

Braquiterapia endobrônquica de alta taxa de dose: estudo dosimétrico*

High dose-rate endobronchial brachytherapy: a dosimetric study

Regina Maria Godoy Lopes¹, Laura Natal Rodrigues², Heloisa de Andrade Carvalho³

Resumo **OBJETIVO:** Avaliar a distribuição de dose em diferentes situações de braquiterapia endobrônquica de alta taxa de dose, com foco principalmente nos volumes de altas doses, e tentar definir situações de melhor ou pior distribuição de dose que possam servir de guia na prática clínica. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Estudo teórico, simulando braquiterapia endobrônquica de alta taxa de dose utilizando dois cateteres, com variação da extensão de carregamento, angulação entre os cateteres, profundidade de cálculo e o intervalo entre as paradas da fonte. Com prescrição de 7,5 Gy, foram calculados os volumes englobados pelas isodoses correspondentes a 100%, 150% e 200% da dose prescrita (V100, V150 e V200, respectivamente) e as razões V150/V100 e V200/V100. **RESULTADOS:** Os volumes aumentaram com o aumento da extensão de carregamento dos cateteres, profundidade de cálculo e angulação, com tendência a um aumento proporcionalmente menor para angulações maiores. As relações V150/V100 e V200/V100 foram, em geral, homogêneas, ao redor de 0,50 e 0,30, respectivamente. **CONCLUSÃO:** A distribuição de dose na situação considerada padrão é em geral adequada. Nenhum parâmetro específico que pudesse ser relacionado à maior toxicidade foi identificado. Recomendamos uma avaliação rápida da qualidade do implante por meio da análise das relações V150/V100 e V200/V100.

Unitermos: Radioterapia; Braquiterapia endobrônquica; Dosimetria.

Abstract **OBJECTIVE:** To evaluate the dose distribution in different situations of high dose-rate endobronchial brachytherapy, focusing especially on high-dose volumes, and try to identify better or worse situations in terms of dose distribution to aid as guidance in the clinical practice. **MATERIALS AND METHODS:** Theoretical study simulating high dose-rate endobronchial brachytherapy utilizing two catheters, varying the loading extent, angle between the catheters, prescription depth, and source step. With a prescription dose of 7.5 Gy, the volumes involved by the 100%, 150% and 200% isodoses (V100, V150 and V200, respectively) and V150/V100 and V200/V100 ratios were calculated. **RESULTS:** There was a volume enhancement with larger loaded lengths, increase in prescription depth and angles, with a tendency towards a proportionally smaller increase with larger angulations. In general, the V150/V100 and V200/V100 ratios were homogeneous, respectively around 0.50 and 0.30. **CONCLUSION:** Overall, the dose distribution in the standard situation was appropriate. No specific parameter that could be related to a higher toxicity was identified. The authors recommend a swift evaluation of the treatment quality through the analysis of the V150/V100 and V200/V100 ratios.

Keywords: Radiotherapy; Endobronchial brachytherapy; Dosimetry.

Lopes RMG, Rodrigues LN, Carvalho HA. Braquiterapia endobrônquica de alta taxa de dose: estudo dosimétrico. *Radiol Bras.* 2010;43(1):1-6.

INTRODUÇÃO

A avaliação adequada da distribuição de dose na radioterapia em geral é fundamental para o sucesso do tratamento, com um mínimo de complicações. Na braquiterapia, em que doses elevadas são administradas em volumes restritos, esse aspecto assume importância ainda maior. A avaliação do tratamento de maneira tridimensional, considerando os volumes irradiados e suas correlações, é hoje peça fundamental na braquiterapia de alta taxa de dose (BATD) endobrônquica, auxiliando na distribuição

de dose o mais adequada possível. Entretanto, apesar do cálculo considerar três dimensões, na maioria das vezes, os planejamentos são realizados com base em radiografias simples ortogonais ou semiortogonais, sem imagem radiológica da lesão e suas correlações anatômicas.

Na braquiterapia endobrônquica os cateteres são colocados em orientações espaciais que produzem geometrias distintas a cada tratamento. A anatomia da região faz com que os cateteres fiquem curvos (existe uma distribuição de dose desigual com relação às superfícies côncava e convexa)⁽¹⁾,

* Trabalho realizado no Departamento de Radiologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP, Brasil.

1. Mestre em Ciências, Física do Serviço de Radioterapia do Hospital Santa Rita, São Paulo, SP, Brasil.

2. Doutora em Física, Física do Serviço de Radioterapia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP) e do Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares da Universidade de São Paulo (IPEN-USP), São Paulo, SP, Brasil.

3. Doutora em Medicina, Médica Assistente do Serviço de Radioterapia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), São Paulo, SP, Brasil.

Endereço para correspondência: Dra. Heloisa A. Carvalho. InRad – Serviço de Radioterapia, HC-FMUSP, Avenida Doutor Enéas de Carvalho Aguiar, 255, Pinheiros. São Paulo, SP, Brasil, 05413-000. E-mail: handrade@hcnnet.usp.br

Recebido para publicação em 25/7/2009. Aceito, após revisão, em 30/11/2009.

não paralelos, com cruzamentos não perpendiculares, não centralizados na luz brônquica. Além disso, características como a variação da extensão e o diâmetro dos brônquios de acordo com sua segmentação, o paralelismo da árvore brônquica com sua vascularização, o contato dos grandes vasos da base do coração com a árvore brônquica principal, entre outras, devem ser avaliadas a fim de se minimizar o risco de complicações, em especial a hemorragia fatal.

São poucos os trabalhos publicados definindo parâmetros dosimétricos de qualidade para braquiterapia endoluminal, e esses consideram apenas tratamentos com um único cateter, em linha reta^(2,3). Entretanto, quando existe um cruzamento entre dois ou mais cateteres, ou se estes se encurvam, esses estudos, apesar de servirem como guia, não são diretamente aplicáveis na avaliação da qualidade desse tipo de tratamento.

Com base nesses estudos, optamos por estudar a qualidade dos implantes, analisando alguns parâmetros volumétricos específicos da dosimetria clínica da BATD endobrônquica, e talvez identificar situações de maior risco de complicações. Num tratamento em que o principal objetivo é proporcionar melhora da qualidade de vida dos pacientes, os cuidados técnicos e de seleção dos pacientes devem levar a um benefício maior que o risco ao qual o paciente está exposto.

O objetivo deste estudo foi avaliar a distribuição de dose em diferentes situações de BATD endobrônquica, com foco principalmente nos volumes de altas doses, e tentar definir situações de melhor ou pior distribuição de dose que possam servir de guia na prática clínica.

MATERIAIS E MÉTODOS

Este é um estudo teórico, no qual foram simulados planejamentos de BATD endobrônquica utilizando dois cateteres, com variação da extensão de carregamento, angulação entre os cateteres, profundidade de cálculo e o intervalo entre as paradas da fonte (passo – *step*).

Foram simulados tratamentos com dois cateteres, utilizando angulações de 20°, 30°, 40°, 45°, 60°, 80°, 90°, 100°, 120°,

140°, 160° e 180° (esta podendo corresponder a um único cateter) entre eles. Cada um dos cateteres foi carregado em extensões variando de 2 a 10 cm (intervalos de 1 cm). Os cálculos foram efetuados a 5 mm, 7 mm e 10 mm de profundidade a partir do eixo da fonte. Rotineiramente não se modifica o passo da fonte na prática clínica. Entretanto, optamos por também verificar sua influência na dosimetria, variando o passo para cada situação analisada, simulando opções de não carregamento de todas as posições de parada da fonte. Foram utilizados passos de 5 mm, 10 mm, 15 mm e 20 mm. Foi prescrita a dose de 750 cGy no volume de prescrição englobado pela isodose de 100% (V100).

Em todas as combinações possíveis, foram calculados os volumes englobados pelas isodoses correspondentes a 100%, 150% e 200% da dose prescrita (V100, V150 e V200, respectivamente), por intermédio dos histogramas dose-volume. Calcularam-se, também, a razão V150/V100, conforme recomendado por Saw et al.⁽³⁾, e a razão V200/V100.

Foi utilizado o sistema de planejamento Abacus (Gammamed-121), que contém uma opção de cálculo para tratamentos endobrônquicos. O método se baseia numa interpolação linear ou quadrática, para otimização do tratamento através de tempos de paradas iguais (sem otimização), distribuição geométrica ou correção iterativa. Foi escolhida a interpolação linear com correção iterativa.

Foi considerada como situação teórica ideal a relação V150/V100 igual ou menor que 0,50⁽³⁾. Entretanto, um valor de até 5% acima deste também foi aceito como um implante de boa qualidade, devido às variações observadas na prática clínica. (*Nota:* Na falta de um termo mais adequado para definição de braquiterapia endoluminal, optamos por utilizar a palavra “implante” para definir os procedimentos).

RESULTADOS

A combinação entre as variações de cálculo dos volumes resultou em 108 tabelas de dados com os respectivos gráficos. Optamos, portanto, por descrever os principais resultados de cada parâmetro estudado e ilustrar as situações mais frequen-

tes na prática clínica, com passo de 5 mm e cálculo a 10 mm de profundidade a partir do eixo da fonte.

Variação da extensão de carregamento dos cateteres e do ângulo entre os cateteres

Os volumes apresentaram um comportamento linear em relação à variação da extensão de carregamento dos cateteres, com tendência a um aumento proporcionalmente menor para angulações maiores (Figura 1), principalmente a partir de 8 cm de carregamento. Com angulações extremas entre os cateteres (20° ou próxima ou igual a 180°), a distribuição da dose é similar à de um único cateter, como esperado, com algumas vantagens com ângulos menores, em que os volumes de altas doses ficam distribuídos entre dois cateteres. A Figura 2 apresenta o comportamento das relações V150/V100 e V200/V100 nessa situação considerada padrão. Observa-se que a relação V150/V100, em geral, é homogênea, mas com angulações menores, tende a ser maior. A partir de 5 cm de carregamento, a homogeneidade é maior. Já a relação V200/V100, também homogênea, tende a se estabilizar com carregamentos de 6 cm ou mais e diminui com angulações menores que 90°, quando a extensão de carregamento aumenta.

Variação da profundidade do cálculo

As Figuras 3 e 4 ilustram o comportamento dos volumes quando se mantém o passo padrão de 5 mm para um tratamento com extensão de carregamento fixa, de 5 cm, variando a profundidade de prescrição para as diversas angulações estudadas. Da mesma forma, na Figura 3 pode-se observar que todos os volumes aumentam com o aumento da angulação e tendem a ficar estáveis a partir de 90°. Para uma mesma situação, quando se diminui a profundidade de cálculo, tanto V100 quanto os volumes de altas doses obviamente também diminuem, numa razão de cerca de 50% a cada 2 ou 3 mm de variação. Por exemplo, o V100 de um cálculo a 5 mm é semelhante ao V200 para o mesmo cálculo a 10 mm de profundidade. Na Figura 4 pode-se notar que a prescrição a 10 mm apresenta um comportamento homogêneo das relações V150/V100 e V200/V100, independente

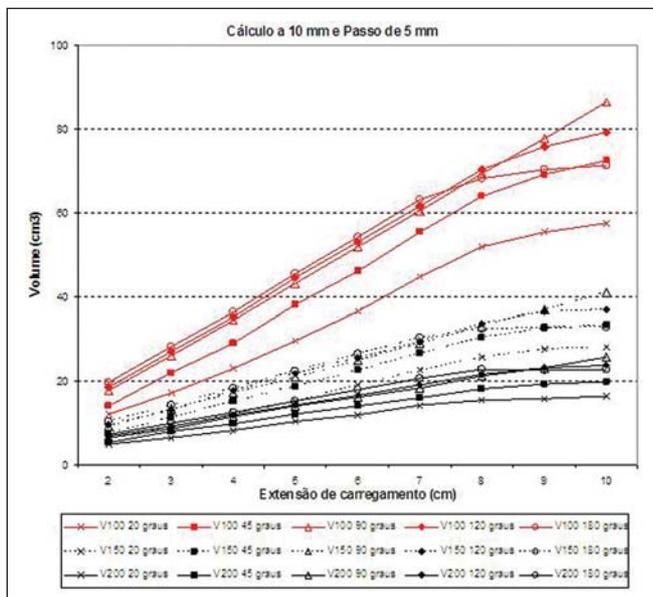


Figura 1. Comportamento de V100, V150 e V200 em relação à angulação entre os cateteres, e extensão de carregamento. Foram fixados a profundidade de cálculo a 10 mm e passo da fonte de 5 mm.

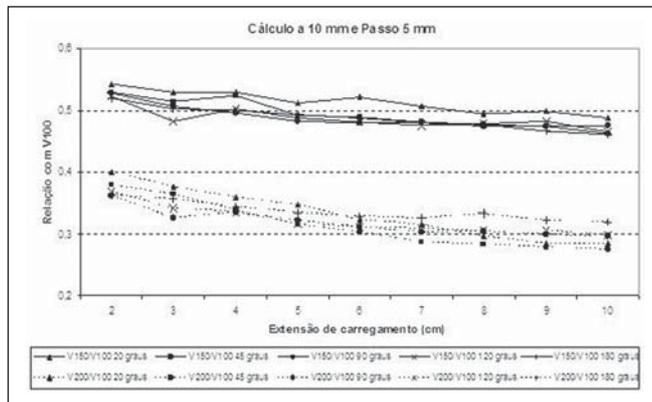


Figura 2. V150/V100 e V200/V100 em relação à angulação entre os cateteres, e extensão de carregamento. Foram fixados a profundidade de cálculo a 10 mm e passo da fonte de 5 mm.

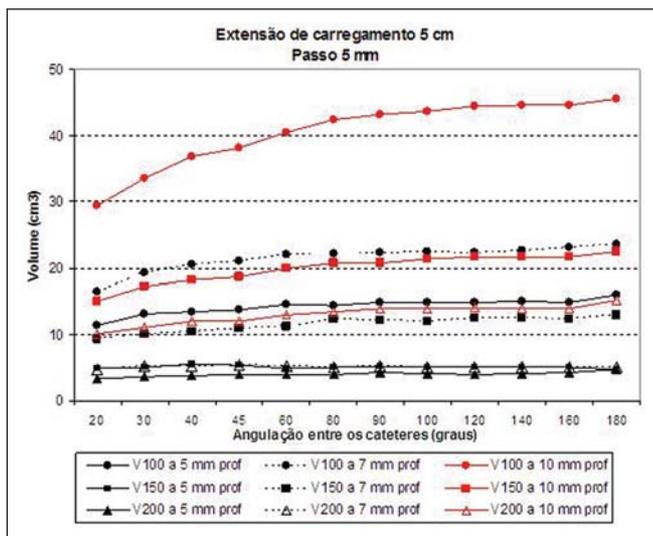


Figura 3. Comportamento de V100, V150 e V200 em relação à angulação entre os cateteres, nas profundidades de cálculo estudadas. Foram fixados a extensão de carregamento de 5 cm e passo da fonte de 5 mm.

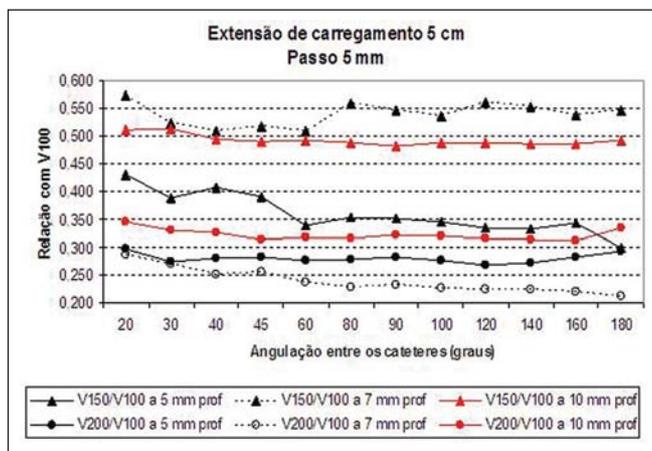


Figura 4. V150/V100 e V200/V100 em relação à angulação entre os cateteres, nas profundidades de cálculo estudadas. Foram fixados a extensão de carregamento de 5 cm e passo da fonte de 5 mm.

da angulação entre os cateteres. Quando se altera a profundidade, prescrições a 5 mm apresentam os menores valores, porém cálculos a 7 mm de profundidade apresentaram os maiores valores de V150/V100, com ângulos acima de 60°, diminuindo quando o cateter se torna uma linha reta (180°). Paradoxalmente, a mesma profundidade de cálculo de 7 mm, assim como de 5 mm, tem valores de V200/V100 mais baixos que a 10 mm de profundidade.

Varição do intervalo de parada da fonte (passo)

As Figuras 5 e 6 ilustram o que ocorre com os volumes quando se varia o passo da fonte. O aumento do passo da fonte diminui os volumes de altas doses, principalmente V200, como também o passo equivalente ao dobro da profundidade de prescrição (por exemplo, a prescrição a 10 mm apresentou V150/V100 menor com o passo

de 20 mm). Entretanto, o volume de tratamento (V100) diminui com o aumento do passo, principalmente pela redução do volume nas extremidades do implante.

Para a situação padrão, com passo de 5 mm e cálculo a 10 mm de profundidade, a relação V150/V100 apresentou um valor médio de 49,2% (45,6% a 54,7%), porém variou de 28,4% a 60,8% considerando todas as situações analisadas. Observamos que ângulos maiores que 60°, extensões de

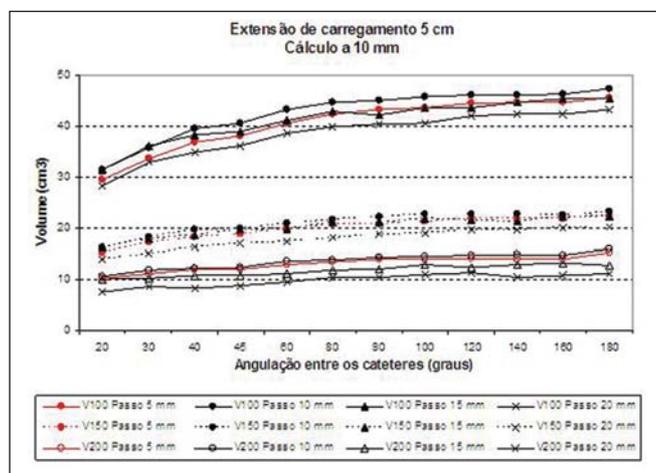


Figura 5. Comportamento de V100, V150 e V200 em relação à angulação entre os cateteres, e variação do passo de parada da fonte. Foram fixadas a extensão de carregamento de 5 cm e profundidade de cálculo a 10 mm.

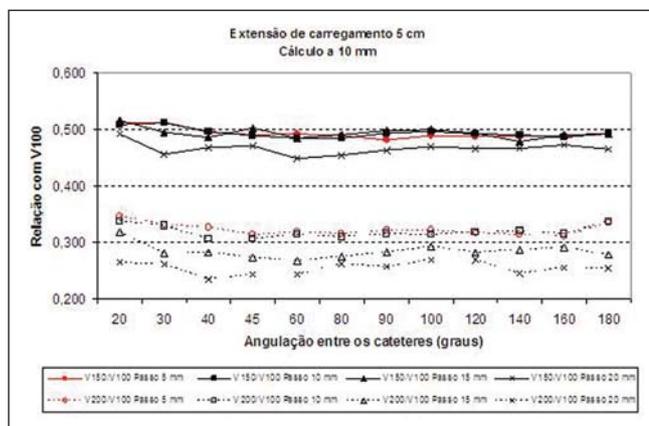


Figura 6. V150/V100 e V200/V100 em relação à angulação entre os cateteres, e variação do passo de parada da fonte. Foram fixadas a extensão de carregamento de 5 cm e profundidade de cálculo a 10 mm.

carregamento menores que 4 cm e cálculo a 7 mm de profundidade apresentaram os maiores valores de V150/V100 (acima de 0,52). A relação V200/V100 apresentou um valor médio de 23,9% (19,6% a 36,1%) para a situação padrão e também apresentou variação global de 16% a 40%, sendo maior para as menores extensões.

A Tabela 1 apresenta as médias dos valores de V150/V100 e V200/V100 para as diferentes profundidades de cálculo analisadas.

Tabela 1. Valores médios das relações V150/V100 e V200/V100 para as diferentes profundidades de cálculo analisadas, respectivamente, com passo da fonte de 5 mm.

Médias	Profundidade de cálculo		
	5 mm	7 mm	10 mm
V150/V100	0,357	0,530	0,492
(mínimo - máximo)	(0,284 a 0,477)	(0,461 a 0,608)	(0,456 a 0,547)
V200/V100	0,278	0,321	0,239
(mínimo - máximo)	(0,237 a 0,362)	(0,272 a 0,400)	(0,196 a 0,361)

DISCUSSÃO

De acordo com as regras de otimização em braquiterapia, a isodose de 100% deve ser a mais regular e homogênea possível, minimizando os volumes de altas doses⁽⁴⁾. A Sociedade Americana de Braquiterapia⁽⁵⁾ recomenda que, em braquiterapia endobrônquica, seja relatada a dose a 10 mm de profundidade. Entretanto, foram analisadas inúmeras possibilidades de tratamento para se avaliar as variações da distribuição de dose. Mesmo situações consideradas não usuais, como, por exemplo, variação do passo da fonte, foram estudadas para se verificar as vantagens e desvantagens das diferentes combinações.

A principal constatação desse exercício de dosimetria foi poder observar que os padrões pré-definidos de passo de parada da fonte e profundidade de cálculo apresentam uma distribuição de dose satisfatória, independente da profundidade de cálculo

e da angulação entre os cateteres. Ou seja, mesmo com uma geometria não definida pelas regras de otimização, estas podem ser aplicadas à braquiterapia endobrônquica em relação à distribuição de dose.

A análise dos volumes de tratamento pretendeu dar uma visão tridimensional da distribuição de dose, além de permitir a avaliação de implantes com geometria não clássica. O conceito da razão V150/V100 introduzido por Saw et al.⁽³⁾ mostrou-se útil na avaliação do volume que recebe pelo menos 50% a mais da dose (V150) e em geral ficou redor de 50% do volume de tratamento (V100). Além disso, avaliamos também o volume que recebe o dobro da dose de prescrição (V200) e sua relação com o volume de tratamento (V200/V100). Esta relação apresentou valores ao redor de 25% a 30%, dado este também útil na avaliação dos volumes de altas doses. Não encontramos, na literatura, referência a esse tipo de análise. Acreditamos que, após o cálculo do tratamento, uma análise dos volumes de altas doses e sua relação com

V100 auxilia na avaliação rápida da qualidade/homogeneidade do implante, dando maior segurança ao tratamento.

O volume de tratamento pode ser, dentre outros, um fator de risco para complicações⁽⁶⁾. Uma constatação genérica em nosso estudo é de que implantes menores apresentam uma distribuição de dose mais “concentrada”, devido às próprias características da braquiterapia. Apesar de proporcionalmente os volumes de altas doses serem maiores, há uma compensação pelo menor volume de tratamento (V100) e, consequentemente, menores volumes absolutos em geral.

A angulação do cateter influenciou nos volumes irradiados. Quanto menor a angulação, os volumes tendem a se concentrar, como se houvesse apenas um cateter. Com os cateteres muito próximos, os tempos de parada podem ser eliminados ou diminuídos em alguns pontos, gerando maior heterogeneidade na região de alta dose. Este fato pode ser utilizado como uma ferramenta no auxílio da otimização do trata-

mento. A distribuição da dose entre dois cateteres, em vez de apenas em um, produzindo um mesmo volume de tratamento, por exemplo, diminui a dose na superfície de cada cateter, podendo preservar a mucosa em contato com os mesmos. Quanto maior a angulação entre os cateteres, mais a distribuição das isodoses se aproxima do cateter reto, como descrito por Ezzel⁽⁷⁾.

Um breve comentário em relação à alteração do passo da fonte merece ser feito. Observamos as menores relações entre os volumes de altas doses e V100 com o passo de 2 cm e cálculo a 1 cm de profundidade, representando uma melhor distribuição de dose considerando os pontos quentes. Apesar de na prática não se alterar o passo da fonte para mais de 5 mm, pode-se optar por não carregar determinadas posições, levando a intervalos entre as paradas diferentes do tamanho do passo. Pudemos constatar que essa estratégia, apesar de teoricamente apresentar vantagens em relação aos volumes de altas doses, leva a uma redução de V100, o que poderia acarretar em uma subdosagem do tumor propriamente dito. Uma vez que a situação padrão é homogênea, não vemos vantagens em se alterar o passo da fonte, ou excluir intencionalmente algumas posições de parada.

A preocupação em relação aos volumes de altas doses se deve, especialmente, à possibilidade de um contato direto do cateter com a mucosa brônquica normal. Um grupo holandês fez uma avaliação das doses na mucosa brônquica normal utilizando a tomografia computadorizada (TC)^(8,9). Os autores sugeriram a utilização de um histograma dose-parede e um histograma dose-superfície, considerando uma espessura da parede de 3 mm. Alguns aspectos também foram considerados: o método é limitado, já que apenas traquéia e brônquios principais são visíveis na TC e passíveis de serem delineados no sistema de planejamento; a maioria dos cateteres fica posicionada na parede medial ou posterior do brônquio, no nível da carina; a prescrição pode ser feita de acordo com o diâmetro do brônquio; na maioria dos casos, prescrições a 10 mm de profundidade englobam todo o volume tumoral, mas podem causar uma superdosagem na mucosa; e, finalmente, o aumento do tempo total do procedimento não justifica sua utilização para casos pa-

liativos. Sugerem a utilização de cateteres com dispositivos de centralização, e que uma prescrição a 2 mm de profundidade a partir da parede brônquica pode ser uma boa alternativa. Também recomendam a utilização do método, principalmente para casos curativos, devido ao maior custo e tempo despendidos no procedimento. Cabe ressaltar, também, que foram analisadas apenas situações de tratamento com um único cateter, devido às dificuldades práticas de se avaliar tratamentos com dois cateteres ou dois alvos.

Em nosso estudo foram simulados tratamentos com um ou dois cateteres, com cálculos de doses em profundidades compatíveis com a prática clínica. Foram variados a extensão de carregamento, os ângulos entre os cateteres e o passo da fonte. As prescrições a 5 mm de profundidade apresentaram a melhor distribuição de dose, de maneira geral, em todas as situações, em concordância com os estudos holandeses. Entretanto, há o risco de subdosagem do volume alvo. Geralmente usamos essa profundidade de prescrição para tratamentos de brônquios segmentares ou subsegmentares, tentando adequar a dose ao diâmetro do brônquio.

Em relação ao volume alvo, os mesmos autores^(8,9) observaram que a melhor distribuição de dose foi obtida com prescrições a 10 mm de profundidade. Portanto, nessa situação, a avaliação dos volumes de altas doses deve ser mandatária. Em nosso estudo, essa situação apresentou uma boa distribuição em todas as situações, considerando os volumes analisados.

Ezzel⁽¹⁰⁾ tentou estabelecer um algoritmo que pré-definisse os tempos de parada da fonte em tratamentos com dois cateteres. Considerou duas geometrias básicas, uma em “Y” e outra em “V”. Nesta, os cateteres não eram carregados na sua porção proximal. Fez um estudo teórico, em que variou a angulação dos cateteres de 30° a 90°, e a separação da porção paralela dos mesmos de 0,3 a 1,5 cm (geometria em “Y”). Consegui estabelecer “pesos” para o cálculo dos tempos de parada da fonte, da porção proximal, passando pelo ângulo, até a porção distal. Construiu uma tabela com esses pesos que, eventualmente, poderiam agilizar o cálculo do tratamento. Comparando os cálculos obtidos com a utilização

da tabela e com situações reais, observou variação de mais ou menos 5% da dose prescrita a 10 mm de profundidade. Esta variação corresponderia a uma diferença de 1 mm na profundidade de prescrição. Vale a pena notar que, quando fixou o espaço entre os cateteres na sua porção “paralela”, não levou em conta a variação desse espaço com a extensão e posicionamento dos cateteres, de maneira a ser menor, próximo ao cruzamento dos mesmos.

Em nosso estudo não foi estudada a geometria em “Y”, entretanto, houve variação da angulação acima de 90°, simulando cateteres únicos curvados ou tratamentos específicos, como, por exemplo, a irradiação do brônquio do lobo superior e inferior. Consideramos também sempre um carregamento simétrico de ambos os cateteres. Na prática clínica, nem sempre essa simetria é necessária, e o carregamento desigual pode ser uma alternativa para se alterar os volumes de tratamento.

Finalmente, ressaltamos que a análise dos parâmetros dosimétricos deve sempre ser realizada em conjunto com a avaliação clínica. Fatores como volume e localização tumoral, tratamentos prévios, entre outros, devem ser considerados na indicação do tratamento e análise do risco de complicações.

CONCLUSÕES

Com esse exercício dosimétrico pudemos constatar que a distribuição de dose na situação considerada padrão é em geral adequada. Nenhum parâmetro específico que pudesse ser relacionado a maior toxicidade foi identificado.

Menores extensões com menores ângulos levam a uma concentração maior dos volumes de altas doses, compensada pelo menor volume de tratamento (V100). A avaliação individual de cada tratamento, no entanto, é fundamental devido às grandes variações observadas, principalmente nas relações entre os volumes de altas doses e o V100.

Com prescrições a 5 mm, a dose nominal pode ser eventualmente maior, se em brônquio de maior calibre. Prescrições a 7 mm de profundidade com extensões de carregamento menores que 6 cm e ângulos maiores que 60° devem ser analisadas individualmente.

Recomendamos, portanto, a utilização do tratamento padrão, com atenção para angulações ao redor de 90°. Em locais onde a superdosagem deve ser evitada (proximidade com grandes vasos, por exemplo), uma melhor distribuição pode ser obtida utilizando-se dois cateteres, como demonstrado nas situações com angulações menores. A abolição ou diminuição de margens em relação ao carregamento do cateter *versus* extensão da lesão podem ser avaliadas para se diminuir o V100.

Sugerimos, também, uma avaliação rápida da qualidade do implante por meio da análise das relações V150/V100 (deve ser mantida ao redor de 50%) e V200/V100 (ao redor de 25% a 30%) para considerar eventuais alterações no cálculo.

REFERÊNCIAS

1. Carvalho HA, Aisen S, Pedreira Júnior WL, et al. Braquiterapia endobrônquica de alta taxa de dose: técnica de tratamento. *Rev Imagem*. 1998;20:151-6.
2. Marinello G, Pierquin B, Grimard L, et al. Dosimetry of intraluminal brachytherapy. *Radiother Oncol*. 1992;23:213-6.
3. Saw CB, Korb LJ, Pawlicki T, et al. Dose volume assessment of high dose rate ¹⁹²Ir endobronchial implants. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1996;34:917-22.
4. Williamson JF, Brenner DJ. Physics and biology of brachytherapy. In: Perez CA, Brady LW, Halperin EC, et al., editors. *Principles and practice of radiation oncology*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 472-537.
5. Nag S, Abitbol AA, Anderson LL, et al. Consensus guidelines for high dose rate remote brachytherapy in cervical, endometrial, and endobronchial tumors. *Clinical Research Committee, American Endocurietherapy Society*. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1993;27:1241-4.
6. Carvalho HA, Gonçalves SLV, Pedreira W Jr, et al. Irradiated volume and the risk of fatal hemoptysis in patients submitted to high dose-rate endobronchial brachytherapy. *Lung Cancer*. 2007;55:319-27.
7. Ezzell GA. Limitations of the straight-line assumption for endobronchial HDR brachytherapy treatments. *Med Phys*. 2000;27:151-3.
8. Senan S, Lagerwaard FJ, de Pan C, et al. A CT-assisted method of dosimetry in brachytherapy of lung cancer. *Rotterdam Oncological Thoracic Study Group*. *Radiother Oncol*. 2000;55:75-80.
9. Lagerwaard FJ, Murrer LH, de Pan C, et al. Mucosal dose prescription in endobronchial brachytherapy: a study based on CT-dosimetry. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2000;46:1051-9.
10. Ezzell GA. A manual algorithm for computing dwell times for two-catheter endobronchial treatments using HDR brachytherapy. *Med Phys*. 2000;27:1030-3.