PITÁGORAS BASKARA JUSTINO

**Utilização da ressonância magnética para
o planejamento radioterápico dos
tumores de colo de útero**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Doutor em Ciências

Área de concentração: Radiologia

Orientadora: Dra. Heloísa de Andrade Carvalho

São Paulo

2006

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Justino, Pitágoras Baskara

Utilização da ressonância magnética para o planejamento radioterápico dos tumores de colo de útero / Pitágoras Baskara Justino. -- São Paulo, 2006.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Departamento de Radiologia.

Área de concentração: Radiologia.

Orientadora: Heloísa de Andrade Carvalho.

Descritores: 1.Neoplasias do colo do útero 2.Radioterapia 3.Imagem por ressonância magnética 4.Planejamento

USP/FM/SBD-397/06

DEDICATÓRIA

À Dra Heloísa de Andrade Carvalho

Grande incentivadora deste trabalho...

Grande mentora...

Mesmo nos momentos mais difíceis desta jornada...

Nos momentos em que o sonho parecia ter perdido a razão...

Nos vários momentos que nos deixamos ser levados pela rotina do dia-a-dia...

Obrigado por me fazer lembrar deste sonho...

Em tantos momentos ao longo destes sete anos de nossa convivência

Obrigado por ter acreditado neste trabalho

Obrigado por ter acreditado em minhas capacidades...

Dedico este trabalho...

E muito do que conquistei, profissionalmente, hoje...

A você.....

Pitagoras Baskara Justino

AGRADECIMENTOS

À minha mãe, pai, irmãos por serem meu apoio. Mesmo estando longe, sinto o amor de vocês e me fortaleço.

Aos amigos que me acompanharam ao longo destes anos e que dividiram comigo tantas alegrias e conquistas, em especial Andréa Naves, Niraldo, Andréa Raya, Wilson, Fábio, Donizete e Cristiano.

À Bernadete pelas recentes conquistas...

À todas as pacientes que colaboraram com este trabalho, aceitando a realização do exame de Ressonância Magnética mesmo em um primeiro momento em que tal exame não fazia parte da rotina do serviço. Muitas destas pacientes realizaram o exame à noite ou nos finais de semana, a meu pedido, para contribuir com este estudo.

Aos amigos que fiz dentro do Serviço de Radioterapia do Hospital das Clínicas, especialmente a Rosângela, Herbeni, Heloísa, Wladimir e Sílvia; amigos que sempre me incentivaram e me apoiaram dentro do serviço. Obrigado pelo carinho especial que sempre tiveram comigo, desde o período da residência médica.

Aos residentes e funcionários do Serviço de Radioterapia do Hospital das Clínicas. Obrigado por me ajudarem na coleta de dados das pacientes. Sem a ajuda de vocês não teria conseguido organizar os dados do presente trabalho.

Aos amigos do Serviço de Radioterapia do Hospital Santa Marcelina, em especial Célia Regina, estimada chefe e amiga. Obrigado pela oportunidade, confiança e sinceridade.

Aos amigos do Serviço de Radioterapia do Centro Oncológico de Mogi das Cruzes, em especial Dr. Flavio, Álvaro, Daniela e Rodrigo. Obrigado pelo ambiente de trabalho tão amistoso.

Aos amigos do Serviço de Radiocirurgia do Hospital Beneficência Portuguesa, em especial a Débora Russo e Dr Salomon.

Ao Serviço de Ressonância Magnética do Hospital das Clínicas pelo apoio que me deram, desde o período da residência médica, para realização

deste trabalho; em especial a Dra Claudia C Leite, Ronaldo Baroni e Roberto Blasbalg.

À Sandra (Pós-graduação) pelo carinho e paciência.

Muito obrigado

Sumário

1. Introdução	1
1.1. Estadiamento.....	6
1.2. Ressonância Magnética da pelve para estadiamento.....	7
1.3. Parâmetros da RM da pelve.....	9
1.4. Radioterapia.....	13
1.5. Justificativa do estudo.....	17
2. Objetivos	21
3. Casuística e Métodos	22
3.1 Seleção de pacientes.....	22
3.2 Características gerais das pacientes.....	24
3.3 Simulação da radioterapia.....	26
3.4 RM da pelve.....	26
3.5 Análise das imagens.....	28
3.6 Análise dos resultados.....	29
4. Resultados	30
4.1 Estadiamento.....	30
4.2 Volume Tumoral.....	32

4.3	Volume tumoral em relação aos campos clássicos de irradiação.....	34
4.4	Erro geográfico e estadiamento modificado pela RM.....	37
4.5	Erro geográfico vs. diâmetro antero-posterior do tumor e volume tumoral.....	38
4.6	Erro geográfico vs. posição da parede anterior do reto contrastado no raio-X de simulação.....	42
4.7	Análise comparativa entre ressonância magnética e exame físico.....	43
4.7.1	Invasão de vagina.....	43
4.7.2	Invasão de paramétrios.....	44
4.7.3	Invasão de parede pélvica.....	45
4.7.4	Invasão de reto ou bexiga.....	46
5.	Discussão.....	48
5.1	Estadiamento.....	48
5.1.1	Comprometimento parametrial.....	49
5.1.2	Invasão de vagina.....	51
5.1.3	Invasão de parede pélvica.....	52
5.1.4	Invasão de reto ou bexiga.....	54
5.2	Volume tumoral e estadiamento.....	56
5.3	Campos de irradiação.....	59
5.4	Posição da parede anterior do reto em relação ao limite posterior do campo de irradiação.....	66

6. Conclusões.....	68
7. Referências.....	69
Apêndice 1.....	78
Apêndice 2.....	79

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - Imagens de exames de RM da pelve em pacientes portadoras de câncer de colo uterino.....11

FIGURA 2 - Limites ósseos dos campos de irradiação da pelve.....15

FIGURA 3 - Corte sagital da ressonância magnética da pelve evidenciando extensão do tumor (seta) além dos limites da borda posterior do campo lateral de irradiação (linha branca).....17

FIGURA 4 - Radiografia de simulação dos campos laterais de irradiação...19

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1 - Distribuição das pacientes de acordo com a faixa etária.....	24
GRÁFICO 2 - Distribuição das pacientes de acordo com o tipo histológico.....	25
GRÁFICO 3 - Distribuição das pacientes por estágio clínico (FIGO).....	25
GRÁFICO 4 - Migração dos estágios iniciais para mais avançados com a avaliação pela RM.....	32
GRÁFICO 5 - Distribuição das pacientes pelos volumes tumorais (cm ³) medidos na RM.....	33
GRÁFICO 6 - Distribuição das pacientes pelas medidas do diâmetro antero-posterior (cm).....	33
GRÁFICO 7 - Diâmetro tumoral vs Risco de erro geográfico nos campos laterais de irradiação.....	40

GRÁFICO 8 - Volume tumoral vs Risco de erro geográfico nos campos laterais de irradiação	41
--	----

LISTA DE TABELAS E QUADROS

QUADRO 1 – Protocolo do exame de RM da pelve (seqüências).....	27
TABELA 1 - Estádio Clínico vs Estadiamento pela RM.....	31
TABELA 2 - Análise das diferenças entre o estadiamento em cada grupo.....	31
TABELA 3 - Probabilidade de ocorrência de erro geográfico detectada pela RM.....	35
TABELA 4 - Estadiamento clínico vs risco de erro geográfico detectado nos limites clássicos dos campos laterais de irradiação com técnica de 4 campos em “tijolo”.....	37
TABELA 5 - Estadiamento pela RM e frequência de erro geográfico detectada nos limites clássicos dos campos laterais de irradiação com técnica de 4 campos em “tijolo”.....	38
TABELA 6 - Diâmetro AP do tumor vs. chance de erro geográfico.....	39
TABELA 7 - Volume tumoral vs chance de erro geográfico.....	41

TABELA 8 - Posição da parede anterior reto fora do limite posterior dos campos laterais no raio-X contrastado vs. evidência de tumor além de S2-S3 à RM.....	43
TABELA 9 - Invasão de vagina detectada pela ressonância magnética comparada ao exame físico.....	44
TABELA 10 - Comparação entre a detecção de invasão de paramétrios pela ressonância magnética e exame físico.....	45
TABELA 11- Invasão de parede pélvica pela ressonância magnética vs. exame físico.....	46
TABELA 12 - Invasão de bexiga pela ressonância magnética comparada ao exame físico.....	47
TABELA 13 - Invasão de reto pela ressonância magnética comparada ao exame físico.....	47

RESUMO

Justino PB. *Utilização da ressonância magnética para o planejamento radioterápico dos tumores de colo de útero* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2006.

OBJETIVOS: Verificar o índice de erros geográficos no planejamento radioterápico convencional de pacientes com carcinoma de colo uterino por meio da ressonância magnética (RM); comparar os dados de estadiamento da FIGO pelos exames físico e de RM e avaliar o estudo do Raio-X contrastado de reto na previsão do erro geográfico.

MATERIAIS E MÉTODOS: Oitenta pacientes com diagnóstico histológico de carcinoma espinocelular de colo uterino, com indicação de radioterapia, foram analisadas. Após o estadiamento clínico (FIGO), foi realizada ressonância magnética da pelve e estas imagens comparadas aos campos clássicos de radioterapia, técnica de 4 campos em “tijolo”. Considerou-se erro geográfico, quando o volume alvo não foi englobado pelos campos, com margens mínimas de 1cm. Os dados de exame físico e RM foram comparados.

RESULTADOS: Entre as 80 pacientes analisadas, os limites clássicos dos campos não foram adequados em 45 (56%). Os limites críticos foram as bordas anterior (1/3 anterior da sínfise púbica) ou posterior (limite em S2-S3) dos campos laterais de irradiação. Evidenciou-se grande discrepância entre o exame físico e a RM no que se refere à análise de informações para o estadiamento. Na maioria das vezes, o exame físico sub-estadiou as lesões,

principalmente na detecção de doença vaginal e parametrial. Lesões com diâmetro antero-posterior maior que 6cm e volume acima de 100cm³ apresentaram correlação estatisticamente significativa com o erro geográfico. O posicionamento da parede anterior do reto fora do limite posterior dos campos laterais, no raio-X contrastado mostrou correlação estatisticamente significativa com o erro geográfico.

CONCLUSÕES: Em relação aos limites dos campos de irradiação a RM foi decisória para adequação dos campos de radioterapia, na maioria das pacientes. O estadiamento por RM, comparado ao exame físico, mostrou-se preciso na avaliação de volume tumoral e extensão da doença. No presente estudo, a avaliação do deslocamento da parede anterior do reto na radiografia dos campos laterais de irradiação mostrou associação com o risco de erro geográfico.

Descritores: câncer de colo de útero; radioterapia; planejamento; ressonância magnética; erro geográfico.

SUMMARY

Justino PB. *Magnetic resonance imaging in the radiation treatment planning of uterine cervix cancers* [thesis]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2006.

OBJECTIVES The purposes of this study were to verify the chances of geographic miss in conventional 2-dimensional radiotherapy planning in patients with uterine cervix cancer, by means of magnetic resonance imaging (MRI); to compare the data from FIGO staging system with MRI findings; and to evaluate the influence of contrasted rectum X-ray in predicting geographic miss.

MATERIAL AND METHODS: Eighty patients with uterine cervical carcinoma were analyzed. After clinical staging (FIGO), magnetic resonance imaging of the pelvis was performed. The images were compared to the classic 4-field technique (“box”) of radiotherapy. Geographic miss was considered when the tumor volume was not included in the irradiation fields with at least 1cm margins. Data of physical examination and RM were compared.

RESULTS: In 45 (56,2%) of the 80 studied patients, fields’ limits were not adequate. The anterior (anterior 1/3 of pubis) and posterior limits (S2-S3) of the lateral fields of irradiation were critical. Great discrepancy was observed when physical exam was compared to MRI findings. In most cases, physical exam tended to under-stage the tumors, mainly due to vaginal and parametrial extension. Tumors with antero-posterior diameter larger than

6cm and volume above 100cm³ presented statistically significant correlation with geographical miss. Displacement of the anterior rectal wall outside the posterior limit of the lateral fields in the contrasted X-ray was also significantly correlated with geographical miss.

CONCLUSIONS: MRI findings detected and prevented geographic misses in the majority of the patients. When compared to physical examination, tumor volume and extension were better defined by MRI. In the present study, the evaluation of the anterior rectal wall displacement in the lateral x-ray of the irradiation fields was associated with the risk of geographical miss.

Describers: uterine cervix cancer; radiotherapy; planning; magnetic resonance imaging, geographical miss.

1. Introdução

No Brasil, estima-se que o câncer de colo do útero seja a terceira neoplasia maligna mais comum entre as mulheres, sendo superado apenas pelo câncer de pele (não-melanoma) e pelo câncer de mama e que seja a quarta causa de morte por câncer em mulheres (INCA, 2005). Para o ano de 2003, as Estimativas da Incidência e Mortalidade por Câncer apontavam a ocorrência de 16.480 novos casos e 4.110 óbitos por câncer do colo do útero (INCA, 2005). No mundo todo, ocupa o segundo lugar em incidência entre os tumores femininos, com cerca de 500.000 novos casos diagnosticados por ano, sendo responsável por 250.000 mortes por ano (*National Institute of Health*, 1997). Existem evidências de uma constante diminuição da mortalidade por esta neoplasia (Maiman et al., 1993). Isso provavelmente está ligado à implantação de programas nacionais de rastreamento precoce e maior acesso da população às modalidades de tratamento.

A idade média ao diagnóstico é de aproximadamente 50 anos, com picos aos 38 e 62 anos (Maiman et al., 1993). Os fatores de risco geralmente envolvidos são idade precoce da primeira relação sexual, alto número de parceiros sexuais, multiparidade, tabagismo e história pregressa de doenças sexualmente transmissíveis. Existem fortes evidências sugerindo ser o papiloma vírus humano (HPV) o principal agente causador do carcinoma do colo uterino, sendo maior a incidência da doença em mulheres cujos parceiros tenham história de condiloma peniano (Muñoz et al., 1993). O pico

da infecção pelo HPV ocorre entre os 22 e 25 anos de idade e decresce a partir dessa faixa etária sugerindo que, na maioria dos casos, a infecção em mulheres e homens se cura ao longo dos anos pela resposta imunológica do hospedeiro (Muñoz et al., 1993).

A neoplasia intraepitelial cervical (NIC) é a lesão precursora do câncer invasivo. Considera-se lesão de evolução lenta, podendo levar décadas para a transformação em carcinoma invasivo. É subcategorizada em displasia leve (NIC1), moderada (NIC2) e severa ou carcinoma “in situ” (NIC3). Sem tratamento, 30% das lesões tipo NIC3 progridem para o câncer invasivo em 3 anos ou até 71 e 80% para seguimentos de 12 e 30 anos, respectivamente (*National Institute of Health*, 1997).

No que se refere à histologia, 90% dos cânceres de colo uterino são carcinomas escamosos, que podem ser subcategorizados em carcinomas de grandes células queratinizantes, carcinomas de grandes células não-queratinizantes ou carcinomas escamosos de pequenas células (Wentz et al., 1959). O adenocarcinoma corresponde a cerca de 10% desses tumores, são de pior prognóstico sendo a maioria do tipo mucinoso, com características do estroma endocervical (Parazzini et al., 1990). Outros tipos histológicos menos comuns são carcinoma anaplásico de pequenas células, carcinoma neuroendócrino e alguns tumores mistos müllerianos.

A radioterapia pode ser utilizada como tratamento primário do carcinoma de colo uterino, tanto nas pacientes em estádios iniciais quanto nos tumores localmente avançados. Em estádios iniciais, as taxas de cura

chegam a ser 85% apenas com a associação da radioterapia externa e braquiterapia (Lanciano et al., 1991); índices esses comparáveis às séries cirúrgicas (Kolstad et al., 1989; Alvarez et al., 1991). Essas taxas de cura são fortemente correlacionadas com a extensão do tumor primário, sendo que quanto maior o envolvimento loco-regional da doença, menos provável o controle local ou à distância com qualquer modalidade de tratamento (Horiot et al, 1988; Lowrey et al., 1992).

O estadiamento da FIGO ("Fédération Internationale de Gynecologie et Obstetrice") é o mais utilizado na definição de conduta atualmente (Apêndice 1). No estágio IA1, o tratamento convencional tem sido a conização ou histerectomia simples e as taxa de cura nesse estágio são, praticamente, de 100%. No entanto, em pacientes com alguma contra-indicação cirúrgica, a braquiterapia pode ser utilizada de forma isolada e, nesses casos, relata-se sobrevida em 10 anos livre de doença de 98 a 100% (Grigsby et al., 1991). Nos casos em que a invasão do tumor no estroma cervical é menor que 3mm em profundidade (estágio IA1), sabe-se que o risco de acometimento linfonodal pélvico é menor que 1% (Fennell et al., 1978) e, por isso, não se indica radioterapia externa da pelve (para os casos não-operados) ou linfadenectomia pélvica (para os casos cirúrgicos). Por outro lado, nos estágios IA2, apesar do risco baixo de acometimento linfonodal pélvico (cerca de 5% - Fennell et al., 1978), o tratamento de eleição tem sido a histerectomia simples com linfadenectomia pélvica ou a associação da radioterapia externa em pelve e a braquiterapia. Ambas as modalidades de

tratamento são efetivas e as taxas de sobrevida em 5 anos são superiores a 95% (Grigsby et al., 1991).

Já nos estádios IB e IIA a escolha da melhor opção terapêutica ainda é controversa. Tanto a radioterapia quanto a cirurgia apresentam taxas de cura de 80 a 90% (Alvarez et al., 1991; Eifel et al., 1994). Em mulheres pré-menopausadas, a cirurgia pode ser preferível devido à possibilidade de preservação da função ovariana em até 50 a 60% dessas pacientes (Feeney et al., 1995), além de melhor preservação da complacência vaginal. Em estudo randomizado comparando cirurgia radical com radioterapia exclusiva para o tratamento dessas pacientes, Landoni et al. (1997) relataram sobrevida global em 5 anos de 87% para as pacientes em estádios IB e IIA com tumores menores que 4cm de diâmetro, tratados com cirurgia radical. No grupo que recebeu radioterapia exclusiva essa sobrevida foi de 90%. Mesmo nas pacientes com estágio IB2, doença volumosa ("bulky"), as taxas de sobrevida em 5 anos foram semelhantes para os dois tratamentos (70 vs. 72% para os grupos cirurgia e radioterapia, respectivamente). Entretanto, nessas pacientes com lesões "bulky" operadas, cerca de 82% necessitaram de radioterapia pós-operatória, por margens comprometidas na peça cirúrgica, envolvimento parametrial ou de linfonodos pélvicos. Nesse grupo de pacientes a morbidade do tratamento foi maior.

Assim, aceita-se que nos estádios IB e IIA tanto cirurgia radical quanto radioterapia exclusiva são eficazes para o tratamento do câncer de colo uterino. No entanto, quanto maior a lesão maior será a probabilidade de envolvimento parametrial ou linfonodal o que obrigaria essas pacientes a

serem submetidas à radioterapia pós-operatória, expondo-as aos riscos da associação dos dois tratamentos (Landoni et al., 1997). Nesses estádios, tanto como tratamento exclusivo quanto pós-operatório, a radioterapia é feita com a associação de radioterapia externa da pelve com a braquiterapia.

Nos casos de doença loco-regional avançada (estádios IIB a IVA), o tratamento de escolha é a radioterapia associada à quimioterapia. Uma vez que a doença tenha atingido os paramétrios (estádio IIB), a ressecção cirúrgica completa é improvável e só a radioterapia pode levar à esterilização do leito tumoral. Além disso, nesses estádios, o envolvimento linfonodal pélvico ocorre numa proporção significativa de pacientes (Benedetti et al., 1996) tornando obrigatória a irradiação externa da pelve. Por essas razões, essas pacientes não são consideradas candidatas ao tratamento cirúrgico e o tratamento radical é feito com a associação da radioterapia externa da pelve e braquiterapia. Essa estratégia promove taxas de sobrevida em 5 anos de 30 a 50%, para o estágio III, e 10 a 20% para o estágio IV (Horiot et al., 1988; Perez , 1992).

Há alguns anos foi demonstrado, em estudos randomizados, o benefício da associação de quimioterapia tanto como tratamento adjuvante de pacientes operadas quanto nas pacientes não-candidatas ao tratamento cirúrgico (Eifel, 2006). Nesses casos, a associação da quimioterapia tem um papel potencializador dos efeitos da radioterapia.

1.1 Estadiamento

O sistema de estadiamento das pacientes com câncer de colo uterino foi inicialmente proposto em 1988 pela Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO) e revisado em 1995 (FIGO, 1995) (Apêndice 1). Essa classificação é baseada no exame clínico, de preferência com a paciente sob anestesia ou sedação. De acordo com a FIGO, além do exame ginecológico completo, a avaliação da paciente deve incluir hemograma, perfil bioquímico com funções renal e hepática, radiografia de tórax, urografia excretora, cistoscopia e retossigmoidoscopia. A suspeita de invasão de reto e bexiga deve sempre ser confirmada através de biópsia. Outros exames de imagem, como linfangiografia, tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM), assim como achados cirúrgicos de laparoscopia e de linfadenectomia, não devem ser utilizados para alterar o estadiamento, mas podem ser utilizados para o planejamento terapêutico.

Muitas críticas podem ser feitas a esse sistema de estadiamento, por considerar, de forma limitada, importantes fatores prognósticos, como volume tumoral e envolvimento linfonodal, que influenciam na decisão terapêutica (Petereit et al., 2000). Quando comparados com o estadiamento cirúrgico, os critérios de estadiamento clínico da FIGO tornam-se de baixa acurácia na maioria dos estudos, principalmente na avaliação de envolvimento parametrial e de parede pélvica (Lagasse et al., 1980; Chung et al, 1981; Dargent et al., 1985; Delgado et al., 1990). Alguns autores já

ênfâtizaram a importância dos exames de imagem para a correta avaliação da extensão tumoral e adequação dos campos de tratamento radioterápico (Russel et al, 1992; Zunino et al, 1999).

1.2 Ressonância Magnética da pelve para estadiamento

O exame físico e ginecológico isolados, para o estadiamento das pacientes com tumores de colo de útero, podem mascarar a real extensão tumoral em 24 a 39% das pacientes (Subak et al., 1995; Togashi et al., 1998). Isso se deve à dificuldade inerente ao exame ginecológico em determinar corretamente a invasão pélvica profunda. Quando comparado com os achados patológicos intra-operatórios, o estadiamento clínico mostra taxas de erro de 17 a 32% para o estágio IB e mais de 67% para os estágios II a IV (Lagasse et al., 1980; Chung et al, 1981; Dargent et al.,1985). Além disso, a presença de linfonodos metastáticos dificilmente será determinada pelo exame físico isoladamente. Esses importantes fatores prognósticos podem ser adequadamente avaliados pelo exame de ressonância magnética da pelve.

A ressonância magnética da pelve é o exame de imagem mais adequado para detectar ou excluir o envolvimento parametrial pela doença e avaliar a extensão do volume tumoral. Sironi et al. (1993), em estudo realizado com equipamento de 0,5 Tesla (T), relataram uma acurácia de 85% para detecção da invasão tumoral, achado este que foi corroborado

posteriormente em outras publicações, principalmente quando se considerou a ponderação T2 sem uso de contraste endovenoso paramagnético. Já a ponderação T1 pós-contraste paramagnético endovenoso obteve acurácia de 57% na determinação da invasão tumoral, provavelmente devido ao padrão de sinal semelhante entre a lesão e o estroma normal adjacente, nos casos de tumores confinados à cérvix. Exames falso-positivos e falso-negativos também podem ocorrer com a RM. A presença de congestão e edema na região pericervical pode ser responsável pelo realce parametrial (Hirack et al., 1988), relatando um exame falso-positivo. Da mesma forma, quando o tumor e os paramétrios exibem realces semelhantes, pode-se subdiagnosticar invasão, resultando em falsos-negativos.

Subak et al. (1995) relataram acurácia de 93% na avaliação da extensão tumoral (comparando a RM pré-operatória com a peça cirúrgica e aceitando-se uma diferença de até 0,5cm) e de 88% na avaliação de invasão estromal. Nesse mesmo trabalho, a comparação com a tomografia computadorizada demonstrou a ineficácia deste exame para distinguir a lesão tumoral do tecido normal adjacente. Ambos os exames se equivaleram apenas na determinação de metástases para linfonodos (acurácia de 86% para cada). Além disso, a acurácia do estadiamento clínico diminui quando se trata de lesões endocervicais, enquanto que o estadiamento por RM não é afetado pela localização do tumor.

O exame da pelve deve incluir desde o pólo inferior dos rins até a vulva, para cobrir adequadamente a região para-aórtica e toda a pelve. A obtenção de imagens no plano sagital é importante para demonstrar a

relação entre o tumor no colo uterino, corpo uterino, vagina e paredes de reto e bexiga. As imagens no plano axial também são importantes para a avaliação de infiltração tumoral em paramétrios (Baumgartner et al., 1989).

Linfonodomegalias são preferencialmente estudadas na sequência T2. Nesta fase, os linfonodos podem ser facilmente diferenciados de músculos ou vasos sanguíneos (Lam et al., 2000). A sequência T2 de alta resolução e sem saturação de gordura também é útil para delimitar a anatomia local e as alterações patológicas de útero e da vagina e estruturas adjacentes (Lam et al., 2000).

O uso de contraste no exame de RM da pelve é controverso. É geralmente indicado para se identificar doença recorrente ou residual em pacientes com história de cirurgia ou radioterapia prévia. Pode também ser usado para se identificar invasão de mucosa retal ou de bexiga, parede pélvica e detecção de trajetos fistulosos em doença localmente avançada (Hricak et al., 1993).

1.3 Parâmetros da RM da pelve (Figura 1)

1. Detecção tumoral: 95% dos tumores aparecem como uma massa hiperintensa na sequência T2, com interrupção do sinal de baixa intensidade. O carcinoma pré-invasivo não pode ser identificado nessas imagens. A acurácia na avaliação da invasão estromal é de 80% na sequência T2 (Chiang et al., 2003).

2. Detecção de lesões endocervicais: a RM é muito útil em lesões endocervicais ou de infiltração endofítica, que podem não ser detectadas apenas pela inspeção ou colposcopia (Chiang et al., 2003).
3. Invasão de paramétrios: o estroma cervical normal aparece como um anel hipointenso nas seqüências T2. Se preservado esse anel indica um alto valor preditivo negativo para invasão parametrial. A invasão parametrial é diagnosticada pela quebra desse anel (Hricak et al., 1988; Togashi et al., 1989) (Figura 1A). A acurácia da RM para invasão parametrial pode chegar a 95% (Hricak et al., 1993).
4. Invasão da parede pélvica: considera-se quando há uma perda completa do sinal parametrial normal, presença de tumoração invadindo ou se estendendo para musculatura pélvica ou vasos ilíacos (Chiang et al., 2003) (Figura 1B).
5. Invasão de bexiga ou reto: quando a parede da bexiga está envolvida, o hipossinal da parede normal mostra áreas focais ou difusas de aumento da intensidade do sinal ou uma massa protruindo-se para dentro do lúmen vesical (Figura 1C). A sensibilidade deste exame é de 83% e a especificidade próxima de 100% (Kim et al., 1997). A invasão direta do reto é infreqüente, mas aparece como interrupção segmentar fina do sinal hipointenso normal da parede retal anterior ou como traves proeminentes entre o tumor e o reto (Togashi et al., 1989).

6. Invasão vaginal: a invasão vaginal pode ser detectada com uma acurácia de 93% (Hricak et al., 1988) e é traduzida pela interrupção do sinal normal hipointenso da vagina ou por um espessamento hiperintenso da parede vaginal (Figura 1D).
7. Avaliação linfonodal: assim como na tomografia computadorizada, o envolvimento linfonodal pela RM é detectado apenas pela avaliação do tamanho do linfonodo. Para linfonodos com diâmetro acima de 1cm, a acurácia do exame é de 75 a 88% (Togashi et al., 1989).

Figura 1: Imagens de exames de RM da pelve em pacientes portadoras de câncer de colo uterino.

A) Invasão parametrial (corte axial).

B) Extensa massa tumoral com invasão de parede pélvica (corte coronal).

C) Invasão de bexiga (cortes sagital e axial).

D) Extensão tumoral para vagina e corpo uterino; dilatação do corpo uterino além da sínfise púbica (corte sagital).

1.4 Radioterapia

A radioterapia externa da pelve visa a esterilização de doença subclínica em linfonodos regionais - ilíacos externos, internos, comuns, obturadores e pré-sacrais - assim como controle tumoral na cérvix e paramétrios. Para isso, foram importantes os estudos que definiram o risco de doença subclínica nas principais cadeias linfáticas da pelve, em pacientes portadoras de carcinoma de colo uterino (Graham et al., 1962; Perez, 1985; Benedetti et al., 1996;). A extensão dos campos de irradiação, portanto,

deve englobar as principais drenagens linfáticas da cérvix uterina, assim como a doença central e os paramétrios.

Na delimitação dos campos de irradiação, utilizam-se referências anatômicas ósseas fáceis de serem visualizadas através de radiografia simples da pelve. Mais uma vez, os estudos anatômicos da pelve, com a localização das principais artérias e cadeias linfáticas e sua correlação com as estruturas ósseas, foram importantes para definir os limites desses campos (Greer et al., 1990). Classicamente, utiliza-se a técnica de irradiação da pelve em 4 campos (“box” ou “tijolo”), a fim de se limitar as doses de irradiação em tecidos normais. Essa técnica consiste em distribuir a dose de irradiação no volume alvo através de 4 campos ortogonais: 2 paralelos e opostos, antero-posterior (AP) e postero-anterior (PA) e 2 paralelos e opostos latero-laterais (LL). Os respectivos limites são os seguintes (Figura 2):

Campos AP-PA

Limite superior: entre os corpos vertebrais de L4 e L5.

Limite inferior: borda inferior dos forames obturadores ou 2 a 3cm abaixo do limite inferior do tumor.

Limites laterais: 1 a 2cm lateralmente às linhas íleo-pectíneas ou na metade das cabeças dos fêmures.

Campos LL

Limites superior e inferior: coincidentes com os dos campos AP-PA.

Limite anterior: 1/3 anterior da sínfise púbica.

Limite posterior: entre os corpos vertebrais de S2 e S3.

Com essa técnica, consegue-se proteger a parede posterior do reto, porção significativa de alças do intestino delgado e parede vesical anterior, de doses excessivas de irradiação (Perez, 1985).

Figura 2: Limites ósseos dos campos de irradiação da pelve.

A) Campos AP-PA

B) Campos LL

Com o uso mais rotineiro de exames de imagem para avaliação da extensão tumoral nessas pacientes, alguns autores têm verificado a ocorrência de erro geográfico, onde o volume tumoral nem sempre está completamente englobado pelos limites clássicos dos campos de irradiação. Em 1992, Russell et al. analisaram 25 pacientes com diagnóstico de carcinoma de colo uterino e correlacionaram os achados do exame de ressonância magnética da pelve com os limites dos campos de irradiação. Nesse estudo notou-se que, em 24% dos casos, a utilização apenas dos limites ósseos para definição dos campos seria insuficiente para englobar todo o volume tumoral de forma adequada. Zunino et al., em 1999, fizeram a mesma análise em 35 pacientes e notaram que, em 49% dos casos, o limite posterior do campo lateral de irradiação estava inadequado para englobar a extensão posterior do tumor.

No entanto, devido ao alto custo da RM e de sua pouca acessibilidade para a maior parte da população brasileira, formas alternativas para avaliação da extensão do volume tumoral e sua correlação com os campos de irradiação seriam importantes para o benefício das pacientes portadoras de carcinoma de colo uterino.

A parede anterior do reto apresenta correlação anatômica importante com o colo uterino, e tumores volumosos do colo uterino tenderiam a deslocar posteriormente essa parede. Este deslocamento pode ser avaliado por meio de radiografia lateral da pelve, com o reto contrastado, auxiliando em eventuais ajustes nos campos de radioterapia, principalmente no limite posterior dos campos laterais. Entretanto, apesar de utilizado em diversos

centros, não existem dados de literatura estudando o valor dessa radiografia na definição dos campos de irradiação adequados ao volume alvo. Acreditamos que essa abordagem merece um estudo mais detalhado, pois além de se tratar de método de baixo custo, acessível à população e de fácil realização, apresenta o potencial de melhorar a qualidade dos tratamentos, minimizando o erro geográfico.

A tomografia computadorizada (TC) tem sido o principal exame de imagem utilizado no planejamento da radioterapia e é indispensável nos planejamentos tridimensionais. No caso de tumores do colo uterino, a TC de pelve auxilia no estadiamento, planejamento e seguimento dessas pacientes. Entretanto, quando comparada à RM, a TC é muito inferior na avaliação principalmente da infiltração parametrial e vaginal pelo tumor (Kim, 1990).

1.5 Justificativa do estudo

Em Janeiro de 2001, o Serviço de Radioterapia do Hospital das Clínicas – FMUSP iniciou um estudo piloto, com a colaboração do Serviço de Ressonância Magnética desse mesmo hospital, para avaliação das pacientes portadoras de câncer de colo uterino por meio do exame de ressonância magnética da pelve. Entre Janeiro e Abril de 2001 foram analisadas 8 pacientes. O estadiamento destas pacientes foi inicialmente feito no Ambulatório de Ginecologia Oncológica e no Serviço de

Radioterapia do Hospital, de acordo com as normas da FIGO. A seguir, as pacientes foram então encaminhadas ao Serviço de Ressonância Magnética, onde o exame foi realizado seguindo protocolo específico do serviço, e as imagens analisadas por médico-assistente deste setor.

Comparando o exame de imagem com os raios-X de simulação, os limites clássicos dos campos não foram adequados em 3 pacientes. Nestas, o limite crítico do campo era a borda posterior do campo lateral (limite em S2-S3), bem evidenciado no corte sagital da ressonância magnética (Figura 3) (Justino et al., 2001).

Figura 3: Corte sagital da ressonância magnética da pelve evidenciando extensão do tumor (seta) além dos limites da borda posterior do campo lateral de irradiação (linha branca).

Quando analisamos a posição da parede anterior do reto, contrastado na radiografia lateral de simulação, em apenas 1 paciente observamos um deslocamento importante dessa parede, fora dos limites da borda posterior do campo lateral (Figura 4). O exame de ressonância magnética dessa paciente evidenciou tumor volumoso em colo uterino, que também se estendia para fora dos limites da borda posterior do campo lateral de irradiação.

Figura 4: Radiografia de simulação dos campos laterais de irradiação.

A) parede anterior do reto (seta larga) dentro do limite posterior do campo (seta fina) (S2-S3).

B) parede anterior do reto (seta larga) fora do limite posterior do campo (seta fina) (S2-S3).

Com esses dados, e pelo fato de não haver muitos trabalhos na literatura analisando essas questões, decidimos estender o estudo na forma de um projeto de pesquisa, para englobar um número significativo de pacientes e avaliar de forma adequada o real benefício que a RM pode acrescentar na avaliação e tratamento dessas pacientes. Analisamos, simultaneamente, formas alternativas de avaliação do volume tumoral, mais acessíveis em nosso meio, para melhor adequação dos campos de irradiação.

2. Objetivos

1. Comparar as informações obtidas com o exame de ressonância magnética da pelve com os critérios de avaliação para o estadiamento de câncer do colo uterino, segundo normas da FIGO.
2. Avaliar a extensão tumoral pelo exame de ressonância magnética e comparar com os limites dos campos de irradiação baseados em referências ósseas.
3. Estudar o valor da utilização de contraste retal baritado, na radiografia de simulação para radioterapia, na avaliação da extensão tumoral.

3. Casuística e Métodos

Foram estudadas 80 pacientes com diagnóstico de câncer do colo uterino atendidas no Serviço de Radioterapia do HC-FMUSP. Os dados foram coletados entre Janeiro de 2001 e Fevereiro de 2006.

3.1 Seleção de pacientes

Critérios de inclusão

- Diagnóstico confirmado por biópsia de carcinoma de colo uterino.
- Qualquer estágio da FIGO.
- Sem tratamento prévio da doença em questão.
- Sem restrição de idade ou raça.
- Índice de Karnofsky igual ou acima de 60.
- Assinatura do termo de consentimento.

Critérios de exclusão

- Gravidez.
- Pacientes portadoras de próteses metálicas ou marca-passo ou outras limitações para realização de RM de acordo com protocolo do Serviço.

Avaliação preliminar

- História e exame físico / ginecológico.
- Estadiamento de acordo com as normas da FIGO (FIGO,1995).
- Tomografia computadorizada de abdômen e pelve.

A avaliação preliminar da paciente seguiu a rotina dos Ambulatórios de Ginecologia Oncológica e do Serviço de Radioterapia. Nessa rotina, as pacientes eram submetidas ao exame ginecológico pelo residente de radioterapia responsável pelo caso e pelo médico assistente do serviço responsável pelo ambulatório de tumores ginecológicos. Esse exame era confrontado com o descrito no encaminhamento para a radioterapia. No mesmo atendimento eram solicitados raio-X de tórax, tomografia computadorizada de pelve e abdome (em substituição à urografia excretora e ultrassonografia), hemograma completo e funções renal e hepática. Era solicitado, ainda, o exame de RM da pelve que deveria ser agendado antes do início do tratamento e com intervalo máximo de 3 semanas após a realização do exame ginecológico*.

* Na rotina normal do Hospital das Clínicas há grande dificuldade de realização dos exames de cistoscopia e retossigmoidoscopia em tempo hábil para o tratamento. Assim, estes exames só são solicitados nos casos em que há suspeita clínica, ou por exames de imagens, de envolvimento de bexiga e/ou reto, respectivamente. Provavelmente, esse fato reflete grande parte da realidade brasileira, o que nos levou a manter essa rotina. Por outro lado, o fato do Serviço de Radioterapia pertencer ao Departamento de Radiologia, facilita a realização de exames de imagens, como por exemplo, a tomografia computadorizada em substituição à urografia excretora e ultrassonografia.

3.2 Características gerais das pacientes

A idade das pacientes variou de 23 a 82 anos (mediana de 55 anos) (Gráfico 1). Quanto à histologia, das 80 pacientes analisadas, 72 delas apresentavam carcinoma de células escamosas e apenas 8 apresentaram tipo histológico de adenocarcinoma (10%). Subtipos mais raros não ocorreram nessa população pesquisada (Gráfico 2).

O agrupamento das pacientes segundo o estadiamento clínico, de acordo com os critérios da FIGO, é apresentado no gráfico 3. A maioria das pacientes do estudo eram de estádios mais avançados (17 IIB, 10 IIIA ,27 IIIB e 1 IVA; total = 68,7%).

Gráfico1: Distribuição das pacientes de acordo com a faixa etária.

Gráfico 2: Distribuição das pacientes de acordo com o tipo histológico
(CEC = carcinoma de células escamosas; Adeno = adenocarcinoma).

Gráfico 3: Distribuição das pacientes por estágio clínico (FIGO).

3.3 Simulação da radioterapia

A simulação do tratamento foi feita no Serviço de Radioterapia do Hospital das Clínicas, com o uso de um simulador (Siemens - Pleophus 4S[®]) e delimitação dos campos de acordo com a rotina do Serviço, que segue os padrões descritos na literatura para a técnica de 4 campos em “tijolo” (Figura 2). Foram utilizados marcador radiopaco intravaginal, 20 ml de solução baritada intra-retal para contraste de paredes do reto e 50 ml da mesma solução baritada, via oral, para contraste de alças intestinais, 15 minutos antes da simulação. Foram realizadas radiografias AP e LL.

3.4 RM da pelve

Todas as pacientes realizaram a RM da pelve no Serviço de Ressonância Magnética do Hospital das Clínicas (FMUSP), previamente ao início do tratamento com radioterapia. A obtenção das imagens seguiu protocolo específico do serviço: todos os exames foram realizados em aparelho GE Signa 1.5 Tesla (GE Medical Systems, Milwaukee, WI, EUA), versão do software 8.3, e gradientes de alta performance (23mT/min). Todos os pacientes preencheram questionário próprio do setor, negando possíveis contra-indicações para realização do exame de RM (marca-passo cardíaco, cliques de aneurisma, implantes metálicos cocleares, etc).

Após administração de medicação endovenosa, para diminuição do peristaltismo intestinal (Brometo de N-butilescopolamina – Buscopan®, 20mg/ml, 1 ampola de 1 ml), os pacientes eram posicionados no interior do aparelho com utilização de bobina de superfície (bobina de torso “ phased-array”) na região pélvica. As seqüências iniciais do exame visavam o estudo da pelve desde a bifurcação aórtica até a sínfise púbica, englobando toda superfície vaginal. Os parâmetro utilizados são descritos no Quadro 1.

Quadro 1 - PROTOCOLO DE EXAME DE RM DE PELVE

- Axial FSE (“fast spin echo”) ponderação T2.
 - Coronal FSE ponderação T2.
 - Sagital FSE ponderação T2.
 - Sagital FSE ponderação T2 com saturação de gordura.
 - Axial GRE (“gradient-echo”) ponderação T1.
 - Axial GRE ponderação T1 com saturação de gordura pré e pós-contraste.
 - Sagital GRE ponderação T1 com saturação de gordura pós-contraste
-

Múltiplos cortes com espessura de 5mm e espaçamento de 1mm cobriram a região de interesse, nos planos sagital, axial e coronal verdadeiro.

3.5 Análise das imagens

A análise das imagens, obtidas com o exame de ressonância magnética, foi feita pelo médico assistente do Serviço de Ressonância do Hospital das Clínicas, grupo de pelve, encarregado de analisar todos os exames do presente trabalho. Uma "Ficha de Avaliação" foi preenchida com os dados necessários para o estudo (Apêndice 2).

As informações obtidas com a RM foram confrontadas com as informações de exame ginecológico. As variáveis analisadas foram: invasão de paredes vaginais, invasão de paramétrios, invasão de parede pélvica, invasão de reto e invasão de bexiga. O volume tumoral e o diâmetro antero-posterior também foram analisados nestas pacientes.

Nos cortes sagital e coronal do exame de RM da pelve foram traçadas linhas virtuais simulando os limites dos campos de irradiação laterais e antero-posterior. O volume tumoral foi analisado em relação a essas margens dos campos de irradiação. Importante ressaltar que, para o presente trabalho, consideramos como "volume alvo" não só o tumor primário, mas também todo o corpo uterino que deve ser alvo de irradiação tanto pela radioterapia externa quanto pela braquiterapia.

Para análise do volume alvo, em relação aos campos de irradiação, consideramos como "margem adequada" as imagens em que o tumor (ou corpo uterino) estivesse a uma distância de pelo menos 1cm da margem do campo de irradiação. Nos casos em que o volume tumoral (ou o corpo

uterino) se apresentou além deste limite ou a uma distância menor que 1cm, consideramos como erro geográfico, ou seja, “tumor fora dos limites dos campos de irradiação”.

A parede anterior do reto, visualizada com o uso do contraste baritado na radiografia de simulação, foi analisada em relação ao limite posterior dos campos laterais de irradiação (linha imaginária entre os corpos vertebrais S2-S3). Uma vez que essa parede estivesse deslocada além desse limite, o caso era considerado como “parede anterior do reto fora do limite S2-S3” (Figura 4).

3.6 Análise dos resultados

Os resultados foram submetidos à análise estatística com a utilização de testes paramétricos e não-paramétricos na avaliação dos dados.

A análise estatística dos dados foi feita por meio do software estatístico SPSS para Windows versão 12.0. Os dados foram inicialmente categorizados em variáveis paramétricas e não paramétricas.

Proporcionalidades e médias foram comparadas através dos testes do Qui-quadrado e t de Student, respectivamente. O teste U de Mann-Whitney (não paramétrico) foi usado para comparar dois grupos independentes. E o teste de Kruskal-Wallis (análise de variância *one-way* de Kruskal-Wallis por *ranks*) para comparar mais de dois grupos independentes.

O nível de significância foi estabelecido em 5% ($p \leq 0,05$).

4. Resultados

4.1 Estadiamento

Na Tabela 1 estão sumarizados os achados de RM correlacionados aos critérios clínicos de estadiamento da FIGO.

Tabela 1: Estádio Clínico vs Estadiamento pela RM.

Estádio	Definição	Clínico (%) (N = 80)	RM (%) (N = 80)
IA	Tumor microscópico	1 (1%)	1 (1%)
IB	Tumor clínico confinado à cérvix ou maior que IA	19 (23%)	0
IIA	Invasão do 1/3 superior da vagina	5 (6%)	0
IIB	Invasão de paramétrio	17 (22%)	8 (10%)
IIIA	Invasão do 1/3 inferior da vagina	10 (12%)	36 (46%)
IIIB	Invasão parede pélvica ou hidronefrose	27 (35%)	8 (10%)
IVA	Invasão de reto ou bexiga	1 (1%)	27 (34%)

Legenda: N = número de pacientes; RM = ressonância magnética.

Observou-se que em 67 pacientes o estadiamento seria alterado, caso acrescentássemos os dados colhidos da RM. Apenas o estágio IA (1 paciente) não apresentou diferenças entre o estadiamento clínico e o

estadiamento pela RM. Em todos os outros estádios houve diferenças marcantes na confirmação dos dados do estadiamento clínico pela RM (Tabela 2).

Tabela 2: Análise das diferenças entre o estadiamento em cada grupo.

Estadiamento	Clínico (Exame Físico)	Confirmação dos dados pela RM
I A	1	1
I B	19	0
II A	5	0
II B	17	2
III A	10	4
III B	27	5
IV A	1	1
Total	80	13

Assim, houve uma tendência, tanto nos estádios iniciais quanto nos avançados, a um aumento no estadiamento com a RM (ou seja, o exame clínico isolado sub-estadiou a paciente). Essa alteração foi refletida no aumento da proporção de pacientes com diagnóstico de tumores estádios avançados (IIIA a IV A) (Gráfico 4).

Gráfico 4: Migração dos estádios iniciais para mais avançados com a avaliação pela RM.

4.2 Volume Tumoral

Para análise do volume tumoral, consideramos como “volume” o produto dos três maiores diâmetros (antero-posterior x latero-lateral x crânio-caudal) da massa tumoral visível na RM. O diâmetro antero-posterior foi analisado separadamente. Na população estudada, o volume tumoral variou de 0 (1 caso no qual o exame não conseguiu detectar o tumor) a 600cm³. O diâmetro antero-posterior da massa tumoral foi, em média, 6,3cm. Esses dados estão representados nos gráficos 5 e 6, onde se observa a predominância de tumores volumosos (acima de 100cm³) na população estudada.

Gráfico 5: Distribuição dos volumes tumorais (cm³) medidos pela RM.

Gráfico 6: Distribuição das medidas do diâmetro antero-posterior (cm).

4.3 Volume tumoral em relação aos campos clássicos de irradiação

A análise das imagens de RM em cortes multiplanares permite definir, com exatidão, a localização do tumor em relação às referências ósseas utilizadas para demarcar clinicamente os campos de irradiação (Figura 2). Essa análise foi feita devido à suposição de que, em alguns casos, essas referências anatômicas, usadas historicamente na rotina da prática clínica, poderiam não ser suficientes para englobar todo o volume tumoral. Como já descrito na metodologia, uma margem de campo em relação ao tumor menor ou igual a 1cm, em qualquer dos limites dos campos, foi considerada como erro geográfico. Classificamos todas as pacientes de acordo com o posicionamento do volume alvo (tumor e corpo uterino) dentro ou fora de pelo menos um dos campos de irradiação, de acordo com esse critério.

Através dos cortes axial e coronal da ressonância magnética da pelve, analisamos a extensão latero-lateral e crânio-caudal do volume alvo (Figuras 1A e 1B) e sua correlação com os limites dos campos AP-PA. Em nenhum caso analisado o volume alvo ultrapassou esses limites, sendo adequadamente englobado em todas as pacientes.

No entanto, analisando os cortes sagitais e correlacionando as dimensões ântero-posteriores do volume alvo com os limites ósseos dos campos laterais de irradiação, observou-se que em mais de 50% dos casos ocorreu o erro geográfico, ou seja, casos em que o volume tumoral (ou o

corpo uterino) estaria muito próximo ou ultrapassaria os limites clássicos dos campos de irradiação.

A tabela 3 apresenta os resultados das chances de erro geográfico detectado em nossa casuística.

Tabela 3: Probabilidade de ocorrência de erro geográfico detectada pela RM.

Campos de radioterapia	N (%)
Anterior e Posterior	
Limite superior (L4-L5)	0
Limite inferior (forames obturadores)	0
Laterais	
Limite anterior (1/3 anterior sínfise púbica)	29 (36%)
Limite posterior (S2-S3)	28 (35%)
Soma dos erros	45 (56%)

Legenda: N = número de pacientes.

Entre as 80 pacientes analisadas, os limites clássicos dos campos não foram adequados em 45 (56%). Os limites críticos foram as bordas anterior (1/3 anterior da sínfise púbica) ou posterior (limite em S2-S3) dos campos laterais de irradiação, bem evidenciados no corte sagital da RM. Os demais limites dos campos de irradiação da técnica em “tijolo” estavam adequados. Nas 29 pacientes (36%) em que foi detectada chance de erro no

limite anterior, este ocorreu às custas do posicionamento do corpo uterino (Figura 1D). Nos 28 casos (35%), onde o limite posterior mostrou-se inadequado, isto ocorreu devido ao grande volume tumoral propriamente dito, estendendo-se além da transição S2-S3 (Figura 3).

A chance de erro geográfico foi observada em todos os estádios da doença. A tabela 4 representa a distribuição do erro de acordo com o estadiamento das pacientes. Nas pacientes em que o erro geográfico foi detectado, a técnica de tratamento foi alterada de forma a englobar corretamente o volume alvo. Não foi possível estabelecer correlação estatística entre o estadiamento clínico e o risco de erro geográfico ($p = 0,076$).

Tabela 4: Estadiamento clínico vs risco de erro geográfico detectado nos limites clássicos dos campos laterais de irradiação com técnica de 4 campos em “tijolo”.

Estádio clínico	Erro*		Total
	Sim	Não	
IA	0	1	1
IB	7	12	19
IIA	5	0	5
IIB	10	7	17
IIIA	8	2	10
IIIB	14	13	27
IVA	1	0	1
Total	45	35	80

*NOTA: corresponde ao total do número de erros encontrados (limites anterior e posterior dos campos laterais).

$$\chi^2 = 10,639; p = 0,076$$

4.4 Erro geográfico e estadiamento modificado pela RM

A tabela 5 representa a análise estatística da relação entre o estadiamento modificado com os dados da RM e o erro geográfico detectado. Os dados mostram haver uma correlação entre o estadiamento modificado e o risco de erro geográfico ($p = 0,045$).

Tabela 5: Estadiamento pela RM e freqüência de erro geográfico detectada nos limites clássicos dos campos laterais de irradiação com técnica de 4 campos em “tijolo”.

Estádio RM	Erro*		Total
	Sim	Não	
IA	0	1	1
IB	0	0	0
IIA	0	0	0
IIB	2	6	8
IIIA	16	20	36
IIIB	4	4	8
IVA	23	4	27
Total	45	35	80

$\chi^2 = 8,74$; $p = 0,045$

4.5 Erro geográfico vs diâmetro antero-posterior do tumor e volume tumoral

A tabela 6 e o gráfico 7 representam os resultados da correlação entre a probabilidade de ocorrência de erro geográfico em relação ao diâmetro antero-posterior (AP) do tumor. Na tabela 6, as pacientes foram agrupadas de acordo com a presença (ou não) do erro geográfico. Para cada grupo foi

calculada a média do diâmetro AP. No grupo que apresentou o erro geográfico essa média foi de 6cm. O teste t de Student mostrou haver correlação entre esse grupo e o risco de erro geográfico. Do mesmo modo, no grupo em que não foi detectado o erro geográfico, a média do diâmetro AP foi de 4,6cm e, nesse grupo, o teste estatístico mostrou haver correlação significativa entre esse diâmetro AP e menor risco de erro geográfico.

Tabela 6: Diâmetro AP do tumor e chance de erro geográfico.

Erro	N	Diâmetro AP (cm)	p*
		Média $\pm$ Desvio padrão	
Sim	45	6,17 $\pm$ 1,944	0,004
Não	35	4,59 $\pm$ 1,857	

*Teste t de Student

Gráfico 7: Diâmetro tumoral vs Risco de erro geográfico nos campos laterais de irradiação.

Do mesmo modo, o volume tumoral também foi analisado em relação ao risco de erro geográfico. As pacientes foram agrupadas em “presença ou ausência de erro geográfico na RM” e este dado foi correlacionado ao volume tumoral (cm^3). Os dados da tabela 7 e do gráfico 8 mostram que há uma correlação entre o volume tumoral e o risco de erro geográfico: houve predominância de tumores volumosos ($> 100\text{cm}^3$) no grupo que foi detectado erro geográfico na RM.

Tabela 7: Volume tumoral vs chance de erro geográfico

Volume (cm ³)	Erro	N	Rank médio	Mann-Whitney	p
	Sim	45	30,84	236,500	0,046
	Não	35	22,35		

Gráfico 8: Volume tumoral vs Risco de erro geográfico nos campos laterais de irradiação (p = 0,046).

4.6 Erro geográfico e posição da parede anterior do reto contrastado no raio-X de simulação

Os dados de erro geográfico e posição da parede anterior do reto, no raio-x da simulação, foram confrontados. A suposição estudada foi que, se o tumor do colo uterino crescer em volume, principalmente em relação ao seu diâmetro AP, a massa tumoral exercerá efeito compressivo deslocando as paredes do reto posteriormente. Este deslocamento poderia ser visto através do raio-X de simulação do campo lateral de irradiação. Uma vez que este deslocamento ocorresse além dos limites do campo, poderíamos prever, ou supor, maior risco de erro geográfico (parte do volume tumoral fora do campo de irradiação). Os casos em que a parede anterior do reto estivesse fora do limite posterior do campo lateral de irradiação (limite S2-S3) foram considerados para análise. Os dados estão representados na tabela 8 como “simulação parede anterior do reto fora do limite S2-S3”.

Para análise da posição do volume alvo, dentro do campo de irradiação, estabelecemos uma margem de 1cm como limite para considerar o caso como adequadamente englobado pelo campo de irradiação (no exame de RM). Nos casos em que o tumor se estendia fora da linha imaginária S2-S3 (ou corpo uterino além da sínfise púbica), ou a distância entre o tumor e esses limites fosse menor que 1cm, consideramos como “tumor fora do limite do campo de irradiação”. O teste do Qui-quadrado mostrou haver associação, estatisticamente significativa, entre esses dois dados ($p = 0,04$). Ou seja, nas pacientes que apresentaram erro geográfico

pela RM houve maior tendência de apresentarem a parede anterior do reto, no raio-X contrastado da simulação, fora do limite S2-S3 (Figura 4B).

Tabela 8: Posição da parede anterior reto fora do limite posterior dos campos laterais no raio-X contrastado vs. evidência de tumor além de S2-S3 à RM.

Parede anterior do reto fora do limite S2-S3 no raio-X contrastado	Erro pela RM		Total
	Sim	Não	
Sim	26	15	41
Não	19	20	39
Total	45	35	80

$\chi^2 = 4,109$; $p = 0,043$.

4.7 Análise comparativa entre ressonância magnética e exame físico

4.7.1 Invasão de vagina

A tabela 9 representa a análise da presença ou não de “invasão de vagina” pela RM e exame físico. Comparamos a invasão de vagina detectada pela RM com a sua detecção pelo exame físico. Os dados foram submetidos ao teste do “Qui-quadrado”. A análise demonstrou haver

discrepância estatisticamente significativa entre os dois exames no que se refere à capacidade de detecção de invasão de vagina.

Tabela 9: Invasão de vagina detectada pela ressonância magnética comparada ao exame físico.

RM	Exame Físico*		Total
	Sim	Não	
Sim	22	26	48
Não	3	29	32
Total	25	55	80

$$\chi^2 = 0,016; p = 1,000.$$

4.7.2 Invasão de paramétrios

A tabela 10 representa a análise da presença ou não de “invasão de paramétrios” pela RM e pelo exame físico. Os dados da tabela foram submetidos ao teste do “Qui-quadrado”. Não conseguimos constatar correlação estatisticamente significativa entre esses dois exames, o que corrobora com a suposição de haver discrepância entre os mesmos no que se refere à capacidade de detecção de invasão de paramétrios.

Tabela 10: Comparação entre a detecção de invasão de parâmetros pela ressonância magnética e exame físico.

RM	Exame Físico		Total
	Sim	Não	
Sim	29	24	53
Não	8	19	27
Total	37	43	80

$\chi^2 = 0,823$; $p = 0,393$.

4.7.3 Invasão de parede pélvica

A tabela 11 representa a análise comparativa da RM e exame físico para a presença ou não de “invasão de parede pélvica”. Observou-se uma grande discrepância entre os achados dos dois exames. O teste do “Qui-quadrado” confirmou a ausência de correlação entre os exames.

Tabela 11: Invasão de parede pélvica pela ressonância magnética vs. exame físico

RM	Exame Físico		Total
	Sim	Não	
Sim	8	9	17
Não	20	43	63
Total	28	52	80

$\chi^2 = 2,423$; $p = 0,189$.

4.7.4 Invasão de reto e bexiga

Os achados de “invasão de reto” e “invasão de bexiga” estão representados nas tabelas 12 e 13. Pelo exame físico, apenas uma paciente em todo o estudo apresentou evidência de invasão de bexiga (fístula vesico-vaginal por invasão tumoral, confirmado por biópsia). Nenhuma paciente apresentou, pelo exame físico, evidência de invasão de reto. Mais uma vez observou-se uma grande discrepância entre os dados de RM e do exame físico no que se refere à análise desses parâmetros.

Tabela 12: Invasão de bexiga pela ressonância magnética comparada ao exame físico.

RM	Exame Físico		Total
	Sim	Não	
Sim	1	8	9
Não	0	71	71
Total	1	79	80

$\chi^2 = 2,981; p = 0,120$

Tabela 13: Invasão de reto pela ressonância magnética comparada ao exame físico.

RM	Exame Físico		Total
	Sim	Não	
Sim	0	21	21
Não	0	59	59
Total	0	80	80

5. Discussão

O exame de ressonância magnética da pelve tem sido cada vez mais utilizado para o estadiamento das pacientes portadoras de câncer de colo de útero. O estadiamento clínico, baseado no exame físico das pacientes, apresenta grandes dificuldades principalmente no que se refere ao diagnóstico da invasão parametrial e de parede pélvica, além da estimativa do volume tumoral e metástases linfonodais (Delgado et al., 1990; Creasman et al., 1995). Nos estádios iniciais, a acurácia da RM correlaciona-se aos achados anatomo-patológicos das pacientes operadas e a superioridade do exame em relação ao estadiamento clínico já foi comprovada por alguns trabalhos (Hricak et al., 1988; Burghardt et al., 1989; Togashi et al., 1989; Kim et al., 1990; Hawnaur et al., 1994).

Boss et al. (2000), publicou uma revisão sistemática de 12 estudos descrevendo a acurácia da RM da pelve para o estadiamento das pacientes portadoras de câncer de colo uterino. Entre as 502 pacientes analisadas, a acurácia do exame foi, em média, 79% (47 a 90%). Através do exame de TC da pelve, essa acurácia foi de apenas 62% (32 a 80%). A porcentagem de casos supra-estadiados com a RM foi de 14% (2 a 53%) e de sub-estadiados foi de 8% (0 a 17%). Em revisão mais recente, Ozsarlak et al. (2003) demonstraram acurácia para estadiamento de 86 e 53% para a RM e TC da pelve, respectivamente. Para análise de metástases linfonodais os dois exames mostraram-se semelhantes.

No presente trabalho, das 80 pacientes analisadas 67 apresentaram mudanças no estadiamento quando as imagens do exame de RM foram consideradas. Esse erro ocorreu em todos os estádios, exceto na única paciente estágio IA da casuística. O correto estadiamento da paciente assume importância fundamental principalmente no momento de decidir a melhor abordagem terapêutica. Pelo estadiamento clínico, 25 pacientes do presente estudo poderiam ter sido candidatas ao tratamento cirúrgico (estádios IA a IIA). No entanto, pela análise da RM, apenas 1 paciente seria abordada adequadamente com cirurgia. As demais pacientes se fossem operadas, teriam apresentado doença mais avançada na peça cirúrgica, com provável indicação de tratamento pós-operatório (com radioterapia e braquiterapia, com ou sem quimioterapia). Atualmente, procura-se evitar essa associação, devido ao aumento da toxicidade do tratamento.

5.1 Estadiamento

5.1.1 Comprometimento parametrial

Os critérios para diagnóstico de invasão parametrial pela TC, na literatura, são variáveis (desde margem cervical irregular, espessamento de fibras parametriaes, até obliteração da gordura periureteral) (Hricak et al., 1993). Descreve-se uma acurácia de detecção de invasão parametrial pela TC, em média, de 55% (Bipat et al., 2003).

Pela RM, os critérios de detecção de invasão parametrial são mais bem definidos: uma quebra no sinal do anel hipointenso no estroma pericervical nas seqüências T2 (Hricak et al., 1988; Togashi et al., 1989) é característico dessa invasão. Pela RM, a invasão parametrial é detectada com acurácia de até 95% (Hricak et al., 1993; Ozsarlak et al., 2003). É descrito, ainda, pelo exame clínico, acurácia de detecção de invasão parametrial de 72% (Boss et al., 2000). Assim, nossos dados corroboram com os de literatura: analisando a RM, observou-se invasão parametrial em 53 pacientes (66%); pelo exame físico dessas pacientes, a invasão parametrial foi detectada em 37 delas (46%). Essa discrepância entre os achados da RM e o exame físico confirma a baixa acurácia do exame físico em avaliar invasão parametrial nas pacientes portadoras de câncer de colo uterino.

A avaliação pela RM é de grande importância na escolha do tratamento cirúrgico. Uma vez que o exame seja capaz de detectar invasão parametrial, muitas pacientes, antes candidatas ao tratamento cirúrgico, seriam re-encaminhadas para tratamento exclusivo com radioterapia e quimioterapia, evitando associações desnecessárias de cirurgia e radioterapia adjuvante.

5.1.2 Invasão de vagina

É descrito que a invasão de paredes vaginais é facilmente detectada através do exame físico (Boss et al., 2000). Talvez por isso poucos estudos avaliam detecção de comprometimento vaginal por exames de imagem. Na RM, o sinal de envolvimento da parede vaginal é visto como uma substituição do sinal de baixa intensidade da parede vaginal por um sinal de alta intensidade da massa tumoral (Boss et al., 2000), na sequência T2. Na TC é visualizado como uma massa hiperdensa, de difícil distinção com o colo uterino (Ozsarlak et al., 2003). Não há descrição, na literatura, da acurácia dos exames físico, de RM e de TC em relação à análise do envolvimento de paredes vaginais nas pacientes portadoras de câncer de colo uterino.

Em nossa análise, o exame físico e a RM foram discrepantes na detecção de invasão vaginal. Enquanto pela RM a invasão vaginal ocorreu em 60% das pacientes estudadas (48/80), pelo exame físico isto ocorreu em apenas 31% (25/80). Infelizmente, não podemos discorrer em relação à acurácia destes dois exames na população estudada, uma vez que não dispomos de uma análise comparativa com um exame padrão. E nem tampouco podemos comparar nossos dados com dados de literatura, uma vez que não conseguimos dados consistentes sobre este tema. Assim, só podemos afirmar que há uma grande discrepância entre os exames de RM e exame físico no que se refere à detecção de invasão vaginal (confirmado pelo Teste do “Qui-quadrado”). Provavelmente, a RM é mais sensível para

esta análise (detectando alterações subclínicas na parede vaginal, inacessíveis ao exame ginecológico apenas) e, em 23 pacientes do grupo analisado, essa invasão não foi detectada pelo exame físico.

5.1.3 Invasão de parede pélvica

A invasão da parede pélvica é assunto controverso em literatura. No estadiamento clínico da FIGO é um critério subjetivo de avaliação da doença, pois é dependente do examinador, mas de forte valor prognóstico. A maioria dos estudos, com utilização da RM, tenta correlacionar volume tumoral, invasão do estroma e presença de adenomegalias pela RM com sobrevida geral e controle central da doença. Kodaira et al. (2003) estudaram pacientes em estágio III (pela RM) e observaram que doença fixada à pelve, bilateralmente, foi um fator prognóstico desfavorável na análise da sobrevida do grupo. Não foram encontrados outros trabalhos correlacionando fatores prognósticos nesse estágio pela RM.

A acurácia do exame de RM no diagnóstico de invasão de parede pélvica é difícil de determinar, uma vez que, raramente, essas pacientes serão submetidas à cirurgia para se confirmar o achado. Diferente da invasão parametrial, espera-se que o exame de RM seja mais limitado para se detectar a invasão de parede (Kodaira et al., 2003). Na maioria dos trabalhos a análise é feita baseando-se no volume tumoral e pouco se descreve da fixação da doença na parede pélvica.

No geral, considera-se invasão de parede pélvica como extensão do tumor para a musculatura local (elevador do ânus, piriforme, coccígeo ou obturador interno) ou para a parede óssea, sem necessariamente haver uma alteração do sinal (Taylor et al., 2003). Hricak et al. (1988) estudaram séries cirúrgicas com 57 pacientes estadiadas pela RM, das quais 7 tinham envolvimento de parede pélvica no espécime cirúrgico. Relatou sensibilidade de 86% e especificidade de 96% para a RM fazer tal diagnóstico. No entanto, devido à baixa amostragem de pacientes com estágio III analisadas (N = 7), não foi possível uma conclusão sobre a acurácia do exame para detecção de invasão de parede pélvica.

Em nossa análise, de todas as pacientes analisadas pelo exame de RM, 17 apenas apresentaram evidência de invasão de parede pélvica (21%). Pelo exame físico este dado foi visto em 35% (28/80) da população estudada. Nada se pode concluir em relação a esses dados, tanto pela falta de trabalhos na literatura que analisam a acurácia do exame de RM quanto pela ausência de um exame padrão que pudesse ser usado nesse estudo com intuito comparativo. Acreditamos que essa grande discrepância entre os dois exames possa ter ocorrido por dificuldades de visualização, na RM, da fixação tumoral à parede pélvica. Mais uma vez, a subjetividade do examinador pode ter levado a essas diferenças.

5.1.4 Invasão de reto ou bexiga

Invasão de bexiga ou reto nos tumores de colo uterino indica estágio IVA. A invasão de bexiga é mais difícil de detecção apenas pelo exame físico. No exame de RM esta invasão é vista como uma interrupção focal ou difusa da hipointensidade normal da parede destes órgãos ou simplesmente uma protusão grosseira da massa tumoral para o lúmen vesical ou retal (Chiang et al., 2003). A sensibilidade da RM para detectar invasão de bexiga ou reto é superior à TC. Descreve-se, na literatura, sensibilidades de 83 e 71% pela RM, respectivamente; e de 64 e 45% para a TC (Bipat et al., 2003).

Em nossa análise, a invasão de bexiga foi detectada em apenas 1 paciente (1/80) e a invasão de reto em nenhuma paciente, quando avaliadas pelo exame físico. Pela RM foi detectada invasão bexiga em 12% dos casos (9/80) e de reto em 26% (21/80). Além do mais, pela FIGO, é necessário se confirmar a invasão tumoral através de biópsia (ou seja, tumor na luz do órgão) e talvez isso atrase o diagnóstico de lesões subclínicas, que possam ser detectadas pela RM.

Estes dados tornam-se importantes não apenas para se conhecer o prognóstico desfavorável das pacientes nesse estágio, mas também pela possibilidade de se programar medidas paliativas importantes na qualidade de vida destas pacientes (como a derivação urinária e colostomia). Não obtivemos, na literatura, trabalhos que avaliassem a acurácia do exame físico na detecção de invasão de reto ou bexiga. Supomos que o exame de

RM seria muito superior nesta avaliação, principalmente pela possibilidade de visualização da invasão sub-clínica da parede desses órgãos.

Os dados do nosso trabalho mostram uma frequência muito elevada de pacientes estágio IVA, quando analisadas pela RM: 1 paciente estágio IVA clínico e 27 pacientes (34%) estágio IVA pela RM. Se correlacionarmos esses dados com o Gráfico 5 (Volume Tumoral) veremos que, como a maioria das pacientes apresentou tumores muito volumosos ($> 100\text{cm}^3$), seria de se esperar maior proporção de estágios mais avançados e o exame físico apenas foi insuficiente para avaliar invasão de reto ou bexiga em muitas pacientes. Além do mais, a maioria destas pacientes classificadas como estágio IVA, pela RM, foram classificadas como estágios mais iniciais pelo exame físico e, por isso mesmo, não foram solicitados exames de retossigmoidoscopia ou cistoscopia de rotina (*nota da página 23*). Estes exames só foram solicitados em algumas pacientes com forte suspeita clínica de invasão tumoral para luz do órgão (extensa infiltração tumoral em parede vaginal anterior ou suspeita de infiltração, pelo toque retal, em mucosa deste órgão). Em apenas 1 caso, a cistoscopia com biópsia confirmou a invasão de bexiga. Mais uma vez, para tal diagnóstico através dos exames de retossigmoidoscopia ou cistoscopia, é necessário haver infiltração tumoral na parede destes órgãos e, provavelmente, as invasões subclínicas que foram detectadas pelo exame de RM não seriam detectadas mesmo se solicitássemos a cistoscopia ou a retossigmoidoscopia para essas pacientes. Nessas pacientes, com diagnóstico de invasão tumoral subclínica de reto ou bexiga, não se modificou o curso do tratamento (em relação à

medidas paliativas). Apenas no único caso de fístula vesico-vaginal, confirmado com cistoscopia e biópsia, que a paciente foi encaminhada para cirurgia paliativa de derivação e o curso do tratamento com radioterapia e quimioterapia não foi modificado.

5.2 Volume tumoral e estadiamento

Sem dúvida, uma das maiores contribuições da RM diz respeito à avaliação da extensão tumoral no estroma adjacente, dado este que tem relevância na escolha terapêutica. Em geral, o plano de tratamento para as pacientes se baseia no estadiamento da FIGO (cirurgia x radioterapia externa e braquiterapia com ou sem quimioterapia).

Diversos padrões morfológicos podem ser identificados pela RM: exofítico, infiltrativo e endocervical. As lesões endocervicais são menos acessíveis ao diagnóstico clínico que as lesões mais exofíticas. Em geral, pela RM, o tumor apresenta realce precoce após a injeção de gadolínio. Uma lesão visível indica tumor em estágio IB ou maior. Lesões IA não são visíveis por esse exame (Chiang et al., 2003). O volume e a extensão da lesão são fatores importantes para auxiliar no planejamento terapêutico.

Em trabalho recente, Taylor (2003) tentou associar sobrevida livre de doença e sobrevida geral com os achados de RM. O trabalho foi prospectivo com a análise de 99 pacientes submetidas à radioterapia da pelve e braquiterapia como tratamento único para o câncer de colo de útero. O

tempo médio de seguimento foi de 31 meses (7 a 60 meses). Não houve correlação entre o estadiamento clínico e a sobrevida livre de doença e sobrevida doença-específica. No entanto, houve forte correlação entre o estadiamento com RM e sobrevida livre de doença e doença-específica. Do mesmo modo, Wagenaar et al. (2001) acharam correlação forte entre o diâmetro tumoral pela RM com invasão tumoral no estroma e acometimento linfonodal.

No presente trabalho, tentamos correlacionar o volume tumoral com o estadiamento: para nossa surpresa não houve correlação entre o volume tumoral e o estadiamento clínico da FIGO. Já, quando analisamos o estadiamento modificado (acrescido dos dados da RM) esta relação pôde ser observada de forma estatisticamente significativa. Ou seja, apesar de não podermos provar uma relação forte entre as duas variáveis, o teste do “Qui-quadrado” nos mostra que elas estão interligadas. Isso significa que quanto maior o volume tumoral pode-se esperar maior estadiamento modificado. O fato de não encontrarmos esta correlação com o estadiamento clínico, mas sim com o estadiamento modificado, nos mostra a ineficácia do estadiamento da FIGO na avaliação de fatores prognósticos tão importantes quanto o volume tumoral.

Além do mais, foi observada uma grande discrepância entre os dois estadiamentos: de um conjunto de dados de 80 pacientes, em 67 casos (83%) o estadiamento da paciente seria alterado caso acrescentássemos os dados colhidos no exame de RM. Segundo o estadiamento modificado, a maioria das pacientes seria estadiada como IIIA e IVA (IIIA = 36: 45%; IIIB =

8: 10%; IVA = 27: 33%). Quando seguimos apenas os critérios da FIGO, esses dados se modificam profundamente (IIIA = 10: 12%; IIIB = 27: 33%; IVA = 1: 1%).

Nos estádios iniciais, também observamos grandes discrepâncias entre os dados do exame físico e de RM, mas justificáveis pela superioridade da RM em detectar invasão inicial de vagina e de paramétrios. Assim, podemos afirmar que nos estádios iniciais o exame físico apenas tende a sub-estadiar o tumor, uma vez que, quando analisadas pela RM, essas lesões tendem a ser mais extensas.

Nos estádios mais avançados, poderíamos prever esse mesmo comportamento. No entanto, devido à grande discrepância no estágio IIIB, a interpretação do exame deve ser considerada com precaução. Em trabalho recente de pacientes do Hospital das Clínicas (Aisen, 2004), a incidência de estádios IIIB estava entre as mais elevadas, o que corrobora com os dados de estadiamento clínico do presente estudo. Pode ser que pouca experiência tenha sido acumulada para o diagnóstico preciso de invasão de parede pélvica pela RM, uma vez que os critérios na RM são de maior dificuldade para interpretação (Kodaira et al., 2003). Assim, poderíamos justificar o baixo número de diagnósticos feitos por este exame para o estágio IIIB (maior número de casos estágio IIIB foi detectado pelo exame físico). Caso tivéssemos a confirmação histológica (ou peças cirúrgicas) para comparar os achados, poderíamos afirmar, com certeza, qual dos exames estava mais acurado na avaliação da invasão da parede pélvica.

Em relação à invasão de reto e bexiga, acreditamos que os critérios para este diagnóstico são mais bem definidos e supomos que a discrepância entre os dados se deva a uma baixa acurácia do exame físico em detectar alterações em mucosa, antes que estas se traduzam em danos mais grosseiros como fístulas. Talvez, num futuro próximo, os casos IVA poderiam ser subdivididos em infiltração subclínica (detectada apenas pela RM) e invasão grosseira (detectada pelo exame físico).

Baseados na literatura e em nossa própria experiência, com relação ao estadiamento pela RM, acreditamos que este exame deva ser o exame complementar mais importante, principalmente em pacientes candidatas à ressecção cirúrgica. Neste grupo de pacientes, a RM pode modificar a estratégia terapêutica e reduzir significativamente os custos com outros exames complementares (cistoscopia, proctoscopia, entre outros). Em pacientes em estádios mais avançados, deve acrescentar informações prognósticas importantes tanto para o tratamento quanto para a evolução do caso.

5.3 Campos de irradiação

Russel (1992) e Zunino (1999) estão entre os primeiros autores a avaliar a inadequação dos campos de irradiação ao volume tumoral, quando vistos pela RM. Esses autores encontraram índices de erro geográfico de 24 e 49%, respectivamente.

Russel estudou o exame de RM de 25 pacientes e avaliou extensão do tumor primário e posicionamento do fundo uterino. Em sua análise, considerou uma margem de 1cm entre tumor e os limites dos campos para que fosse evitada subdosagem de radiação no volume alvo. Em 6 pacientes foi observado tumor macroscópico além do limite posterior do campo lateral de irradiação; em outras 2 pacientes a margem entre o tumor e esse limite era menor que 1cm. Nesse trabalho, o autor concluiu que o desenho dos campos laterais de irradiação deveria se basear em exames de imagens e que apenas a posição das estruturas anatômicas normais era inadequada para uma correta cobertura de tratamento.

Zunino et al., em 1999, fizeram um estudo semelhante com 35 pacientes e notaram que, em 49% dos casos, o limite posterior do campo lateral de irradiação estava inadequado para englobar a extensão posterior do tumor. Em seu trabalho, a autora realizou ainda linfangiografia de algumas pacientes e estudo anatômico em cadáveres para visualizar a localização dos linfonodos pélvicos dentro dos limites dos campos de irradiação. Apesar do número pequeno de pacientes analisadas, esse trabalho demonstrou que, além de variações do volume tumoral e posição do corpo uterino, pode haver variações importantes na posição das cadeias de drenagem linfática pélvicas. A autora conclui que o potencial benefício dos campos laterais em poupar parte do reto e de alças intestinais se perde quando se analisa o risco de erro geográfico.

Outros autores tentaram correlacionar os campos de irradiação com achados cirúrgicos. Greer et al. (1990) fizeram um estudo intra-operatório

com 100 pacientes, colhendo medidas de estruturas pélvicas e correlacionando com as cadeias de drenagem linfáticas. Nesse estudo, a bifurcação da aorta (nível dos linfonodos ilíacos comuns) estava, em média, a 6,7cm da proeminência lombo-sacra e a bifurcação das artérias ilíacas comuns a 1,7cm acima desta referência (em 87% dos casos). Encontraram ainda que os ligamentos cardinal e utero-sacral (estruturas reconhecidas de disseminação da doença) se localizavam posteriormente ao reto-sigmóide. Assim, o autor concluiu que os campos convencionais de radioterapia falhavam na tentativa de englobar as cadeias de drenagens pélvicas e que, idealmente, deveriam ser utilizados campos anterior e posterior (técnica paralelos e opostos) com 16cm de largura, no mínimo. Caso fossem utilizados campos laterais, estes deveriam englobar toda a silhueta sacral.

Em avaliação preliminar deste estudo, com 32 casos, a constatação de possibilidade de erro geográfico havia sido de 75% (24/32), 46% no limite anterior e 40% no posterior dos campos laterais de irradiação (Justino et al., 2005). No presente trabalho, de um total de 80 pacientes, detectou-se o erro geográfico em 45 delas (56%). Ou seja, em todas essas pacientes parte do volume tumoral (ou do corpo uterino) estaria fora do campo de irradiação contribuindo para a falha do tratamento. Nessas pacientes o campo foi individualizado. Comparando com os estudos anteriores, encontramos uma porcentagem muita elevada de erro no limite anterior (29 casos - 36%), que foi às custas do posicionamento do corpo uterino. Com relação ao limite posterior, nossos achados foram de acordo com os dos outros autores (28 casos - 35%). Entretanto, como em nosso estudo foi estabelecida uma

margem mínima de apenas 1cm do volume alvo, talvez ainda tenhamos subdimensionado as chances de erro, se considerarmos que uma margem de 2 a 3cm além do tumor macroscopicamente detectável seria mais recomendada, por se tratar de técnica de radioterapia convencional.

Outra consideração que deve ser feita é o fato de que os exames de RM, em nossa casuística, terem sido realizados de acordo com o protocolo do Serviço de Ressonância Magnética, utilizado para diagnóstico. Assim, a mesa não foi retificada, o que poderia ter causado um número maior de erros geográficos, pelo simples posicionamento da paciente.

Pela análise dos gráficos 5 (volume tumoral vs. erro geográfico) e 6 (diâmetro antero-posterior vs. erro geográfico) constatamos uma correlação significativa nos dois grupos. Na análise do diâmetro, houve correlação entre erro geográfico e o grupo de pacientes que apresentou diâmetro AP, em média, maior que 6cm. Do mesmo modo, na análise do volume, a correlação ocorreu entre erro geográfico e o grupo de pacientes que apresentou volume tumoral, em média, maior que 100cm³. Assim, em locais em que não é possível a realização de RM, talvez pudéssemos supor que tumores com diâmetro AP maior que 6cm apresentem maior risco de erro geográfico e, nesses casos, poderíamos modificar a técnica de tratamento aumentando o tamanho dos campos laterais de forma a englobar toda silueta sacral, ou até campos AP-PA, como sugeriu Greer (1990). No entanto, maior número de pacientes talvez seja necessário para confirmar tal hipótese. Não encontramos outros trabalhos na literatura analisando essas questões.

Atualmente tem sido cada vez mais utilizado o tratamento conformado em países desenvolvidos. Espera-se, com isso, uma melhor adequação nos campos de tratamento, apesar das limitações da TC. Em locais nos quais não se disponha de exames imagenológicos mais acurados, como TC e RM, a estimativa do volume tumoral e tamanho antero-posterior do tumor pelo exame físico poderiam colaborar no melhor planejamento técnico da radioterapia, com a utilização de campos mais adequados ao volume alvo.

Kim et al (1995) fizeram uma análise da técnica de 4 campos através do planejamento computadorizado tridimensional. Em 34 pacientes com diagnóstico de câncer de colo uterino foram comparados os achados da TC com os limites clássicos dos campos de irradiação (considerando uma margem adequada como sendo de 1cm). Nesse estudo, que não incluiu o exame de RM, foi possível detectar margens inadequadas em 19 pacientes no limite posterior do campo lateral e em 2 pacientes no limite anterior do mesmo campo (devido ao aumento do volume do corpo uterino). Nesses casos os campos foram corrigidos. Os autores recomendam, quando se pretende realizar o tratamento com técnica de 4 campos, que se utilize o planejamento tridimensional. Caso isso não seja possível, que se utilize técnica de 2 campos paralelos e opostos (antero-posterior e postero-anterior).

Em estudo recente de pacientes do Hospital das Clínicas, com mais de 700 pacientes com diagnóstico de câncer de colo de útero submetidas a braquiterapia e radioterapia externa, Aisen (2004) relata 41% de casos estádios avançados (IIIA 1%, IIIB 39%, IVA 1%), números compatíveis à

casuística do presente trabalho (IIIA 12%, IIIB 33%, IVA 1%, totalizando 47% de casos avançados pelo estágio da FIGO). No período de coleta de dados do referido trabalho, a RM da pelve não fazia parte da rotina do serviço e, por isso, a técnica de tratamento com radioterapia foi a de 4 campos ortogonais, limites clássicos como os descritos para o atual estudo. Segundo Aisen, nesses estágios, a maioria das falhas de tratamento foram locais.

Não dispomos do seguimento evolutivo das pacientes do presente trabalho (não foi o objetivo do trabalho analisar sobrevida e falha de tratamento). No entanto, podemos prever que, com o uso rotineiro da RM para delimitar a extensão tumoral, provavelmente contribuiremos para reduzir a taxa de recidivas locais da doença após o tratamento. Precisaremos maior tempo de seguimento das pacientes deste estudo para confirmar a contribuição do acréscimo da RM, no planejamento radioterápico destas pacientes, no que diz respeito às taxas de sobrevida e falha local.

Espera-se, no futuro, que a radioterapia da pelve nos tumores de colo de útero evolua não só apenas para o planejamento tridimensional com a utilização da TC, mas também que possamos realizar, de forma rotineira, a fusão de imagens entre TC, RM e PET ("Positron Emission Tomography"). Alguns autores já têm verificado esta possibilidade (Wolfson, 2006), com o intuito de melhor delimitar as áreas tumorais (com a utilização da RM e do PET) e, ao mesmo tempo, minimizar doses de irradiação em órgãos adjacentes. Apesar de promissora essa proposta, a fusão de imagens na pelve ainda apresenta algumas dificuldades, principalmente na avaliação do melhor algoritmo para correção da distorção das imagens, da magnificação

entre as mesmas e do controle da mobilidade dos diversos órgãos envolvidos.

Outro dado importante de nosso trabalho é que não encontramos associação entre o estágio da doença e maior risco de erro geográfico, uma vez que este erro foi encontrado em todos os estádios analisados. Mesmo no estágio I, 2/20 pacientes apresentaram erro geográfico tanto no limite anterior (4/20 pacientes) quanto no posterior (4/20 pacientes) dos campos laterais de irradiação. A alta porcentagem de chance de erro geográfico em nossa casuística pode ser reflexo do tipo de paciente estudada, a maioria com tumores volumosos mesmo nos estádios iniciais. Em nosso meio não encontramos publicações que abordam esse aspecto.

Os mais recentes protocolos do *Radiation Therapy Oncology Group* (RTOG) para tratamento de câncer do colo uterino recomendam a realização de TC ou RM para avaliação mais precisa do volume tumoral. Recomendam, ainda, que a margem anterior dos campos laterais seja na borda anterior da sínfise púbica e pelo menos 1cm anteriormente aos linfonodos ilíacos comuns na altura de L4-L5; e a margem posterior incluindo todo o sacro ou 3 a 4cm além do tumor visível.

Em países em desenvolvimento, como o Brasil, uma pequena parcela da população terá acesso a esses exames para estadiamento. Assim, formas alternativas de análise do volume tumoral poderiam favorecer um grande número de pacientes.

5.4 Posição da parede anterior do reto em relação ao limite posterior do campo de irradiação

Os dados do presente estudo corroboram com a suposição inicial: em tumores muito volumosos a parede anterior do reto poderia ser deslocada e a visualização deste deslocamento pelo raio-X poderia pressupor erro geográfico em um determinado caso. O exame de RM trouxe informações tão detalhadas em relação ao volume tumoral e aos tecidos adjacentes que se torna difícil a proposição de exames alternativos para adequação dos campos de radioterapia. Apesar do teste estatístico ter confirmado a hipótese de que há uma associação entre o risco de erro geográfico e o deslocamento da parede retal anterior, tal afirmação nos parece precoce com esse número de casos analisados. Entretanto, essa estratégia poderia ser uma alternativa em locais que não dispõem de RM ou TC para o estadiamento dessas pacientes.

Assim, reiteramos a posição de que se não houver disponibilidade do exame de RM e na presença de tumores volumosos ou que o raio-X de planejamento tenha evidenciado um deslocamento da parede retal anterior, que se faça uma correção dos campos laterais de forma a se diminuir o risco do erro geográfico.

Atualmente iniciamos uma nova linha de pesquisa para melhor elucidação dos aspectos técnicos vs. de volume tumoral nas pacientes portadoras de câncer de colo uterino. Através da aquisição de software adequado (Eclipse, Varian Medical Systems Inc., Palo Alto, Califórnia, EUA)

podemos realizar o planejamento computadorizado tridimensional dessas pacientes com a fusão da imagem de tomografia computadorizada com àquela obtida no exame de RM. Com isso esperamos uma melhor delimitação do volume alvo (pela RM) no sistema de planejamento para que possamos propor novas técnicas de tratamento e combinação de campos que seriam adequadas para a maioria das pacientes, mesmo em locais que não disponham desta tecnologia.

6. Conclusões

1. O estadiamento por RM, comparado ao exame físico, mostrou-se preciso na avaliação de volume tumoral e extensão da doença para estruturas vizinhas. Observou-se acentuada discrepância entre os achados de exame físico (estadiamento pela FIGO) e os achados de RM, tanto nos estádios iniciais quanto nos avançados. O comprometimento de parâmetros, vagina, reto e bexiga foram as principais alterações detectadas pela RM, responsáveis pelas mudanças no estadiamento.

2. Em relação aos limites dos campos de irradiação, a RM foi decisória, na maioria das pacientes, para adequação dos campos de radioterapia, tanto nos estádios iniciais quanto nos avançados. Sem a visualização tumoral pelo exame de RM, na maioria das pacientes estudadas, o volume tumoral não estaria sendo adequadamente encoberto pelos campos de irradiação.

3. No presente estudo, a avaliação do deslocamento da parede anterior do reto na radiografia dos campos laterais de irradiação mostrou associação entre o risco de erro geográfico e o deslocamento da parede retal anterior.

7. Referências

1. Aisen S. Braquiterapia de alta taxa de dose no tratamento do câncer do colo uterino: resultados de controle local, sobrevida e complicações [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2003.
2. Alvarez RD, Potter ME, Soong SJ, Gay FL, Hatch KD, Partridge EE, Shingleton HM. Rationale for using pathologic tumor dimensions and nodal status to subclassify surgically treated stage IB cervical cancer patients. *Gynecol Oncol* 1991;43:108-112.
3. Baumgartner BR, Bernardino ME. MR imaging of the cervix: off-axis scan to improve visualization of zonal anatomy. *Am J Roentgenol* 1989;153:1001-1002.
4. Benedetti-Panici P, Maneschi F, Scambia G, Greggi S, Cutillo G, D'Andrea, Rabitti C, Coronetta F, Capelli A, Mancuso S. An anatomical and pathological study based on 225 radical hysterectomies with systematic pelvic and aortic lymphadenectomy. *Gynecol Oncol* 1996; 62:19-24.
5. Bipat S, Glas AS, van der Velden J, Zwinderman AH, Bossuyt PM, Stoker J. Computed tomography and magnetic resonance imaging in staging of uterine cervical carcinoma: a systematic review. *Gynecol Oncol* 2003;91:59-66.
6. Boss EA, Barentsz JO, Massuger LFAG, Boonstra H. The role of RM imaging in invasive cervical carcinoma. *Eur Radiol* 2000;10:256-270.
7. Burghardt E, Hofmann HM, Ebner F, Haas J, Tamussino K, Justich E. Magnetic resonance imaging in cervical carcinoma: a basis for objective classification. *Gynecol Oncol* 1989;33:61-67.

8. Chiang SH, Quek ST. Carcinoma of the cervix: role of MR imaging. *Ann Acad Med Singapore* 2003;32:550-556.
9. Chung CK, Nahhas WA, Zaino R, Stryker JA, Mortel R. Histologic grade and lymph node metastasis in squamous cell carcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol* 1981; 12:348-354.
10. Creasman WT. New gynecologic cancer staging. *Gynecol Oncol* 1995;58: 157-158.
11. Dargent D, Frobert JL, Beau G. V factor (tumor volume) and T factor (FIGO classification) in the assessment of cervix cancer prognosis: the risk of lymph node spread. *Gynecol Oncol* 1985;22:15-22.
12. Delgado G, Bundy B, Zaino R, Sevin BU, Creasman WT, Major F. Prospective surgical-pathological study of disease-free interval in patients with stage IB squamous cell carcinoma of the cervix: a gynecologic oncology group study. *Gynecol Oncol* 1990;38:352-357.
13. Eifel PJ, Morris M, Wharton JT, Oswald MJ. The influence of tumor size and morphology on the outcome of patients with FIGO stage IB squamous cell carcinoma of the uterine cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994;29:9-16.
14. Fennell RHJr. Microinvasive carcinoma of the uterine cervix. *Obstet Gynecol Surv* 1978;33:406-411.
15. Feeney DD, Moore DH, Look KY, Stehman FB, Sutton GP. The fate of the ovaries after radical hysterectomy and ovarian transposition. *Gynecol Oncol* 1995; 56:3-7.

16. Gauger J, Holzknecht NG, Lackerbauer CA, Sittek H, Fiedler KE, Petsch R, Reiser M. Breathhold imaging of the upper abdomen using a circular polarized-array coil: comparison with standard body coil imaging. *MAGMA* 1996;4:93-104.
17. Graham JB, Sotto LSJ, Paoloucek FP: Carcinoma of the Cervix. Philadelphia, WB Saunders, 1962.
18. Greer BE, Koh WJ, Figge DC, Russell AH, Cain JM, Tamimi HK. Gynecologic radiotherapy fields defined by intraoperative measurements. *Gynecol Oncol* 1990;38:421-424.
19. Grigsby PW, Perez CA. Radiotherapy alone for medically inoperable carcinoma of the cervix Stage IA and carcinoma *in situ*. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;21:375-378.
20. Hawnaur JM, Johnson RJ, Buckley CH, Tindall V, Isherwood I. Staging, volume estimation and assessment of nodal status in carcinoma of the cervix: comparison of magnetic resonance imaging and surgical findings. *Clin Radiol* 1994;49:443-452.
21. Hricak H, Lacey CG, Sandles LG, Chang YC, Winkler ML, Stern JL. Invasive cervical carcinoma: comparison of MR imaging and surgical findings. *Radiology* 1988;166:623-631.
22. Hricak H, Swift PS, Campos Z, Quivey JM, Gildengorin V, Goranson H. Irradiation of the cervix uteri: value of unenhanced and contrast-enhanced MR imaging. *Radiology* 1993;188:381-388.
23. Horiot JC, Pigneux J, Pourquier H, Schraub S, Achille E, Keiling R, Combes P, Rozan R, Vrousos C, Daly N. Radiotherapy alone in carcinoma of the intact uterine cervix according to G. H. Fletcher guidelines: A French

- cooperative study of 2383 cases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988;14:605-611.
24. INCA. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer – INCA, Estimativa de incidência e mortalidade por câncer. Rio de Janeiro: INCA, 2005.
25. International Federation of Gynecology and Obstetrics: Staging announcement. FIGO staging of gynecologic cancers: cervical and vulva. *Int J Gynecol Cancer* 1995;5:319.
26. Justino PB, Carvalho HA, Tsai PW, Stuart SR, Baroni R, Blasbalg R, Melo J, Petitto JW, Aisen S, Nadalin W. Ressonância magnética (RM) no planejamento dos tumores de colo de útero: resultados preliminares. *Rev Imagem* 2001;23(supl 1):382.
27. Justino PB, Carvalho HA, Baroni RH, Blasbalg R, Leite CC. Valor da ressonância magnética no planejamento radioterápico dos tumores de colo de útero. Resultados preliminares. *Radiol Bras* 2005;38:399-402.
28. Kim SH, Choi BI, Lee HP, Kang SB, Choi YM, Han MC, Kim CW. Uterine cervical carcinoma: comparison of CT and MR findings. *Radiology* 1990; 175: 45-51.
29. Kim SH, Han MC. Invasion of the urinary bladder by uterine cervical carcinoma: evaluation with MR imaging. *Am J Roentgenol* 1997;168:393-397.
30. Kim RY, McGinnis LS, Spencer SA, Meredith RF, Jennelle RL, Salter MM.. Conventional four-field pelvic radiotherapy technique without computed tomography-treatment planning in cancer of the cervix: potential geographic

miss and its impact on pelvic control. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;31:109-112.

31. Kodaira T, Fuwa N, Toita T, Nomoto Y, Kuzuya K, Tachibana K, Furutani K. Clinical evaluation using magnetic resonance imaging for patients with stage III cervical carcinoma treated by radiation alone in multicenter analysis. *Am J Clin Oncol* 2003 26: 574-583.
32. Kolstad P. Follow-up study of 232 patients with stage IA1 and 411 patients with stage IA2 squamous cell carcinoma of the cervix (microinvasive carcinoma). *Gynecol Oncol* 1989;33:265-272.
33. Lagasse LD, Creasman WT, Shingleton HM, Blessing JA. Results and complications of operative staging in cervical cancer: experience of the Gynecologic Oncology Group. *Gynecol Oncol* 1980;9:90-98.
34. Lam WW, So NM, Yang WT, Metreweli C. Detection of parametrial invasion in cervical carcinoma: role of short tau-inversion recovery sequence. *Clin Radiol* 2000;55:702-707.
35. Lanciano RM, Won M, Coia LR, Hanks GE. Pretreatment and treatment factors associated with improved outcome in squamous cell carcinoma of the uterine cervix: A final report of the 1973 and 1978 Patterns of Care Studies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;20:667-676.
36. Landoni F, Maneo A, Colombo A, Placa F, Milani R, Perego P, Favini G, Ferri L, Mangioni C. Randomized study of radical surgery versus radiotherapy for stage IB-IIA cervical cancer. *Lancet* 1997; 23:350(9077):535-40.

37. Lowrey GC, Mendenhall WM, Million RR. Stage IB or IIA-B carcinoma of the intact uterine cervix treated with irradiation: A multivariate analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992;24:205-210.
38. Maiman M, Fruchter RG, Guy L, Cuthill S, Levine P, Serur E. Human immunodeficiency virus infection and invasive cervical carcinoma. *Cancer* 1993;71:402-406.
39. Munoz N, Bosch FX, de Sanjose S, Vergara A, del Moral A, Munoz MT, Tafur L, Gili M, Izarzugaza I, Viladiu P, et al. Risk factors for cervical intraepithelial neoplasia grade III/carcinoma in situ in Spain and Colombia. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 1993 ;2:423-31.
40. National Institute of Health Consensus Development Conference Statement on Cervical Cancer. *Gynecol Oncol* 1997;66:351-361.
41. Ozsarlak O, Tjalma W, Schepens E, Corthouts B, Op de Beeck B, Van Marck E, Parizel PM, De Schepper AM. The correlation of preoperative CT, MR imaging, and clinical staging (FIGO) with histopathology findings in primary cervical carcinoma. *Eur Radiol* 2003;13:2338-2345.
42. Parazzini F, La Vecchia C. Epidemiology of adenocarcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol* 1990; 39:40-46.
43. Perez CA, DiSaia PJ, Knapp RC, et al. Gynecologic tumors. In: DeVita, VTJr; Hellman, S; Rosenberg, SA; (eds): *Cancer: Principles and Practice of Oncology*, ed 2, pp 1013-1081. Philadelphia, JB Lippincott, 1985.
44. Perez CA, Grigsby PW, Nene SM, Camel HM, Galakatos A, Kao MS, Lockett MA. Effect of tumor size on the prognosis of carcinoma of the uterine cervix treated with irradiation alone. *Cancer*. 1992; 69(11):2796-2806.

45. Petereit DG, Eifel PJ, Thomas GM. Cervical Cancer. In: Gunderson, LL; Tepper, JE (eds.). *Clinical Radiation Oncology*. Churchill Livingstone, Philadelphia, Pennsylvania, 2000: 886-907.
46. Russel AH, Walter J, Anderson M, et al. Sagittal magnetic resonance imaging in the design of lateral radiation treatment portals for patients with locally advanced squamous cancer of the cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992;23:449-455.
47. Seki H, Azumi R, Kimura M, Sakai K. Stromal invasion by carcinoma of the cervix: assessment with dynamic RM imaging. *Am J Roentgenol* 1997;168:1579-1585.
48. Sironi S, De Cobelli F, Scarfone G, Colombo E, Bolis G, Ferrari A, DelMaschio A. Carcinoma of the cervix: value of plain and gadolinium-enhanced MR imaging in assessing degree of invasiveness. *Radiology* 1993; 188(3):797-801.
49. Souhami L, Gil RA, Allan SE, Canary PC, Araujo CM, Pinto LH, Silveira TR. A randomized trial of chemotherapy followed by pelvic radiation therapy in stage IIIB carcinoma of the cervix. *J Clin Oncol* 1991;9:970-977.
50. Souhami L, Seymour R, Roman TN, Stanimir GW, Trudeau M, Clark BG, Freeman CR. Weekly cisplatin plus external beam radiotherapy and high dose rate brachytherapy in patients with locally advanced carcinoma of the cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;27:871-878.
51. Subak LL, Hricak H, Powell CB, Azizi L, Stern JL. Cervical carcinoma: computed tomography and magnetic resonance imaging for preoperative staging. *Obstet Gynecol* 1995;86:43-49.

52. Sundfor K, Trope CG, Hogberg T, Onsrud M, Koern J, Simonsen E, Bertelsen K, Westberg R. Radiotherapy and neoadjuvant chemotherapy for cervical carcinoma. A randomized multicenter study of sequential cisplatin and 5-fluorouracil and radiotherapy in advanced cervical carcinoma stage 3B and 4A. *Cancer*. 1996;77(11):2371-78.
53. Tattersall MH, Lorvidhaya V, Vootiprux V, Cheirsilpa A, Wong F, Azhar T, Lee HP, Kang SB, Manalo A, Yen MS, et al. Randomized trial of epirubicin and cisplatin chemotherapy followed by pelvic radiation in locally advanced cervical cancer. *J Clin Oncol* 1995;13:444-451.
54. Taylor MB, Carrington BM, Davidson SE, Swindell R, Lawrance JA. Staging of advanced cervical carcinoma using MRI – Predictors of outcome after radical radiotherapy. *Clin Radiol* 2003;58:532-541.
55. Thomas GM. Concurrent chemotherapy and radiation for locally advanced cervical cancer: the new standard of care. *Sem Radiat Oncol* 2000;10:44-50.
56. Togashi K, Nishimura K, Sagoh T, Minami S, Noma S, Fujisawa I, Nakano Y, Konishi J, Ozasa H, Konishi I, et al. Carcinoma of the cervix: staging with MR imaging. *Radiology* 1989;171: 245-257.
57. Togashi K, Morikawa K, Kataoka ML, Konishi J. Cervical cancer. *J Magn Reson Imaging* 1998;8:391-397.
58. Van Nagell JR Jr, Roddick JW Jr, Lowin DM. The staging of cervical cancer: inevitable discrepancies between clinical staging and pathologic findings. *Am J Obstet Gynecol* 1971;110:973-978.
59. Wagenaar HC, Trimbos JB, Postema S, Anastasopoulou A, van der Geest RJ, Reiber JH, Kenter GG, Peters AA, Pattynama PM. Tumor

diameter and volume assessed by magnetic resonance imaging in the prediction of outcome for invasive cervical cancer. *Gynecol Oncology* 2001; 82: 474-482.

60. Wentz WB, Reagan JW. Survival in cervical cancer with respect to cell type. *Cancer* 1959;12:384-388.
61. Wolfson AH. Magnetic resonance imaging and positron-emission tomography imaging in the 21st century as tools for the evaluation and management of patients with invasive cervical carcinoma. *Semin Radiat Oncol* 2006; 16:186-91.
62. Zunino S, Rosato O, Lucino S, et al. Anatomic study of the pelvis in carcinoma of the uterine cervix as related to the box technique. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;44:53-59.

Apêndice 1

Estadiamento da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO) para o Câncer de Colo Uterino.

Estádio	Definição
0	Carcinoma in situ; carcinoma intra-epitelial
I	Carcinoma estritamente confinado ao colo uterino.
IA	Componente invasivo identificado microscopicamente
IA1	A invasão do estroma não é maior do que 3mm em profundidade e 5 mm em largura
IA2	A invasão do estroma em profundidade é maior que 3mm, mas não do que 5mm; em largura, não é maior do que 7mm
IB	Lesão clinicamente confinada ao colo ou lesão pré-clínica maior que o estágio IA
IB1	Lesão clinicamente menor do que 4cm
IB2	Lesão clinicamente maior do que 4cm
II	O carcinoma estende-se além do colo, mas não atinge a parede pélvica; o carcinoma envolve a vagina, mas não atinge o terço inferior
IIA	Não existe envolvimento parametrial
IIB	Envolvimento parametrial presente
III	O carcinoma estende-se à parede pélvica ou envolve o terço inferior da vagina. Todos os casos com hidronefrose ou rim não-funcionante devem ser incluídos neste estágio, a não ser que a causa da anormalidade seja conhecida
IIIA	O carcinoma estende-se ao terço inferior da vagina, mas não atinge a parede pélvica
IIIB	Extensão do tumor à parede pélvica ou hidronefrose ou rim não-funcionante
IV	O carcinoma estende-se além da pelve verdadeira ou clinicamente envolve a mucosa da bexiga ou reto
IVA	O tumor envolve a bexiga ou reto
IVB	Extensão do tumor a órgãos distantes

Apêndice 2**Ficha do protocolo sobre as informações da RM.****ESTUDO RT: CÂNCER DE COLO DE ÚTERO E RM Pelve**

FICHA DE AVALIAÇÃO DA RM

RADIOLOGISTA: _____

EtiquetaPACIENTE PROTOCOLO: N^o: _____

AVALIAÇÃO DA RM:

1 – DIMENSÕES DO TUMOR: _____ (LL X AP X CC)

2 – LINFONODOS PÉLVICOS COMPROMETIDOS

- - ilíacos externos : () SIM () NÃO
- - ilíacos internos: () SIM () NÃO
- outros: quais? _____

3 – CAMPO PÉLVICO PADRÃO (avaliar extensão além dos limites abaixo)

LIMITES (campo anterior)	SIM	NÃO
L4 – L5		
Margem Inferior forame obturatório		
Lateral D (1,5cm à D da pequena pelve)		
Lateral E (1,5cm à E da pequena pelve)		

LIMITES (campo lateral)	SIM	NÃO
Limite posterior (S2 – S3)		
Limite anterior (sínfise púbica)		

4 – ESTADIAMENTO LOCAL DO TUMOR

CARACTERÍSTICAS	SIM	NÃO
Invasão de paramétrio D		
Invasão de paramétrio E		
Extensão até parede pélvica lado D () lado E ()		
Invasão de reto		
Extensão para vagina () 1/3 sup; () 1/3 médio; () 1/3 inf		
Extensão para corpo uterino		
Invasão de bexiga		