



Sociedade Brasileira de Radioterapia – SBRT
Conveniada ao Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem - CBR



Ofício SBRT nº 0002/2011

São Paulo, 06 de Maio de 2011.

À

ANS – Agência Nacional de Saúde Suplementar

A/C: Diretoria de Produtos – DIPRO

Av. Augusto Severo, 84 – 12º Andar

Glória – Rio de Janeiro – RJ – 20021-040

Ref.: Consulta Pública 40 - Consulta Pública da Resolução Normativa que atualizará o Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde

Prezados Senhores,

Encaminhamos as observações da Sociedade Brasileira de Radioterapia – SBRT, acerca da Consulta Pública nº 40 para sua apreciação.

No anseio das suas considerações.

Atenciosamente,

CARLOS MANOEL MENDONÇA DE ARAÚJO

Presidente da Sociedade Brasileira de Radioterapia



RESUMO

Avanços tecnológicos no planejamento e tratamento com radiações ionizantes permitiram a implementação de radioterapia tridimensional, capaz de conformar a distribuição de dose para o volume de interesse. O uso clínico da intensidade modulada de radioterapia (IMRT) é motivado pelo desejo de administrar uma alta dose de radiação em uma determinada região irregular tumoral no volume a ser tratado, com limitação de toxicidades às estruturas sadias circunjacentes. No tratamento com IMRT, a intensidade de dose administrada irá variar conforme o interesse de aplicação, minimizando-se nas áreas de risco de toxicidade e aumentando-se nas áreas de interesse de abordagem terapêutica. Consiste em um tratamento tri-dimensional com radioterapia conformacionada, utilizando campos de tratamento com intensidade variada no feixe de radiação, em que um sistema de planejamento computadorizado permite otimizar a aplicação de radiação ionizante, de forma individualizada, através de fluências de distribuições sob medida, conseguindo com isto, lograr objetivos clínicos e dosimétricos específicos, tais como elevadas doses administradas a locais de geometrias complexas, poupando-se estruturas contíguas.

Braquiterapia é um outro tipo de técnica de tratamento em radioterapia que leva a fonte radioativa para próximo do tumor a ser tratado e faz parte do arsenal terapêutico para tratamentno do câncer há cerca de 100 anos. Virtualmente qualquer local do corpo humano pode ser tratado exclusivamente com esta técnica, ou utilizando-a como reforço de tratamento após o término da radioterapia externa.

Esta última tecnologia é parte fundamental e integral no tratamento de tumores e a primeira é um avanço tecnológico em nossa especialidade. Entretanto tratamentos com IMRT e sítios não ginecológicos deixam de ser contemplados na lista de procedimentos de radioterapia da ANS, embora seja realizados em vários centros privados e alguns centros que prestam serviços ao SUS. O nosso objetivo é justificar a disponibilização de ambas tecnologias, na integralidade de sítios tumorais, garantindo um tratamento atualizado, com elevado controle de qualidade para os pacientes e redução dos índices de toxicidade para eles, além de fornecer bibliografia que justifique seu uso.

INTRODUÇÃO

A radioterapia utiliza alta energia de radiação ionizante para tratamento de neoplasias malignas e algumas condições benignas (como pterígio e na profilaxia de quelóide, entre outras condições). Nesta abordagem terapêutica, pode utilizar feixes de tratamento com radiação X, gama, nêutrons e outras fontes para tratar o câncer. A radiação pode vir de uma fonte externa (radioterapia externa ou teleterapia) ou de uma fonte posicionada próxima ao tumor (braquiterapia).²¹

Teleterapia e tipos de técnica a serem utilizadas

Podem ser empregadas várias técnicas em teleterapia: convencional, conformacional, radioterapia com modulação do feixe de tratamento (em inglês - *Intensity Modulated Radiotherapy* - IMRT), radioterapia intra-operatória e radiocirurgia. Não serão abordados dentro deste arrazoado as duas últimas tecnologias. No tratamento **convencional (fig. 1 e 2)**, há muito pouco refinamento da administração da radiação, o planejamento de tratamento ocorre basicamente em 2 dimensões, através de parâmetros ósseos e, tanto a disposição dos campos de tratamento como a forma dos mesmos é básica, com 2 a 4 campos com formas poligonais simples (quadrados, triângulos).²¹

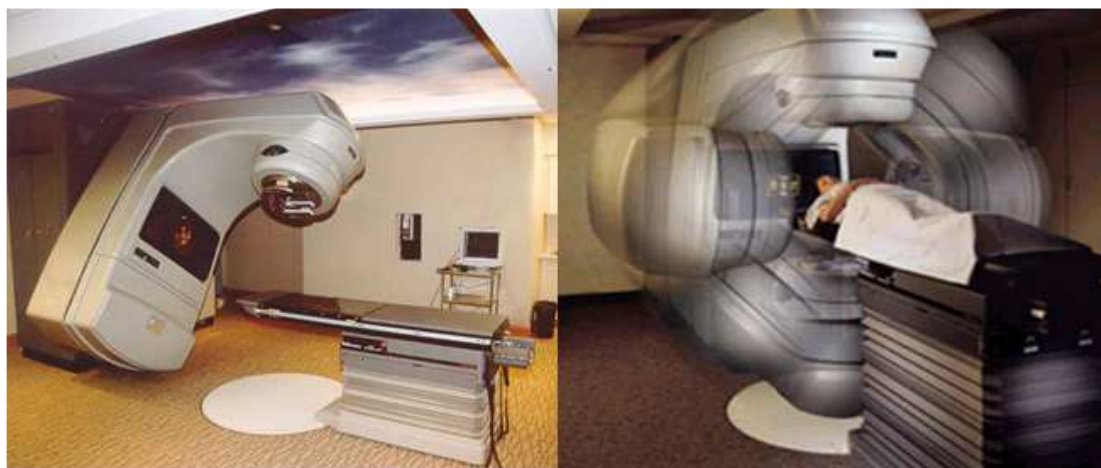


Fig. 1 - Acelerador linear de 6MV. Exemplo de aparelho que executa tratamento de teleterapia. Observe que é possível girar o gantry ao redor do paciente afim de direcionar o feixe conforme planejamento prévio.

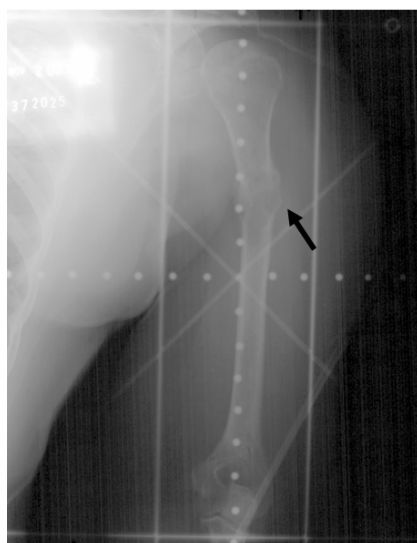


Fig. 2 - Metástase óssea para úmero. Observe a lesão insuflante (seta). Neste caso apenas um par de campos paralelos e opostos é utilizado, sem nenhuma complexidade para tratamento da lesão.

Nos últimos anos, o planejamento e a execução da radioterapia estão em processo de mudança significativa. Esta mudança é, em grande parte, resultante dos avanços contínuos em *hardware* e *software* que têm exigido o constante aperfeiçoamento dos métodos de planejamento e execução da radioterapia, assim como investimentos no treinamento dos profissionais que a executam³.

Um dos métodos, amplamente disseminado, é a radioterapia **conformacional** tridimensional (3D-RT). Esta é uma forma avançada de radioterapia externa que utiliza imagens adquiridas por tomografia computadorizada, ressonância magnética ou tomografia por emissão de pósitrons (PET_TC) e a transfere ao computador de planejamento para criar uma imagem tridimensional do tumor, possibilitando que múltiplos feixes de radiação de intensidade uniforme possam ser conformados exatamente para o contorno determinado da área alvo de tratamento, com as margens de segurança determinadas^{1, 21}.

A **Radioterapia de Intensidade Modulada (IMRT)**, sigla originada do termo em inglês *Intensity Modulated Radiation Therapy*) é uma outra forma de radioterapia externa conformacional baseada na aceleração linear desenvolvida no final dos anos 90 que, além de permitir a conformação da radiação para o contorno da área alvo, ainda utiliza múltiplos feixes de radiação angulares e de intensidades não-uniformes (fig. 3). A IMRT é uma evolução temporal da 3D-RT por ser capaz de modular o feixe de tratamento, oferecendo maior intensidade de dose na área de interesse e poupando áreas onde esta intensidade não é desejada.^{1,2,10,13-15,19-21,23,27,28}

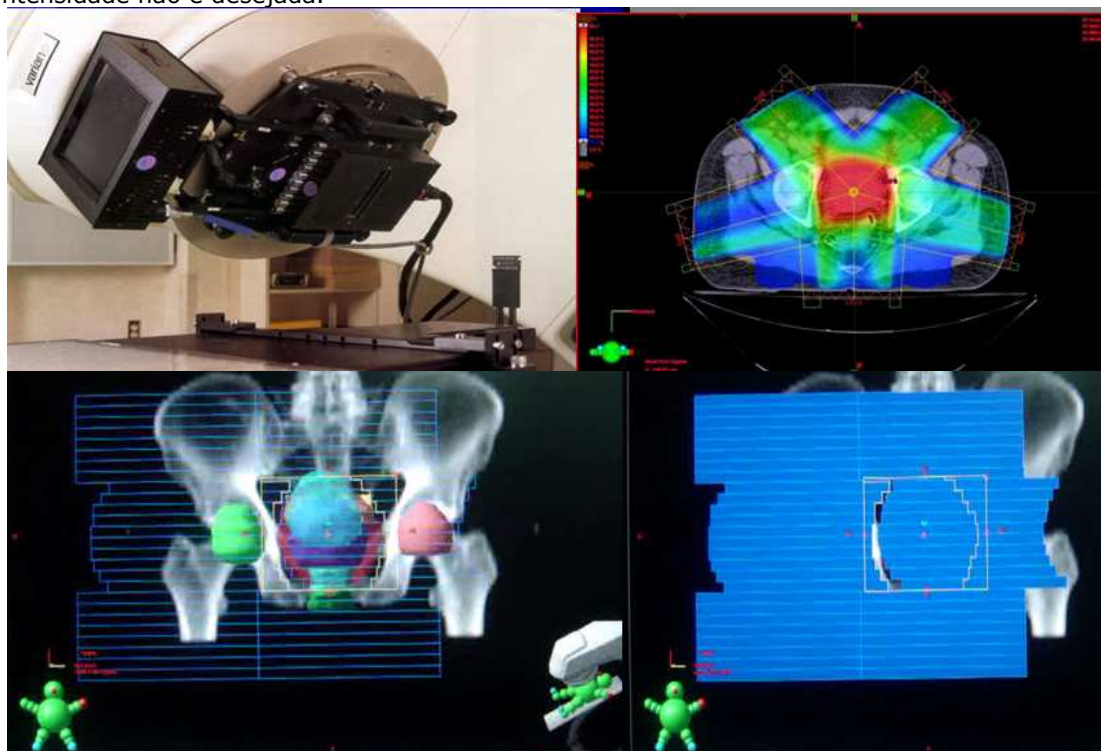


Fig. 3 - Exemplo de tratamento com IMRT: acima à esquerda- artefato com as multi-lâminas posicionados no acelerador, abaixo à esquerda, representação esquemática com as lâminas deslocadas vistas por transparência, abaixo à direita, o mesmo quadro, sem a transparência das lâminas, acima à direita, distribuição de isodoses mostrando a concentração e conformação de doses na área de interesse.

A intensidade da radiação em IMRT pode ser alterada durante o tratamento para respeitar com maior intensidade o tecido normal adjacente do que é poupado durante a radioterapia convencional. Devido a isso, um aumento da dose de radiação podem ser entregue ao tumor com IMRT. Intensidade modulada de radioterapia é um tipo de radiação conformal, que molda feixes de radiação para melhor aproximar a distribuição da radiação entregue da forma do tumor.²⁸

Com isto, se consegue irradiar tumores que são irregulares, com faces côncavas e rodeados por tecido normal, minimizando a excessiva exposição à radiação dos tecidos normais adjacentes. O objetivo é conformar a radiação o mais próximo possível do órgão alvo na tentativa de proteger as estruturas adjacentes. As técnicas de IMRT são significativamente mais complexas do que as outras formas tradicionais de radioterapia, incluindo a 3D-RCT. A IMRT tem o objetivo de concentrar maior dose de radiação no alvo e poupar os tecidos normais, especialmente para os órgãos alvos com formatos



Sociedade Brasileira de Radioterapia – SBRT

Conveniada ao Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem - CBR



complexos e/ou regiões côncavas. A dose de radiação é projetada para conformar a forma tridimensional do tumor pela modulação ou controle da intensidade de subcomponentes de cada feixe de radiação. Portanto, utiliza-se alta dose de radiação no tumor alvo, enquanto se espera diminuir a exposição à radiação dos tecidos normais circundantes, buscando a redução da toxicidade ao tratamento.

O planejamento do IMRT é mais complexo do que o planejamento da 3D-RCT. Para ambos, o médico radio oncologista designa alvos específicos (tumor alvo, regiões eletivas de linfonodos regionais) e estruturas a serem evitadas que são designadas **órgãos de risco**. Estes quando não afetados direta ou indiretamente por tumor, conseguem ter suas doses restringidas, a fim de minimizar riscos de toxicidades agudas e tardias futuras: parede retal, bexiga, medula espinhal, intestino delgado, rins, estômago etc. Na 3D-RT, os arranjos dos feixes simples são conformados de forma que haja margens de campo para compensar as variações diárias de configuração e características físicas do próprio feixe. A dose de radiação e os cortes são calculados em um processo denominado *planejamento direto*. Já no planejamento da IMRT é necessário definir as especificações de dose tanto para o órgão alvo como para as estruturas que se pretende proteger, determinando restrições/permissões de tolerância, de acordo com a importância da proteção necessária ao órgão avaliado nestas restrições/permissões. O *software* de planejamento cria uma série de padrões de modulação em que cada feixe de ângulo empenha-se em alcançar as doses prescritas pelo médico. Este processo é conhecido como planejamento inverso.²⁸

As principais consequências adversas da radioterapia resultam dos efeitos da radiação nos tecidos adjacentes aos órgãos cutâneo-mucosos, gastrointestinais, geniturinários e sexuais. Os efeitos de toxicidade são classificados como agudos (quando ocorrem até 90 dias após o início do tratamento) ou tardios. Sintomas iniciais dependerão da área a ser irradiada, mas os mais frequentes incluem surgimento de aftas (mucosite), tosse, cólicas abdominais, tenesmo, urgência e aumento da frequência na defecação que são usualmente controladas com antidiarréico. Dentre os efeitos tardios incluem urgência do hábito vital analisado (micção, defecação), alteração na frequência do hábito e eliminação de muco ou de sangramento da mucosa do reto, que pode necessitar de coagulação a *laser*, tosse persistente, fibrose e necrose dos tecidos, entre outros. A IMRT auxilia na redução do risco de surgimento destes tipos de complicações.^{20,21}

Na prática clínica, a aplicação da IMRT requer vários passos técnicos, físicos, de planejamento e médicos, tanto para o planejamento como para a execução do procedimento, o que a torna uma tecnologia elaborada e com necessidade de treinamento específico para suas utilização.²⁸

Em uma revisão sistemática do uso e aplicabilidade de IMRT²⁸, foi documentado benefício estatisticamente significativo de seu uso em vários sítios tumorais, sumarizados a seguir:

Câncer de mama: benefício em cosmese e redução de edema e necrose de gordura, além de redução no desconforto local;

Câncer ginecológico: redução de toxicidade aguda e crônica de localizações gastro-intestinais e gêrito-urinárias;

Tumores de sistema nervoso central: redução de toxicidade auditiva e vestibular (do equilíbrio);

Câncer de próstata: redução de toxicidade aguda e crônica de localizações gastro-intestinais e gêrito-urinárias e permite incremento de dose; melhora de sobrevida livre de falha bioquímica em 1 e 2 anos;

Câncer de cabeça e pescoço: redução de xerostomia (sensação de boca seca, e risco de formação de cáries e queda dentária), melhora de sobrevida e controle local em 1 e 2 anos.

No Brasil, conforme descrito no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde estabelecido pela Agência Nacional de Saúde Suplementar, a braquiterapia, a radioterapia convencional e a 3D-RT são as radioterapias de cobertura obrigatória para câncer pelos planos privados de assistência à saúde, respeitando as segmentações contratadas, porém pelo SUS, ainda não há cobertura para IMRT, para 3D RT em tumores localizados fora da pelve e de braquiterapia em sítios que não sejam os de localização ginecológica.⁴⁻⁶

Na Inglaterra, país onde a medicina é socializada, O Grupo Consultivo Nacional de Radioterapia que oferece sugestões, orientações e condutas ao Ministério da Saúde Inglês – (NRAG- Report to Ministers from National Radiotherapy Advisory Group) informa que RT em 4 D

guiada por imagem (RT Adaptativa) é o futuro padrão de cuidados para a radioterapia radical, tratamento que o Ministério da Saúde Inglês deve aspirar. NRAG, portanto, recomenda que todos as máquinas de reposição e recém-instaladas sejam capazes de realizar RT adaptativa, que é um passo além da IMRT. Há indícios (definidos no relatório técnico) que estes processos se tornem mais eficientes em termos de tempo e deverá ser adotada como prática corrente e padrão."

Department of Health. Radiotherapy: developing a world class service for England -Report to Ministers from National Radiotherapy Advisory Group. Report, England , February, 27Th, 2007.

Disponível em :

http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH_074575

Braquiterapia

É um tipo de radioterapia em que a fonte emissora de radiação está em íntimo contato com a região tumoral a ser tratada^{11,21} (fig. 4 a 6)



Fig. 4 - Exemplo de braquiterapia intra-luminal de ca de reto. Observe o posicionamento do cateter no paciente em posição de litotomia e a distribuição de isodoses na área de interesse de tratamento.



Fig. 5 - Exemplo de braquiterapia intra-cavitária de ca de colo de útero. Observe o posicionamento do aplicador no paciente em posição ginecológica, a radiografia com as projeções opacas dos aplicadores e a distribuição de isodoses na área de interesse de tratamento.

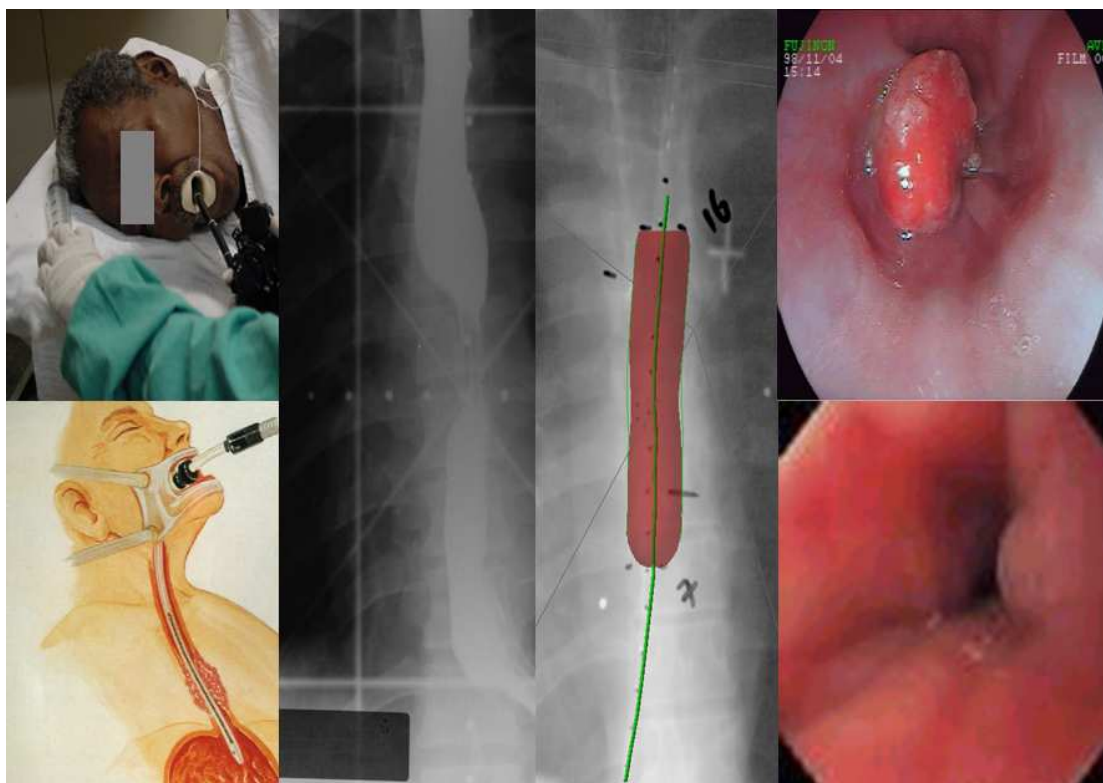


Fig. 6- Câncer de esôfago. Exemplo de inserção e tratamento com braquiterapia intra-luminal de alta taxa de dose.

Trata-se da modalidade de tratamento mais antiga na qual se buscou incrementar a dose aumentando a dose no volume alvo minimizando a dose em tecidos circunvizinhos. Apresentou um grande avanço técnico com a introdução da Braquiterapia de Alta taxa de dose, que permitiu minimizar as doses de exposição ao staff e a necessidade de internação, pela diminuição do tempo de exposição e pela automatização da exposição da fonte emissora de tratamento.¹¹

Além disso, com a miniaturização das fontes de tratamento, tornou-se mais confortável o tratamento em órgãos com cavidades, visto que a dimensão dos aplicadores de tratamento também pôde ser reduzida.¹⁶⁻¹⁸

A braquiterapia pode ser classificada de acordo com a forma de aplicação e a região a ser tratada como intersticial, endoluminal, endocavitária e de contato (ou moldagem). Quando for necessário perfurar a área tumoral com agulhas, e lá levar a fonte de tratamento, diz-se que o tratamento é intersticial, quando a fonte de tratamento está posicionada na luz de um órgão tubular, chama-se endo-luminal e quando a cavidade do órgão a ser tratado não é tubular, é classificada como endocavitária. Caso a lesão esteja limitada à pele, é realizado um molde da região e cateteres são colocados superficialmente neste molde, recebendo então o nome de braquiterapia de contato ou moldagem.^{7-9, 11,16-18}

Também pode-se classificar a braquiterapia de acordo com a taxa de dose de ionizações da fonte empregada: alta, média ou baixa taxa de dose. Denomina-se **baixa taxa de dose (low dose rate - LDR)** tratamentos com taxas de dose abaixo de 200 cGy/hora e geralmente são tratamentos únicos, com liberação da dose ao longo de horas ou dias. Requer internação e isolamento em quarto próprio, sem visita externa que não seja a dos profissionais de radioterapia. **Média taxa de dose (medium dose rate - MDR)** são todos os tratamentos realizados na faixa compreendida entre 200 e 1200 cGy/hora. Não existem aparelhos que realizem este tratamento no Brasil. Na **Alta taxa de dose (high dose rate -**



Sociedade Brasileira de Radioterapia – SBRT

Conveniada ao Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem - CBR



HDR), a taxa de dose empregada é elevada, superior a 1200 cGy/hora. O elemento radioativo possui uma alta atividade, e, portanto, libera uma alta dose em um tempo pequeno.¹¹ Com isto, as aplicações são rápidas, e o tempo de tratamento total, muito menor do que com a braquiterapia convencional de baixa taxa de dose. Geralmente, o tratamento é fracionado e pode ser realizado de forma ambulatorial, em local blindado especialmente designado pelo serviço de radioterapia.

No trato digestivo, as principais aplicações de braquiterapia são em órgãos com luz, através do método endo-luminal, como por exemplo em tumores de esôfago⁹ e canal anal e em caso de obstrução de vias biliares.²¹ Em alguns casos de tumores de canal anal, o tratamento intersticial pode ser utilizado, principalmente como reforço de lesões que ultrapassam a camada esfíncteriana.

Virtualmente qualquer segmento do corpo humano pode utilizar esta técnica,²¹ dentre eles: tumores de colo de útero,^{11, 29,31} endométrio,¹² vagina,²¹ vulva,²¹ pênis,²¹ pulmão,⁷ pele,²¹ reto,³⁰ próstata,¹⁵ melanoma ocular,²⁴ mama¹³ e muitos outros. Entretanto o rol de procedimentos da ANS só contempla os tratamentos de localização ginecológica.

Existe literatura vasta documentando indicações, vantagens, segurança, resultados favoráveis e eficácia do uso desta técnica no tratamento de tumores malignos das mais diversas localizações e não apenas de forma restrita a tumores de localização ginecológica.^{7-9,11-13, 15-18,21,24-26,29-31}

Conclusões

IMRT e braquiterapia são ferramentas da radioterapia no tratamento de tumores malignos e não devem haver restrições ao seu uso, visto que as vantagens de resultados e de redução de efeitos colaterais é bem documentada. A braquiterapia já existe no Brasil desde o final dos anos 90 e o IMRT desde o início dos anos 2000. Atualmente já é oferecido no Brasil em todas as regiões, e comprovadamente reduz morbidade e permite que pacientes retornem as funções de trabalho mais cedo. Portanto de acordo com as boas práticas médicas, recomenda-se ampliar o rol de procedimentos da ANS para que contemple a indicação destas tecnologias a todos os sítios que o médico radioterapeuta considerar apropriado e vantajoso ao paciente.



Sociedade Brasileira de Radioterapia – SBRT

Conveniada ao Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem - CBR



Bibliografia sugerida

1. AGENCY FOR HEALTHCARE RESEARCH QUALITY (AHRQ). Comparative Effectiveness of Therapies for Clinically Localized Prostate Cancer. Comparative Effectiveness Review No. 13. (Prepared by Minnesota Evidence-based Practice Center under Contract No. 290- 02-0009.) Rockville, MD:, February 2008. Disponível em: www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm.
2. ALBERTA HERITAGE RESEARCH FOUNDATION MEDICAL (AHRFM). Intensity Modulated Radiation Therapy. Clinical Policy Bulletin: Number: 0590. 2007.
3. BOYER A, BUTLER B, DIPETRILO T, ENGLER M, FRAASS B, GRANT W, *et al.* Intensity-Modulated Radiotherapy: Current Status and Issues of Interest. *Int. J. Radiation Oncology, Biol, Phys.* 2001; 51 (4): 880-914.
4. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Agência Nacional De Saúde Suplementar (ANS). Resolução Normativa - RN nº 167, de 10 de janeiro de 2008, que atualiza o Rol de
5. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância de Câncer. Estimativas 2010: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2010.
6. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas :elaboração de pareceres técnicos. 2. ed. rev. e ampl. – Brasília : Ministério da Saúde, 2009.
7. Cardona AF, Reveiz L, Ospina EG, Ospina V, Yepes A. [Palliative endobronchial brachytherapy for non-small cell lung cancer](#). Cochrane Database Syst Rev. 2008 Apr 16;(2):CD004284.
8. Crook JM, Gomez-Iturriaga A, Wallace K, *et al.* [Comparison of health-related quality of life 5 years after SPIRIT: Surgical Prostatectomy Versus Interstitial Radiation Intervention Trial](#). J Clin Oncol. 2011 Feb 1;29(4):362-8. Epub 2010 Dec 13.
9. Gaspar LE, Nag S, Herskovic, *et al.*: American Braquitherapy Society (ABS) consensus guidelines for braquitherapy of esophageal cancer. *Int Radiat Oncol Biol Phys*, 1997; 37:593
10. HAUTE AUTORITE DE SANTE/FRENCH NATIONAL AUTHORITY FOR HEALTH. Value of intensity-modulated radiation therapy. Paris: Haute Autorite de Sante (French National Authority for Health) (HAS) 2007
11. International Commission on Radiation Units and Measurements. ICRU report number 38: Dose and volume specification for reporting intracavitary therapy in gynecology. Bethesda, MD, International Commission on Radiation Units and Measurements, 1985.
12. Kong A, Johnson N, Cornes P, Simera I, Collingwood M, Williams C, Kitchener H. [Adjuvant radiotherapy for stage I endometrial cancer](#). Cochrane Database Syst Rev. 2007 Apr 18;(2):CD003916. Review.
13. [Livi L](#), [Buonamici FB](#), [Simontacchi G](#), *et al.* Accelerated partial breast irradiation with IMRT: new technical approach and interim analysis of acute toxicity in a phase III randomized clinical trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010 Jun 1;77(2):509-15. Epub 2009 Aug 21.
14. MACEIRA ROZAS MC, GARCÍA CAEIRO AL, REY LISTE MT, CASTRO BERNÁNDEZ M. Radioterapia de intensidad modulada. Santiago de Compostela: Servicio Galego de Saúde. Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia, avalia-t; 2005. Serie Avaliación de Tecnoloxías. Investigación avaliativa; IA2005/01.
15. [Matzinger O](#), [Duclos F](#), [van den Bergh A](#), *et al.* Acute toxicity of curative radiotherapy for intermediate- and high-risk localised prostate cancer in the EORTC trial 22991. *Eur J Cancer*. 2009 Nov;45(16):2825-34. Epub 2009 Aug 12.
16. [Nag S](#), [Dally M](#), [de la Torre M](#), *et al.* Recommendations for implementation of high dose rate 192Ir brachytherapy in developing countries by the Advisory Group of International Atomic Energy Agency. *Radiother Oncol*. 2002 Sep;64(3):297-308.



Sociedade Brasileira de Radioterapia – SBRT

Conveniada ao Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem - CBR



17. [Nag S, Dobelbower R, Glasgow G](#), et al. Inter-society standards for the performance of brachytherapy: a joint report from ABS, ACMP and ACRO. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2003 Oct;48(1):1-17.
18. Nag S. High dose rate brachytherapy: its clinical applications and treatment guidelines. *Technol Cancer Res Treat*. 2004 Jun;3(3):269-87.
19. [Nutting CM, Morden JP, Harrington KJ](#), et al. Parotid-sparing intensity modulated versus conventional radiotherapy in head and neck cancer (PARSPORT): a phase 3 multicentre randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2011 Feb;12(2):127-36. Epub 2011 Jan 12.
20. PEARSON S, LADAPO J, PROSSER L. Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT) for Localized Prostate Cancer. Institute for Clinical and Economic Review. Final Appraisal Document 2007. Disponível em: <http://www.icer-review.org/index.php/Search/newestfirst.html?searchphrase=all&searchword=IMRT>. Acesso em: 10/08/2009.
21. Perez CA, Brady LW, Halperin EC, et al. Principles and Practice of Radiation Oncology. 5th ed. Lippincott Williams and Wilkins; 2008.
22. Procedimentos e Eventos em Saúde. Disponível em: http://www.ans.gov.br/portal/site/legislacao/legislacao_integra.asp?id=1084&id_original=0. Acesso em: 07/07/2009.
23. [Roe JW, Carding PN, Dwivedi RC](#) et al. Swallowing outcomes following Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT) for head & neck cancer - a systematic review. *Oral Oncol*. 2010 Oct;46(10):727-33. Epub 2010 Sep 17.
24. Seregard S. [Long-term survival after ruthenium plaque radiotherapy for uveal melanoma. A meta-analysis of studies including 1,066 patients](#). *Acta Ophthalmol Scand*. 1999 Aug;77(4):414-7.
25. Sreedharan A, Harris K, Crellin A, Forman D, Everett SM. [Interventions for dysphagia in oesophageal cancer](#). *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Oct 7;(4):CD005048. Review. Update in: [Cochrane Database Syst Rev](#). 2011;2:CD005048.
26. [Sur RK, Levin CV, Donde B](#), et al. Prospective randomized trial of HDR brachytherapy as a sole modality in palliation of advanced esophageal carcinoma--an International Atomic Energy Agency study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2002 May 1;53(1):127-33.
27. VAN DEN STEEN D, HULSTAERT F, CAMBERLIN C. Intensity-modulated radiotherapy (IMRT). Health Technology Assessment (HTA). Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE); 2007. KCE reports 62C (D/2006/10.273/34).
28. VELDEMAN L, INDIRA M, MEERLEER G, MAREEL M, DE NEVE W. Evidence behind use of intensity-modulated radiotherapy: a systematic review of comparative clinical studies. *Lancet Oncology* 2008; 9: 367-375.
29. Viani GA, Manta GB, Stefano EJ, de Fendi LI. [Brachytherapy for cervix cancer: low-dose rate or high-dose rate brachytherapy - a meta-analysis of clinical trials](#). *J Exp Clin Cancer Res*. 2009 Apr 5;28:47.
30. [Vuong T, Belliveau PJ, Michel RP](#), et al. Conformal preoperative endorectal brachytherapy treatment for locally advanced rectal cancer: early results of a phase I/II study. *Dis Colon Rectum*. 2002 Nov;45(11):1486-93.
31. Wang X, Liu R, Ma B, et al. [High dose rate versus low dose rate intracavity brachytherapy for locally advanced uterine cervix cancer](#). *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Jul 7;(7):CD007563. Review.