

# VALOR DA RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NO PLANEJAMENTO RADIOTERÁPICO DOS TUMORES DE COLO DE ÚTERO: RESULTADOS PRELIMINARES\*

Pitágoras Baskara Justino<sup>1</sup>, Heloisa de Andrade Carvalho<sup>2</sup>, Ronaldo Hueb Baroni<sup>3</sup>, Roberto Blasbalg<sup>3</sup>, Claudia da Costa Leite<sup>4</sup>

**Resumo** **OBJETIVO:** Verificar o índice de erros geográficos no planejamento radioterápico convencional de pacientes com carcinoma de colo uterino por meio da ressonância magnética. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Trinta e duas pacientes com diagnóstico histológico de carcinoma espinocelular de colo uterino, com indicação de radioterapia, foram analisadas. Foi realizada ressonância magnética da pelve, sendo essas imagens comparadas aos campos clássicos de radioterapia, técnica de quatro campos em “tijolo”. Considerou-se erro geográfico quando o volume alvo não foi englobado pelos campos, com margens mínimas de 1 cm. **RESULTADOS:** Em 24 pacientes (75%) foi detectada possibilidade de erro geográfico se fossem utilizados os campos convencionais. Em todos os casos o erro foi à custa dos limites anterior (46%) ou posterior (40%) dos campos laterais. **CONCLUSÃO:** A ressonância magnética evidenciou chance elevada de erro geográfico no planejamento radioterápico convencional na população analisada, tanto nas pacientes com doença em estádios iniciais quanto avançados.

*Unitermos:* Câncer de colo uterino; Radioterapia; Ressonância magnética.

**Abstract** *Value of magnetic resonance imaging in the radiotherapy planning of tumours of the uterine cervix: preliminary results.*

**OBJECTIVE:** To assess the rate of geographic miss on conventional radiotherapy planning of patients with cervical cancer, using magnetic resonance imaging. **MATERIALS AND METHODS:** Thirty-two patients with squamous cell carcinoma of the uterine cervix were studied. Magnetic resonance imaging of the pelvis was performed after clinical staging. Magnetic resonance imaging findings were compared with the classic fields described for the “box” technique. Target volume within less than 1 cm margins of the fields’ limits was considered as geographic miss. **RESULTS:** Classical radiation field limits were inadequate in 24 cases (75%), all in the anterior (46%) or posterior (40%) border of the lateral fields. **CONCLUSION:** Magnetic resonance detected a high probability of geographic miss on conventional radiotherapy planning in this population, both in initial and advanced stages of the disease.

*Key words:* Uterine cervix cancer; Radiotherapy; Magnetic resonance imaging.

## INTRODUÇÃO

No Brasil, estima-se que o câncer de colo do útero seja a terceira neoplasia maligna mais comum entre as mulheres, sendo superado pelo câncer de pele (não-melanoma) e pelo câncer de mama, e que

seja a quarta causa de morte por câncer em mulheres<sup>(1)</sup>. Para o ano de 2003, as estimativas da incidência e da mortalidade por câncer apontavam a ocorrência de 16.480 novos casos e 4.110 óbitos por câncer do colo do útero<sup>(1)</sup>. No mundo todo, ocupa o segundo lugar em incidência entre os tumores no sexo feminino, com aproximadamente 500.000 novos casos diagnosticados por ano, sendo responsável por 250.000 mortes por ano<sup>(2)</sup>.

A radioterapia é a modalidade de tratamento padrão para a maioria das pacientes portadoras de câncer do colo invasivo, quer esteja confinado à cérvix ou em situações de doença mais avançada<sup>(3)</sup>. Na maioria dos casos, o tratamento definitivo com radioterapia consiste na combinação da irradiação externa da pelve (que visa à esterilização dos paramétrios e linfonodos

pélvicos) com a braquiterapia (esterilização da doença central em colo e vagina). De modo geral, a associação dessas duas modalidades de radioterapia, como tratamento exclusivo dessas pacientes, é eficaz e atinge taxas de sobrevida em cinco anos de 75% a 85% para o estágio IB, 65% a 75% para o estágio II, 30% a 50% para o estágio III e 10% a 20% para o estágio IV da International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO)<sup>(4-7)</sup>. A associação de quimioterapia nessas pacientes tem sido bastante investigada<sup>(8-11)</sup> e a tendência atual é o tratamento concomitante com radio e quimioterapia<sup>(12,13)</sup>.

Alguns autores têm enfatizado a importância dos exames de imagem para a correta avaliação da extensão tumoral e adequação dos campos de tratamento radioterápico<sup>(14,15)</sup>. Os limites “clássicos” dos

\* Trabalho realizado no Serviço de Radioterapia – Divisão de Oncologia – do Instituto de Radiologia (InRad) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), São Paulo, SP.

1. Pós-graduando do Serviço de Radioterapia – Divisão de Oncologia – do InRad/HC-FMUSP

2. Médica Assistente Doutora do Serviço de Radioterapia – Divisão de Oncologia – do InRad/HC-FMUSP.

3. Médicos Assistentes do Serviço de Ressonância Magnética do Departamento de Radiologia da FMUSP.

4. Professora Livre-Docente, Diretora do Serviço de Ressonância Magnética do Departamento de Radiologia da FMUSP.

Endereço para correspondência: Dr. Pitágoras B. Justino. Rua Oscar Feire, 1758, ap. 24-A, Cerqueira César. São Paulo, SP, 05409-011. E-mail: pitagorasb@hotmail.com

Recebido para publicação em 30/7/2004. Aceito, após revisão, em 2/5/2005.

campos de irradiação da pelve são definidos por estruturas ósseas fixas e, geralmente, não consideram nenhum exame de imagem para verificação da real extensão tumoral dentro dos campos de irradiação. Por ser um tumor mais prevalente em países pobres ou em desenvolvimento, métodos de diagnóstico por imagem são raramente utilizados de forma rotineira, com esse intuito. Por esse motivo, planejamentos tridimensionais (que poderiam minimizar o erro geográfico) são raramente utilizados para o tratamento dessas pacientes. Em nosso meio não encontramos relatos a respeito da utilização da ressonância magnética (RM) na avaliação de pacientes portadoras de carcinoma de colo uterino.

O objetivo deste estudo foi o de verificar o índice de erros geográficos no planejamento radioterápico convencional de pacientes com carcinoma de colo uterino, por meio da RM.

## MATERIAIS E MÉTODOS

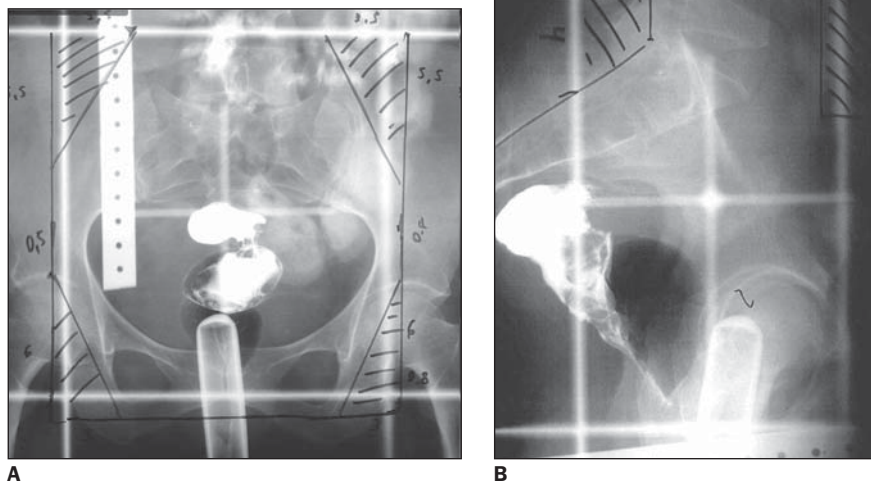
Foram analisadas 32 pacientes com diagnóstico histológico de carcinoma epidermóide de colo de útero, com indicação de radioterapia. Essas pacientes seriam tratadas com a técnica convencional de quatro campos em “tijolo”.

Os limites clássicos dos campos de irradiação da pelve para tumores do colo uterino, utilizando essa técnica, são os seguintes (Figura 1):

*Campos ântero-posteriores e pósterio-anteriores (AP-PA)* – Limite superior: entre os corpos vertebrais de L4 e L5; limite inferior: borda inferior dos forames obturadores. Se houver comprometimento vaginal além desse limite, incluir 2 a 3 cm além do limite inferior da lesão vaginal; limites laterais: 1 a 2 cm lateralmente às linhas íleo-pectíneas ou na metade das cabeças dos fêmures.

*Campos látero-laterais (LL)* – Limites superior e inferior: coincidentes com os dos campos AP-PA; limite anterior: terço anterior da sínfise púbica; limite posterior: articulação entre S2 e S3.

Com essa técnica, espera-se englobar toda a extensão tumoral da doença em colo uterino, além do corpo uterino e as drenagens linfáticas pélvicas (volume alvo). Acrescentando-se os campos laterais, ten-



**Figura 1.** Limites ósseos dos campos de irradiação da pelve. **A:** Campo ântero-posterior. **B:** Campo látero-lateral.

ta-se proteger a parede posterior do reto, porção significativa de alças do intestino delgado e parede vesical anterior, de doses excessivas de irradiação<sup>(16)</sup>.

De acordo com o estadiamento da FIGO, das 32 pacientes analisadas, nove eram do estágio IB, quatro eram do estágio IIA, cinco eram do estágio IIB, duas eram do estágio IIIA, 11 eram do estágio IIIB e uma era do estágio IVA. Foi realizada RM nas fases T1, T2 e FLAIR. Para cada caso, avaliou-se a possibilidade de erro geográfico comparando-se as imagens da RM com o planejamento convencional. Considerou-se como erro geográfico qualquer parte do volume alvo não englobada pelos campos, com margens mínimas de 1 cm. Em todos os casos em que foi constatada essa possibilidade, os campos foram adequados individualmente.

## RESULTADOS

Entre as 32 pacientes analisadas, os limites clássicos dos campos não foram adequados em 24 (75%). Os limites críticos foram as bordas anterior (terço 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 15 (47%) pacientes em que foi detec-

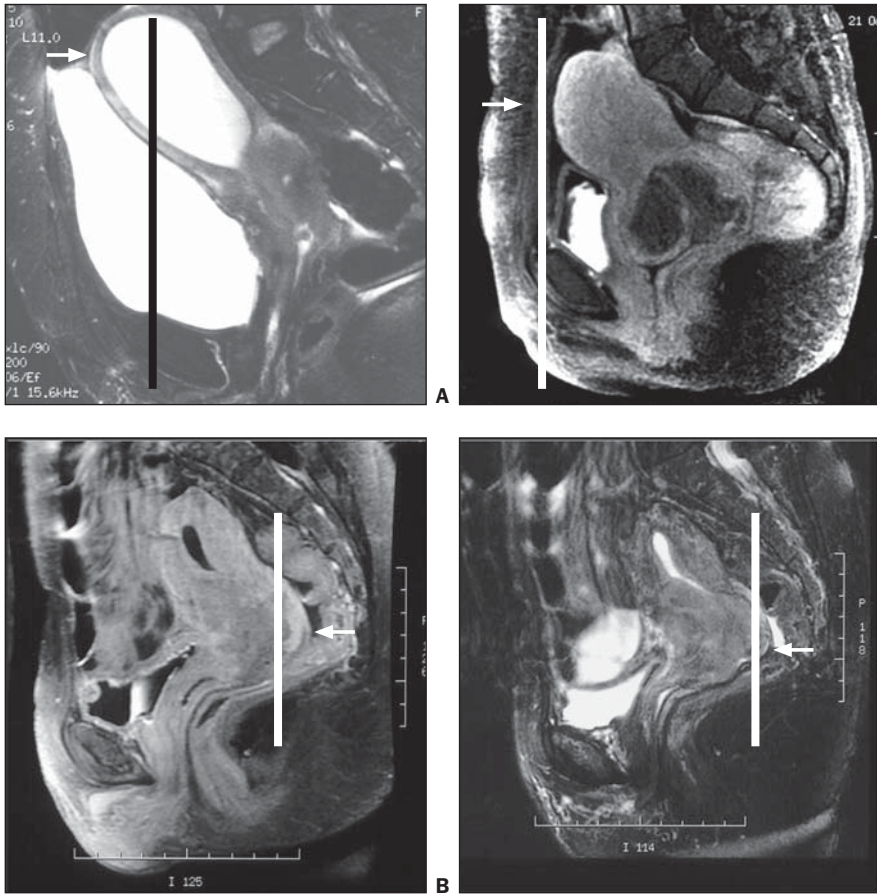
tada chance de erro no limite anterior, este foi à custa do posicionamento do corpo uterino. Nos 13 (40%) casos em que o limite posterior mostrou-se inadequado, foi devido ao grande volume tumoral propriamente dito, estendendo-se além da transição S2-S3 (Figura 2). Dessas pacientes, quatro (12,5%) apresentaram chance de erro tanto no limite anterior quanto no limite posterior.

A chance de erro geográfico foi observada em todos os estágios da doença. A Tabela 1 mostra a distribuição do erro de acordo com o estadiamento das pacientes.

## DISCUSSÃO

A avaliação clínica e o estadiamento (FIGO) dos tumores de colo uterino não incluem, obrigatoriamente, exames de imagem como tomografia computadorizada (TC) e RM. Por ser tumor característico de uma população de nível socioeconômico mais baixo e mais freqüente em países subdesenvolvidos, em geral não existe disponibilidade para a realização desses exames na rotina diária.

Em algumas instituições, inclusive a nossa, utiliza-se a TC como exame complementar no estadiamento dessas pacientes, além de auxiliar na melhor avaliação da extensão e topografia do tumor para o planejamento. Entretanto, quando comparada



**Figura 2.** Corte sagital do exame de ressonância magnética da pelve evidenciando extensão do tumor (setas) além dos limites da borda anterior (A) e posterior (B) do campo lateral de irradiação (barra preta ou branca).

**Tabela 1** Erros geográficos detectados nos limites clássicos dos campos laterais de irradiação da técnica de quatro campos em “tijolo”.

Estádios (FIGO)	Número de pacientes	Anterior e posterior	Limite anterior	Limite posterior	Total limite anterior	Total limite posterior	Total
IB	9	2	2	2	4	4	6 (66,7%)
IIA	4	0	1	3	1	3	4 (100%)
IIB	5	1	0	2	1	3	3 (60%)
IIIA	2	0	2	0	2	0	2 (100%)
IIIB	11	1	6	1	7	2	8 (72,7%)
IV	1	0	0	1	0	1	1 (100%)
Total	32 (100%)	4 (12,5%)	11 (34,4%)	9 (28%)	15 (47%)	13 (40,5%)	24 (75%)

à RM, a TC é muito inferior na avaliação, principalmente da infiltração parametrial e vaginal pelo tumor<sup>(17)</sup>.

A indicação e o sucesso do tratamento dependem da adequada avaliação individual e, no caso da radioterapia, da definição precisa do volume alvo que deverá ser englobado pelos campos de irradiação. Classicamente, utiliza-se a técnica de tra-

tamento convencional em quatro campos (técnica em “tijolo”) para o tratamento desses tumores. Os limites dos campos com essa técnica acabam sendo similares, tanto nos estádios iniciais quanto nos avançados. Alguns textos sugerem, para estádios avançados, utilização apenas de dois campos de irradiação, ântero-posterior e pósterio-anterior (técnica de campos paralelos e opo-

tos), para adequada cobertura tumoral<sup>(16)</sup>. Entretanto, essa técnica apresenta a desvantagem de incluir porções significativas de alças intestinais, da bexiga e do reto dentro dos campos de irradiação.

Analisando esse aspecto, alguns autores verificaram a ocorrência de erro geográfico por meio da RM, em que o volume tumoral nem sempre está completamente englobado nos 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 RM 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<sup>(14)</sup>.

Zunino *et al.*, em 1999, fizeram análise semelhante em 35 pacientes e observaram que, em 49% dos casos, o limite posterior do campo lateral de irradiação estava inadequado para englobar a extensão posterior do tumor<sup>(15)</sup> e, em 9% dos casos, esse erro ocorreria na borda anterior do campo lateral, em consequência de dilatação ou deslocamento do corpo uterino, da sua posição anatômica habitual, pela massa tumoral (excessivas retro ou ântero-flexão do corpo uterino). Associado ao estudo linfangiográfico e de dissecação de cadáveres, concluíram que os demais limites dos campos de irradiação da técnica “em tijolo” estariam adequados e apenas nos campos laterais o risco do erro geográfico seria importante. Devido a esse alto risco de erro geográfico com a técnica de quatro campos, concluíram não ser possível utilizar os limites clássicos sem a ajuda do exame de RM, principalmente em seu corte sagital.

Em nossa análise, observamos um total de 75% dos casos com possibilidade de erro geográfico (24/32 pacientes), todos nos campos laterais de irradiação. Comparando com os estudos anteriores, encontramos uma porcentagem muito elevada de erro no limite anterior (46%), que foi à custa do posicionamento do corpo uterino. Com relação ao limite posterior, nossos achados foram de acordo com os dos outros autores (40%). Todavia, como em nosso estudo foi estabelecida margem

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

Nas pacientes em que foi detectada a inadequação dos campos, devido ao grande volume tumoral com extensão posterior ou devido ao deslocamento anterior do corpo uterino, seja pelo tumor cervical ou ântero-flexão do corpo além da sínfise púbica, a técnica de irradiação foi modificada para dois campos paralelos e opostos ântero-posterior e pósterio-anterior, garantindo cobertura mais ampla das porções anterior e posterior da pelve, apesar de ser mais associado a efeitos colaterais em reto e bexiga<sup>(16)</sup>.

Além disso, 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 (Tabela 1). Mesmo no estágio IB, seis de nove pacientes apresentaram erro geográfico tanto no limite anterior (quatro de nove pacientes) quanto no limite posterior (quatro de nove pacientes) dos campos laterais de irradiação. O estágio IIIB, todavia, foi o que apresentou o maior índice de erro, 72%. 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)<sup>(18)</sup> para tratamento de câncer do colo uterino recomendam a realização de TC ou RM para uma 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 1 cm anteriormente aos linfonodos

ilíacos comuns na altura de L4-L5, e a margem posterior, incluindo todo o sacro ou 3 a 4 cm além do tumor visível.

Os nossos resultados, evidenciando elevada porcentagem de chance de erro geográfico, nos levam a recomendar uma melhor avaliação imagenológica desses tumores para a radioterapia, idealmente com RM. Na impossibilidade de realização de RM ou TC, uma alternativa poderia ser a ampliação rotineira das margens anterior e posterior dos campos laterais, de acordo com o exposto acima, ou a utilização de campos paralelos e opostos ântero-posterior/pósterio-anterior.

## CONCLUSÃO

Neste estudo preliminar pudemos constatar que a RM possibilitou a identificação de um número elevado de possíveis erros geográficos na radioterapia, tanto de pacientes com tumores em estádios iniciais quanto avançados.

A escolha da técnica de irradiação dessas pacientes deve ser criteriosa e acompanhada de uma avaliação imagenológica adequada do volume tumoral.

## REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer – INCA. Estimativa de incidência e mortalidade por câncer. Rio de Janeiro: INCA, 2005.
2. National Institute of Health Consensus Development Conference Statement on Cervical Cancer. *Gynecol Oncol* 1997;66:351–361.
3. Horiot JC, Pigneux J, Pourquier H, *et al.* Radiotherapy alone in carcinoma of the intact uterine cervix according to G.H. Fletcher guidelines: a French cooperative study of 1383 cases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988;14:605–611.
4. Petereit DG, Eifel PJ, Thomas GM. Cervical cancer. *In: Gunderson LL, Tepper JE, editors. Clinical radiation oncology.* Philadelphia, Pa: Churchill Livingstone, 2000:886–907.
5. Lanciano RM, Won M, Coia LR, Hanks GE. Pre-treatment 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.

6. 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.
7. International Federation of Gynecology and Obstetrics. Staging announcement. FIGO staging of gynecologic cancers; cervical and vulva. *Int J Gynecol Cancer* 1995;5:319.
8. Souhami L, Gill RA, Allan SE, *et al.* A randomized trial of chemotherapy followed by pelvic radiation therapy in stage IIIB carcinoma of the cervix. *J Clin Oncol* 1991;9:970–977.
9. Souhami L, Seymour R, Roman TN, *et al.* 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.
10. Sundfor K, Hogberg T, Onsrud M, *et al.* Radiotherapy and neoadjuvant chemotherapy in cervical cancer. A randomized study on sequential cisplatin/5-FU and radiotherapy in advanced cervical cancer stage IIIB and IVA. Proceedings of the American Radium Society 78th Annual Meeting, 1995.
11. Tattersall MHN, Lorvidhaya V, Vootiprux V, *et al.* Randomized trial of epirubicin and cisplatin chemotherapy followed by pelvic radiation in locally advanced cervical cancer. Cervical Cancer Study Group of the Asian Oceanian Clinical Oncology Association. *J Clin Oncol* 1995;13:444–451.
12. Morris M, Eifel PJ, Lu J, *et al.* Pelvic radiation with concurrent chemotherapy compared with pelvic and para-aortic radiation for high-risk cervical cancer. *N Engl J Med* 1999;340:1137–1143.
13. Rose PG, Bundy BN, Watkins EB, *et al.* Concurrent cisplatin-based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer. *N Engl J Med* 1999;340:1144–1153.
14. Russell AH, Walter JP, Anderson MW, Zukowski CL. 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.
15. Zunino S, Rosato O, Lucino S, Jauregui E, Rossi L, Venencia D. 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.
16. Perez CA, DiSaia PJ, Knapp RC, *et al.* Gynecologic tumors. *In: DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, editors. Cancer: principles and practice of oncology.* 2nd ed. Philadelphia, Pa: JB Lippincott, 1985:1013–1081.
17. Kim SH, Choi BI, Lee HP, *et al.* Uterine cervical carcinoma: comparison of CT and MR findings. *Radiology* 1990;175:45–51.
18. Gynecologic Cancer Protocols: cervix C-0128 and C-0116. *In: RTOG Active Protocols.* Disponível em: www.rtog.org