexiga quando empregada a radioterapia externa associada à braquiterapia de alta taxa de dose. Estes autores utilizaram a tomografia computadorizada (TC) de pelve, mas concluíram que seriam necessários três a quatro exames diferentes, durante as cinco a sete inserções de braquiterapia, para alcançar um modelo válido para prever os efeitos colaterais vesicais, mas ainda sem conseguir precisão. A variação dos valores encontrados nos órgãos de risco (bexiga e reto) entre as inserções também foi descrita por outro autor que reforçou a necessidade de uma TC para cada uma das inserções (SUN et al. 2004). DATTA et al. (2003) compararam os valores encontrados no ponto de referência da bexiga, em cada uma das três inserções de braquiterapia de alta taxa de dose de 50 pacientes, e constataram que há uma variação significativa entre as inserções tanto com aplicadores rígidos quanto flexíveis.

KIM e PAREEK (2003) compararam o planejamento da braquiterapia utilizando radiografias com o planejamento baseado na TC. Calcularam a dose recebida nos 3% do volume de bexiga que recebeu a dose máxima (D3%) e a dose no

ponto de referência da bexiga segundo o ICRU. A dose recebida no D3% da bexiga foi 474cGy (170-1010cGy) e no ponto de referência da bexiga foi 372cGy (151-553cGy), de modo que a dose média calculada no D3% foi 1,28 vezes a dose média no ponto de referência da bexiga. Estes resultados se assemelham aos dados encontrados em nosso trabalho, onde a dose média nos pontos JD e JE, localizados no assoalho ou no fundo vesical dependendo da posição da bexiga em relação ao sistema, foi 2,5 e 2,31 vezes a dose média calculada no ponto I com a bexiga vazia, e 2,31 e 2,13 vezes com a bexiga vazia, respectivamente.

FELLNER et al. (2001) também fizeram comparações baseadas na tomografia computadorizada e a dose máxima recebida pela bexiga encontrada pelos autores foi $1,4 \pm 0,5$ maior que a dose calculada no ponto de referência da bexiga (PRB). Em cada inserção de 700cGy no ponto A, a dose média no PRB foi 580cGy, mas 8% (16cm³) do volume vesical eram incluídos nesta isodose. HUNTER et al. (1986) calcularam que a dose máxima absorvida pela bexiga foi 1,01 a 3,59 vezes a dose no PRB e que 50% das pacientes não tinham a dose máxima na linha média da bexiga, provavelmente pelo deslocamento lateral da bexiga em relação ao sistema.

WACHTER-GERSTNER et al. (2003a) utilizaram a ressonância nuclear magnética (RNM) da pelve para delinear a parede vesical e consideraram relevante o cálculo da dose recebida nos dois centímetros cúbicos que receberam a dose máxima na bexiga. A escolha da RNM em detrimento à tomografia computadorizada (TC) foi justificada pela superioridade da mesma na diferenciação do tecido tumoral e do tecido normal do colo uterino.

Contudo, o Grupo de Trabalho em Braquiterapia guiada por Imagem publicou em 2004 que o atual método de prescrição de dose usado na braquiterapia para

tratamento de câncer cervical não deveria ainda ser substituído pelo planejamento guiado por imagem, isto porque a dosimetria deste método não está pronta para a prática rotineira (NAG et al. 2004). O grupo avaliou também que entre a ultrassonografia, a TC pelve e a RNM, a mais indicada seria esta última, sendo, contudo, necessário desenvolver aplicadores compatíveis com RNM e softwares apropriados. Foi demonstrado ainda, em outro trabalho, que há variação no desenho baseado na tomografia dos órgãos de risco feito pelos radioterapeutas, levando a uma imprecisão de 10%, em especial nas regiões críticas de alta dose (SAARNAK et al. 2000). Sendo assim, a tentativa de adaptar o planejamento utilizando as radiografias é válida até que a tecnologia para o planejamento baseado em imagem esteja consolidada e acessível a todos os serviços que realizam o procedimento. Não podendo esquecer do aumento do custo do tratamento, visto que, como demonstrou HELLEBUST et al. (2001), o recomendado seria a realização de uma tomografia por inserção, o que é inviável para várias instituições, já que há uma variação na dose máxima recebida pela bexiga entre as inserções em média de 17,5%. É importante ressaltar ainda que a bexiga é um órgão dinâmico que tem seu volume sendo aumentado a cada minuto e a demora na realização de uma tomografia ou ressonância e seu desenho para o planejamento já levaria a uma diferença no volume e posição deste órgão de risco, distorcendo a realidade dos cálculos da dose recebida.

6 CONCLUSÕES

Os pontos JD e JE localizados no assoalho ou no fundo vesical, dependendo da posição da bexiga em relação ao sistema de aplicadores, são estatisticamente melhores representantes da dose vesical máxima recebida que o ponto de referência da bexiga recomendado pelo ICRU. Contudo, para avaliar a associação destes pontos com a cistite actínica é necessário um estudo com seguimento mais longo para avaliar efeitos crônicos e um outro estudo com um desenho semelhante a este em que a cistoscopia pós-radioterapia fosse realizada logo após o término do tratamento para avaliação dos efeitos agudos.

Partindo do cálculo da dose recebida nos pontos JD e JE, estudos com grande casuística poderiam ser realizados no intuito de definir realmente qual a dose máxima recomendada para a bexiga durante a braquiterapia intracavitária em sua região de dose máxima.

A distensão vesical com 200ml de volume diminui a dose recebida nas paredes vesicais laterais e no teto vesical, mas não interfere na dose recebida nas regiões de dose máxima (assoalho e fundo vesical). Entretanto, pode se recomendar o uso da distensão vesical com 200ml para diminuir a dose recebida no volume total do órgão.

Contrastar a bexiga no momento do planejamento da braquiterapia de alta taxa de dose mostra-se recomendável para se obter uma análise mais verossímil da posição da bexiga em relação ao sistema de aplicadores em uma determinada paciente naquele determinado momento, sem que isso acarrete um grande acréscimo

de custo e tempo de planejamento e também sem a necessidade de movimentar a paciente quando os aplicadores já estão em posição, como ocorre quando se procede a um planejamento baseado em tomografia computadorizada ou ressonância nuclear magnética.

Portanto, os dados encontrados neste estudo forma válidos e novos trabalhos devem ser realizados neste desenho para que possamos oferecer aos radioterapeutas uma opção simples, factível e de baixo custo que possa melhorar a precisão do planejamento da braquiterapia de alta taxa de dose. Confirmada a validade do método, devemos ressaltar que necessitaríamos de uma adaptação para usá-lo nos casos de pacientes com comprometimento vaginal que precisariam da utilização dos cilindros vaginais.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Barillot I, Horiot JC, Maingon P, Bone-Lepinoy MC, Vaillant D, Feutray S. Maximum and mean bladder dose defined from ultrasonography: comparison with the ICRU reference in gynaecological brachytherapy. **Radiother Oncol** 1994; 30:231-8.

Boscaini M, Moscini PL, Montori A. Transrectal ultrasonography: interpretation of normal intestinal wall structure for the preoperative staging of rectal cancer. **Scand J Gastroenterol Suppl** 1986; 123:87-98.

Chassagne D, Horiot JC. Proposals for common definitions of reference points in gynecological brachytherapy (author's transl). **J Radiol Electrol Med Nucl** 1977; 58:371-3.

Chassagne D, Dutreix A, Almond P, Burger J, Busch M, Joslin C. **Dose and volume specifications for reporting intracavitary therapy in gynecology**. Bethesda: International Commission on Radiation Units and Measurements; 1985. (ICRU Report 38)

Dale E, Hellebust TP, Skjonsberg A, Hogberg T, Olsen DR. Modeling normal tissue complication probability from repetitive computed tomography scans during fractionated high-dose-rate brachytherapy and external beam radiotherapy of the uterine cervix. **Int J Radiat Oncol Biol Phys**.2000; 47:963-71.

Datta NR, Basu R, Das KJ, Rajasekar D, Pandey CM, Ayyagari S. Problems in reporting doses and volumes during multiple high-dose-rate intracavitary brachytherapy for carcinoma cervix as per ICRU Report 38: a comparative study using flexible and rigid applicators. **Gynecol Oncol** 2003; 91:285-92.

Fellner C, Pötter R, Knocke TH, Wambersie A. 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.

FIGO Committee on Gynecologic Oncology. **Staging classifications and clinical practice guidelines of gynaecologic cancers**. 2nd ed. London: FIGO; 2003.

Girinski T, Pejovic-Lenfant MH, Bourhis J, Campana F, Cosset JM, Petit C et al. Prognostic value of hemoglobin concentrations and blood transfusions in advanced carcinoma of the cervix treated by radiation therapy: results of a retrospective study of 386 patients. **Int J Radiat Oncol Biol Phys** 1989; 16:37-42.

Grumbach K. Gynecology. In: Sutton D, Young JWR, editors. **A short textbook of clinical imaging**. London: Springer-Verlag, 1990. p.671-86.

Hellebust TP, Dale E, Skjonsberg A, Olsen DR. Inter fraction variations in rectum and bladder volumes and dose distributions during high dose rate brachytherapy treatment of the uterine cervix investigated by repetitive CT-examinations. **Radiother Oncol** 2001; 60:273-80.

Hunter RD, Wong F, Moore C, Notley HM, Wilkinson J. Bladder base dosage in patients undergoing intracavitary therapy. **Radiother Oncol** 1986; 7:189-97.

Jequier S, Rousseau O. Sonographic measurements of the normal bladder wall in children. **AJR Am J Roentgenol** 1987; 149:563-6.

Kim RY, Pareek P. Radiography-based treatment planning compared with computed tomography (CT)-based treatment planning for intracavitary brachytherapy in cancer of the cervix: analysis of dose-volume histograms. **Brachytherapy** 2003; 2:200-6.

King GC, Bloomer WD, Kalnicki S, et al. Point Dose Variations with time during traditional brachytherapy for cervical carcinoma. **Med Dosim** 2000; 25:77-80.

Lahtinen T, Tenhunen M, Vayrynen M. ICRU reference points and maximum doses of rectum and bladder in intracavitary radiotherapy. **Radiother Oncol** 1993; 28:174-6.

Lanciano RM, Martz K, Montana GS, Hanks GE. Influence of age, prior abdominal surgery, fraction size, and dose on complications after radiation therapy for squamous cell cancer of the uterine cervix: a patterns of care study. **Cancer** 1992; 69:2124-30.

Letard JC, Cessot F, Parneix JL, et al. Ultrasonographic aspect of the rectal wall in liver cirrhosis. **Gastroenterol Clin Biol** 1994; 18:342-7.

Levenback C, Eifel PJ, Burke TW, Morris M, Gershenson DM. Hemorrhagic cystitis following radiotherapy for stage Ib cancer of the cervix. **Gynecol Oncol** 1994; 55:206-10.

Lindegaard JC, Thranov IR, Engelholm SA. Radiotherapy in the management of cervical cancer in elderly patients. **Radiother Oncol** 2000; 56:9-15.

Lorvidhaya V, Tonusin A, Changwiwit W, et al. High-dose-rate afterloading brachytherapy in carcinoma of the cervix: an experience of 1992 patients. **Int J Radiat Oncol Biol Phys** 2000; 46:1185-91.

Marks LB, Carroll PR, Dugan TC, Anscher MS. The response of the urinary bladder, urethra, and ureter to radiation and chemotherapy. **Int J Radiat Oncol Biol Phys** 1995; 31:1257-80.

Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Brasil. **Estimativa 2005: Incidência de Câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA; 2004.

Nag S, Erickson B, Thomadsen B, Orton C, Demanes JD, Petereit D. The American Brachytherapy Society recommendations for high-dose-rate brachytherapy for carcinoma of the cervix. **Int J Radiat Oncol Biol Phys** 2000; 48:201-11.

Nag S, Cardenes H, Chang S, Das IJ, et al. Proposed guidelines for image-based intracavitary brachytherapy for cervical carcinoma: report from Image-Guided Brachytherapy Working Group. **Int J Radiat Oncol Biol Phys** 2004; 60:1160-72.

Novaes PERS. **Fatores clínicos e técnicos relacionados ao prognóstico do carcinoma espinocelular avançado do colo uterino (estádio IIIb) tratado por radioterapia externa e braquiterapia de alta taxa de dose**. São Paulo; 2001. [Tese de doutorado-Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo]

Pelloski CE, Palmer M, Chronowski GM, Jhingran A, Horton J, Eifel PJ. 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.

Perez CA, Grigsby PW, Lockett MA, Chao KS, Williamson J. Radiation therapy morbidity in carcinoma of the uterine cervix: dosimetric and clinical correlation. **Int J Radiat Oncol Biol Phys** 1999; 44:855-66.

Pilepich MV, Prasad S, Madoc-Jones H, Bedwinek JM. Effect of bladder distension on dosimetry in gynecological implants. **Radiology** 1981; 140:516-8.

Saarnak AE, Boersma M, van Bunningen BN, Wolterink R, Steggerda MJ. Inter-observer variation in delineation of bladder and rectum contours for brachytherapy of cervical cancer. **Radiother Oncol** 2000; 56:37-42.

Serkies K, Jassem J. Concurrent weekly cisplatin and radiotherapy in routine management of cervical cancer: a report on patient compliance and acute toxicity. **Int J Radiat Oncol Biol Phys** 2004; 60:814-21.

Sun LM, Huang EY, Ko SF, et al. Computer tomography-assisted three-dimensional technique to assess rectal and bladder wall dose in intracavitary brachytherapy for uterine cervical cancer. **Radiother Oncol** 2004; 71:333-7.

Sun LM, Huang HY, Huang EY, et al. A prospective study to assess the bladder distension effects on dosimetry in intracavitary brachytherapy of cervical cancer via computed tomography-assisted techniques. **Radiother Oncol** 2005; [Epub ahead of print]

Wachter-Gerstner N, Wachter S, Reinstadler E, Fellner C, Knocke TH, Potter R. The impact of sectional imaging on dose escalation in endocavitary HDR-brachytherapy of cervical cancer: results of a prospective comparative trial. **Radiother Oncol** 2003a; 68:51-9.

Wachter-Gerstner N, Wachter S, Reinstadler E, et al. Bladder and rectum dose defined from MRI based treatment planning for cervix cancer brachytherapy: comparison of dose-volume histograms for organ contours and organ wall, comparison with ICRU rectum and bladder reference point. **Radiother Oncol** 2003b; 68:269-76.

Yalman D, Arican A, Ozsaran Z, et al. Evaluation of morbidity after external radiotherapy and intracavitary brachytherapy in 771 patients with carcinoma of the uterine cervix or endometrium. **Eur J Gynaecol Oncol** 2002; 23:58-62.

ANEXO 1

Estadiamento do Câncer de Colo de Útero – AJCC e FIGO

Tumor primário (T)		
Categoria	Estádio	
TNM	FIGO	
TX		Tumor primário não pode ser avaliado
T0		Sem evidência de tumor primário
Tis	0	Carcinoma <i>in situ</i>
T1	I	Carcinoma cervical confinado ao útero (extensão para o corpo deve ser desconsiderada)
T1a	IA	Carcinoma invasor diagnosticado apenas por microscopia. Invasão do estroma com profundidade máxima de 5mm (medida a partir da base do epitélio) e propagação horizontal de 7mm ou menos. O envolvimento de espaços vasculares, venosos ou linfáticos, não afeta a classificação.
T1a1	IA1	Invasão de estroma com 3mm ou menos e propagação horizontal de 7mm ou menos.
T1a2	IA2	Invasão de estroma com mais de 3mm, mas menos de 5mm e propagação horizontal de 7mm ou menos.
T1b	IB	Lesão clinicamente visível confinada ao colo do útero ou lesão microscópica maior que T1a/IA2.
T1b1	IB1	Lesão clinicamente visível com 4cm ou menos na sua maior dimensão.
T1b2	IB2	Lesão clinicamente visível com mais de 4cm na sua maior dimensão.
T2	II	Carcinoma cervical invadindo além do útero, mas não chega na parede pélvica nem no terço inferior da vagina.
T2a	IIA	Tumor não invade paramétrios.
T2b	IIB	Tumor invade paramétrios.
T3	III	Tumor estende-se à parede pélvica e/ou envolve o terço inferior da vagina e/ou causa hidronefrose ou rim não-funcionante.
T3a	IIIA	Tumor envolve o terço inferior da vagina, sem extensão à parede pélvica.
T3b	IIIB	Tumor estende-se à parede pélvica e/ou causa hidronefrose ou rim não-funcionante.
T4	IVA	Tumor invade a mucosa da bexiga ou do reto e/ou estende-se além da pelve verdadeira (edema bolhoso não é o suficiente para classificar um tumor como T4).

Linfonodos Regionais (N)	
N0	Linfonodos regionais não podem ser avaliados.

N1	Ausência de metástases em linfonodos regionais.
N2	Metástases em linfonodos regionais.

Metástases à distância (M)		
MX	Metástases à distância não podem ser avaliadas	
M0	Ausência de metástases à distância	
M1	IVB	Metástases à distância (incluindo metástases em linfonodos pélvicos)

GRUPOS DE ESTADIAMENTO			
Estádio 0	Tis	N0	M0
Estádio I	T1	N0	M0
Estádio IA	T1a	N0	M0
Estádio IA1	T1a1	N0	M0
Estádio IA2	T1a2	N0	M0
Estádio IB	T1b	N0	M0
Estádio IB1	T1b1	N0	M0
Estádio IB2	T1b2	N0	M0
Estádio II	T2	N0	M0
Estádio IIA	T2a	N0	M0
Estádio IIB	T2b	N0	M0
Estádio III	T3	N0	M0
Estádio IIIA	T3a	N0	M0
Estádio IIIB	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3a	N1	M0
	T3b	Qualquer N	
Estádio IVA	T4	Qualquer N	
Estádio IVB	Qualquer T	Qualquer N	



ANEXO 2

MORBIDADE AGUDA SEGUNDO O RTOG

Cox JD et al., Int J Radiat Oncol Biol Phys 1995; 31:1341-6

Tabela 1 – Trato Urinário

Grau	Sintomas
Grau 0	Sem mudança.
Grau 1	Frequência urinária ou nictúria 2x maior que o habitual. Urgência miccional não necessitando de medicação.
Grau 2	Frequência urinária ou nictúria menos frequente do que a cada hora. Disúria ou espasmo de bexiga necessitando de analgésico tópico.
Grau 3	Frequência urinária ou nictúria a cada hora ou mais frequente. Disúria, dor pélvica ou espasmo de bexiga necessitando o uso de narcóticos regularmente. Hematúria macroscópica, com ou sem coágulos.
Grau 4	Hematúria requerendo transfusão. Obstrução aguda da bexiga. Ulceração ou necrose.

Tabela 2 – Trato Gastrointestinal Superior

Grau	Sintomas
Grau 0	Sem mudança.
Grau 1	Anorexia com menos de 5% de perda de peso. Náuseas não necessitando de antieméticos. Desconforto abdominal não necessitando de drogas parassimpáticas ou analgésicos.
Grau 2	Anorexia com menos de 15% de perda de peso. Náuseas ou vômitos necessitando de antieméticos. Dor abdominal necessitando de analgésicos.
Grau 3	Anorexia com mais de 15% de perda de peso ou necessitando de sonda nasogástrica ou de suporte parenteral. Dor abdominal intensa ou distensão (radiografias demonstrando distensão de alças intestinais). Hematêmese ou melena.
Grau 4	Obstrução aguda ou subaguda do íleo e dor abdominal intensa. Perfuração intestinal ou sangramento requerendo transfusão.

Tabela 3 - Trato Gastrointestinal Inferior

Grau	Sintomas
Grau 0	Sem mudança.
Grau 1	Aumento da frequência ou modificação do hábito intestinal não necessitando de medicação. Sem desconforto retal.
Grau 2	Diarréia necessitando de drogas parassimpatolíticas. Descamação de mucosa ou dor retal e abdominal.
Grau 3	Diarréia requerendo suporte parenteral. Mucosite grave ou sangramento necessitando de fraldas.
Grau 4	Obstrução aguda ou subaguda, fistula ou perfuração. Sangramento requerendo transfusão. Dor abdominal ou tenesmo necessitando de sonda nasogástrica.

Tabela 4 – Sistema Hematopoiético

Grau	Sintomas
Grau 0	Sem mudança.
Grau 1	$11 > \text{Hb} \geq 9,5$ $4000 > \text{leucócitos} \geq 3000$ $1900 > \text{neutrófilos} \geq 1500$ $100.000 > \text{plaquetas} \geq 75.000$
Grau 2	$9,5 > \text{Hb} \geq 7,5$ $3000 > \text{leucócitos} \geq 2000$ $1500 > \text{neutrófilos} \geq 1000$ $75.000 > \text{plaquetas} \geq 50.000$
Grau 3	$7,5 > \text{Hb} \geq 5,0$ $2000 > \text{leucócitos} \geq 1000$ $1000 > \text{neutrófilos} \geq 500$ $50.000 > \text{plaquetas} \geq 25.000$
Grau 4	$\text{Hb} < 5,0$ $\text{Leucócitos} < 1000$ $\text{neutrófilos} < 500$ $\text{plaquetas} < 25.000$

Tabela 5 - Membranas Mucosas

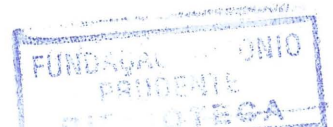
Grau	Sintomas
Grau 0	Sem mudança.
Grau 1	Eritema puntiforme; pode haver dor branda sem a necessidade de analgésicos.
Grau 2	Mucosite em placas que pode produzir uma secreção sero-sanguinolenta inflamatória. Pode haver dor moderada necessitando de analgésicos.
Grau 3	Mucosite fibrinosa confluyente. Pode incluir dor intensa, necessitando de narcóticos.
Grau 4	Ulceração, hemorragia ou necrose.

* Grau 5: Morte.

ANEXO 3

Escala Status-Performance (Escala de Karnofsky)

Escala de Karnofsky (%)	Descrição
100	Nenhuma queixa: ausência de evidência de doença.
90	Capaz de levar sua vida normal; sinais menores ou sintomas de doença.
80	Alguns sinais ou sintomas de doença com o esforço.
70	Capaz de cuidar de si mesmo; incapaz de levar suas atividades normais ou de exercer um trabalho ativo.
60	Necessita de assistência ocasional, mas ainda é capaz de prover a maioria de suas necessidades.
50	Requer assistência considerável e cuidados médicos freqüentes.
40	Incapaz; requer cuidados especiais e assistência.
30	Muito incapaz; indicada hospitalização, apesar de a morte não ser eminente.
20	Muito debilitado; hospitalização necessária; necessitando de tratamento de apoio ativamente.
10	Moribundo; processos letais progredindo rapidamente.
0	Morto.



ANEXO 4

TERMO DE CONSENTIMENTO PÓS-INFORMADO

ID: _____

Você está sendo convidada a participar, como voluntária, em uma pesquisa. Esse consentimento é exclusivo para esta pesquisa, sem possibilidade de extensão do mesmo para outros projetos. Após ser esclarecida sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine ao final este documento, que está em duas vias (uma da pesquisadora e a outra sua). Em caso de recusa você não será penalizada de forma alguma. Em caso de dúvida sobre seus direitos você pode procurar o Comitê de Ética em Pesquisa Médica Humana e Animal do Hospital das Clínicas /UFG, pelo telefone 261-3060 ou 202-1800/ramal 1138 ou o Coordenador do Comitê de Ética do Hospital do Câncer de São Paulo pelo telefone (011) 3272-5000, ramal 1117.

O título da pesquisa é “Dose Absorvida pela Bexiga na Braquiterapia Intracavitária na Neoplasia de Colo Uterino: Influência do Grau de Repleção Vesical e Cálculo em Múltiplos Pontos”.

A pesquisadora responsável é a Dra. Juliana Castro Dourado Pinezi, que, em caso de dúvidas pode ser contatada pelos telefones (062) 2437140/243-7040. Os outros pesquisadores são o Dr. João Victor Salvajoli e o Dr. Paulo Eduardo Ribeiro dos Santos Novaes, os quais são encontrados no telefone (011) 3272-5000, no Hospital AC Camargo em São Paulo.

Sobre a pesquisa:

- Esse estudo se propõe a avaliar a variação dos efeitos colaterais na bexiga decorrentes da braquiterapia intracavitária de acordo com o volume urinário presente na bexiga durante o procedimento. Seus resultados poderão ajudar a desenvolver um método para diminuir os efeitos colaterais do tratamento da sua doença;

- A dose, o esquema e a duração do tratamento tanto da radioterapia externa (quando indicada) quanto da braquiterapia não serão modificados, continuando a respeitar as indicações de acordo com o estadiamento (medida que diz se a doença está inicial ou avançada) que são seguidas pelos médicos mundialmente. Diferente apenas será a introdução de soro fisiológico misturado com contraste na bexiga através da sonda vesical durante o procedimento;

- Serão realizadas duas cistoscopias e uma ultrassonografia pélvicas sem custo para as pacientes do estudo, para melhor avaliação e tratamento dos efeitos colaterais da bexiga;

- Seus dados pessoais (como nome) permanecerão confidenciais, sem exposição pública;

- Não poderá fazer parte deste projeto a paciente que tiver antecedente de alergia a qualquer contraste e deverá ser confirmado aos pesquisadores que tal fato nunca ocorreu;

- Não haverá qualquer compensação financeira por sua participação ou danos pela pesquisa;

- Se houver necessidade você terá a assistência necessária;

- Você poderá retirar seu consentimento a qualquer hora sem prejuízo para seu tratamento ou acompanhamento;

- A forma do seu acompanhamento não será modificado, respeitando a indicação do Serviço de Ginecologia ou outro Serviço de origem. Seus dados serão coletados dos seus retornos por três anos.

Dra. Juliana Castro Dourado Pinezi

Eu, _____,
RG _____, CPF _____, prontuário _____, concordo
em participar da pesquisa acima descrita, como sujeito. Fui devidamente informada e
esclarecida pela pesquisadora Dra. Juliana Castro Dourado Pinezi sobre a pesquisa, os
procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de
minha participação. Foi-me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento,
sem que isto leve à qualquer penalidade ou interrupção de meu acompanhamento, assistência ou
tratamento.

Goiânia, ____ de _____ de 200__.

Assinatura da paciente

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimento sobre a pesquisa e aceite
do sujeito em participar.

Testemunha: _____ Assinatura: _____

Testemunha: _____ Assinatura: _____

ANEXO 5

FICHA DE COLETA DE DADOS

Identificação: _____

1. Iniciais da paciente: _____
2. Registro hospitalar (RGH): _____
3. Cor: | ____ | (1) Branca (2) Parda (3) Negra
4. Idade: ____ anos
5. Estadiamento clínico: | ____ |
(1) Ia (SOE) (2) Ia1 (3) Ia2 (4) Ib (SOE) (5) Ib1
(6) Ib2 (7) IIa (8) IIb (9) IIIa (10) IIIb
6. Escala Status-Performance (Escala de Karnofsky): ____ %
7. Diabetes mellitus: | ____ | (0) Não (1) Sim
8. Hipertensão arterial: | ____ | (0) Não (1) Sim
9. Doença Inflamatória Pélvica: | ____ | (0) Não (1) Sim
10. Cirurgias pélvicas anteriores: | ____ | (0) Não (1) Sim
11. Cirurgias abdominais anteriores: | ____ | (0) Não (1) Sim
12. Doenças intestinais inflamatórias: | ____ | (0) Não (1) Sim
13. Índice de massa corporal: IMC (P/A^2) = ____ (Altura: ____ m / Peso: ____ Kg)
14. Estado nutricional <65 anos: | ____ | 0. Não avaliado
1. Baixo peso 2. Normal 3. Sobrepeso 4. Obesidade tipo I
5. Obesidade tipo II 6. Obesidade tipo III 7. Não se aplica
16. Estado nutricional da idosa: | ____ | 0. Não avaliado
1. Desnutrição 2. Risco de desnutrição 3. Eutrófica
4. Risco de Obesidade 5. Obesidade 6. Não se aplica
17. Intensidade de perda ponderal: | ____ | (Peso habitual = ____ kg) 0. Não avaliado
1. Não teve ou leve 2. Moderada 3. Intensa 4. Não sabe relatar
18. Hemoglobina pré-radioterapia: | ____ | (____ g/dl)
(0) não determinado (1) ≤ 10 (2) 10 a 12 (3) ≥ 12
19. Leucócitos: | ____ | (valor absoluto: ____)
(0) não determinado (1) ≥ 4000 (2) 3000 a 4000

(3) 2000 a <3000 (4) 1000 a < 2000 (5) < 1000

20. **Neutrófilos:** | ____ | (valor absoluto: ____)

(0) não determinado (1) ≥ 1900 (2) 1500 a <1900

(3) 1000 a <1500 (4) 500 a < 1000 (5) < 500

21. **Plaquetas:** | ____ | (valor absoluto: ____ mil)

(0) não determinado (1) $\geq 100\text{mil}$ (2) 75mil a <100mil

(3) 50mil a <75mil (4) 25mil a <50mil (5) < 25mil

22. **VHS 1ª hora (7-15mm) =** | ____ | (____ mm)

(0) não determinado (1) normal (2) aumentado

23. **Uréia (10-50):** | ____ | (____ mg/dl)

(0) não determinado (1) normal (2) aumentado

24. **Creatinina (0,4-1,3):** | ____ | (____ mg/dl)

(0) não determinado (1) normal (2) aumentado

25. **Albumina (3,5 – 5,5):** | ____ | (____ mg/dl)

(0) não determinado (1) normal (2) diminuído

26. **Globulinas (2,5-3,0):** | ____ | (____ mg/dl)

(0) não determinado (1) normal (2) diminuído (3) aumentado

27. **Histologia:** | ____ |

(1) CEC (2) Adenocarcinoma (3) Adenoescamoso (4) Anaplásico

(5) Neoplasia maligna SOE

28. **Grau de diferenciação:** | ____ |

(1) I (2) II (3) III (4) IV (5) SOE

29. **Duração da Radioterapia externa:** | ____ | dias

Início: ____ / ____ / 200__

Término: ____ / ____ / 200__

30. **Duração da Braquiterapia:** | ____ | dias

Início: ____ / ____ / 200__

Término: ____ / ____ / 200__

31. **Duração do Tratamento Radioterápico:** | ____ | dias

32. **Razão do atraso do tratamento:** | ____ |

(1) Efeitos colaterais (urinários) (2) Efeitos colaterais (TGI)

(3) Outras complicações (4) Motivos (sociais/ técnicos) (5) Desconhecido

33. **Dose total da teleterapia (pelve total):** | ____ |

(1) não se aplica (2) 45Gy (3) 50,4Gy (4) 44Gy (5) 46Gy (6) outra

34. Dose dia: | ____ |
(1) 180 cGy (2) 200 cGy (3) Iniciou com dose anti-hemorrágica (3 ou 4Gy)
35. Quimioterapia concomitante? | ____ | (0) Não (1) Sim
36. Esquema: | ____ | (0) NSA (1) Cisplatina 40mg/m² 1x/sem (2) outro baseado em cisplatina (3) outro sem cisplatina
37. Reforço parametrial: | ____ | (0) Não (1) Sim
38. Dose total da braquiterapia: _____ cGy
39. Intervalo entre as inserções: | ____ | (1) Semanal (2) 2x/semana
40. Interrupção do tratamento? | ____ | (0) Não (1) Sim
41. Sonda: (0) Não usou (1) 2cm (2) 4cm (3) 6cm | ____ |
42. Comprimento ativado da sonda: | ____ | cm
43. Anel: | ____ | (1) 26cm (2) 30cm (3) 34cm
44. Dose total no ponto A (teleterapia e braquiterapia): _____ cGy
45. Dose total no ponto de referência do reto (ICRU): _____ cGy
46. Complicações: | ____ | (0) Não (1) Sim
47. Efeitos colaterais urinários (grau segundo o RTOG): | ____ |
(0) não (1) I (2) II (3) III (4) IV (5) V (morte)
48. Relação dos efeitos colaterais urinários com a: | ____ |
(0) não teve (1) teleterapia (2) braquiterapia (3) ambas ou não se pode definir
49. Efeitos colaterais retais agudos (grau segundo o RTOG): | ____ |
(0) não (1) I (2) II (3) III (4) IV (5) V (morte)
50. Efeitos colaterais intestinais agudos (grau segundo o RTOG): | ____ |
(0) não (1) I (2) II (3) III (4) IV (5) V (morte)
51. Efeitos colaterais vaginais agudos (grau segundo o RTOG): | ____ |
(0) não (1) I (2) II (3) III (4) IV (5) V (morte)
52. Outros efeitos colaterais agudos: (0) não (1) sim (_____)
53. Tratamento da complicação: | ____ | (0) não teve (1) clínico (2) cirúrgico
54. Resposta ao tratamento: | ____ |
(1) completa (2) tumor residual microscópico
(3) tumor residual macroscópico (4) progressão à distância
(5) progressão local e à distância (6) perda de seguimento

55. Resultado da cistoscopia pós-radioterapia: | ____ | (0) normal (1) cistite leve
(2) cistite moderada (3) cistite intensa (4) cistite SOE (5) não fez quando
solicitado (6) não solicitado por não ter feito BATD

56. Razão da não realização da BATD conforme protocolo: | ____ |

- (0) não foi retirada do protocolo
- (1) falta de condições anatômicas ou clínicas para a BATD
- (2) Evoluiu com fistula vesicovaginal ou retovaginal antes da BATD
- (3) Fez fora do protocolo por motivos técnicos
- (4) abandonou tratamento

57. Indicação da teleterapia: | ____ |

- (0) RT exclusiva (1) RT adjuvante à cirurgia (2) Teleterapia pré-operatória (3)
RT + QT

58. Iniciais da paciente: _____

Bexiga distendida	58	59	60	61	62	63
	Ponto I	Ponto D	Ponto E	Ponto T	Ponto JD	Ponto JE
	cGy	cGy	cGy	cGy	cGy	cGy
1ª Ins.						

64	65	66
Razão maior	Razão maior	Média 6 Pontos
J/I	J/T	cGy

Bexiga Vazia	67	68	69	70	71	72
	Ponto I	Ponto D	Ponto E	Ponto T	Ponto JD	Ponto JE
	cGy	cGy	cGy	cGy	cGy	cGy
1ª Ins.						

73	74	75
Razão maior	Razão maior	Média 6 Pontos
J/I	J/T	cGy

76. Posição da bexiga em relação ao sistema (bexiga distendida): | ____ |
(0) abaixo (1) à frente (2) envolve o sistema

77. Posição da bexiga em relação ao sistema (bexiga vazia): | ____ |
(0) abaixo (1) à frente (2) envolve o sistema

78. Deslocamento lateral do sistema em relação à bexiga (bexiga distendida): | ____ |

79. Deslocamento lateral do sistema em relação à bexiga (bexiga vazia): | ____ |

Esquema para as perguntas 78 e 79:

