

# Câncer de Colo Uterino

**Epidemiologia, Etiopatogenia,  
Diagnóstico e Estadiamento Clínico**

Paulo Eduardo R. S. Novaes

**Planejamento  
Computadorizado**

Maria Armanda Pinto Abrantes

**Anatomia topográfica x  
planos de tratamento**

Célia Maria Pais Viégas



## Epidemiologia, Etiopatogenia , Diagnóstico e Estadiamento Clínico

Paulo Eduardo R. S. Novaes

### EPIDEMIOLOGIA

O Carcinoma do colo uterino constitui a neoplasia mais frequente do aparelho genital feminino nos países em desenvolvimento. No Brasil é a segunda neoplasia incidente na mulher, superado pelos tumores da mama, sendo prevista a ocorrência de 28.000 casos para o ano de 1999. Cerca de 1/3 dos casos são diagnosticados como carcinoma “in situ” e 2/3 como carcinoma invasor (Fundação Centro de Pesquisas em Oncologia - 1982). O ápice da incidência do carcinoma invasor se dá entre os 45-55 anos e o do carcinoma “in situ” entre os 25 e 40 anos. Como fatores de risco para o desenvolvimento da doença destacam-se a atividade sexual precoce (menos de 16 anos), múltiplos parceiros sexuais, gravidez em idade jovem. Vários agentes infecciosos estão implicados na incidência deste tumor, porém somente o HPV parece estar associado à patogênese da neoplasia, notadamente os subtipos 16 e 18. Cigarro, contraceptivos orais e imunodeficiências também parecem estar relacionados à incidência do carcinoma cervical.

### ANATOMIA E DRENAGEM LINFÁTICA

O colo é a porção cilíndrica do útero em contato com a vagina. Mede cerca de 2 a 4cm de comprimento e relaciona-se anteriormente com a bexiga, posteriormente com o reto e superiormente com o corpo uterino. O colo uterino projeta-se na vagina criando quatro bolsas

ou fundos de sacos: anterior, posterior, lateral direito e lateral esquerdo. O útero é mantido em posição na pelve através de ligamentos de sustentação, O conjunto de ligamentos, e em particular o ligamento largo, é conhecido como paramétrios. A drenagem linfática se faz por três cadeias que se dirigem aos linfonodos ilíacos internos, ilíacos externos, obturadores e ilíacos comuns. Eventualmente uma cadeia posterior pode drenar para os linfonodos pré-sacrais.

### HISTOLOGIA E HISTÓRIA NATURAL

O carcinoma espino-celular representa de 85% a 90% dos carcinomas invasivos do colo. Seguem em frequência o adenocarcinoma, o carcinoma adeno-escamoso e mais raramente os sarcomas. Carcinomas cervicais infiltram os tecidos vizinhos invadindo os paramétrios, a vagina, a bexiga, o reto e podem também disseminar por via linfática aos linfonodos pélvicos, para-aórticos e por via hematogênica aos órgãos distantes. A disseminação linfática é geralmente progressiva e previsível, com apenas 12% dos pacientes demonstrando doença para-aórtica na ausência de envolvimento linfático pélvico. O percentual de comprometimento linfonodal pélvico e para-aórtico aumenta com a progressão da doença. A disseminação hematogênica é incomum nos estágios iniciais mas também o risco aumenta nos estágios avançados. Carlson et al reportam 4,7% de metástases para o estágio Ib, 9,2% no estágio II e 20,4% nos estágios III e IV.

## **AVALIAÇÃO DA PACIENTE**

A paciente com neoplasia do colo uterino passa por uma avaliação clínico-laboratorial que permite estabelecer o diagnóstico, definir o estadiamento, determinar o prognóstico e decidir a melhor forma de tratamento. São obrigatórios nesta avaliação:

Exame clínico e locoregional

Biópsia da lesão cervical

Exames Laboratoriais: Hemograma, uréia, creatinina, urina tipo I

Exames Radiológicos: Raios X de tórax e Urografia Excretora

Cistoscopia e Retossigmoidoscopia (a partir do estágio II)

Ultrassonografia, Tomografia Computadorizada e RNM (opcionais)

Apesar da tomografia computadorizada abdomino-pélvica não se constituir exame obrigatório para o estadiamento pelas normas da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO), o seu emprego sistemático na avaliação da paciente com neoplasia do colo uterino deve ser estimulado pois pode evidenciar a presença de doença metastática linfonodal ilíaca ou para-aórtica além de auxiliar sobremaneira o planejamento dos campos de irradiação, pela identificação de áreas de envolvimento tumoral de difícil determinação ao exame loco-regional e aos demais exames imagenológicos.

### **Fatores prognósticos**

Piver et al (1975), Van Nagell et al (1978) demonstraram maior incidência de metástases linfáticas e menor sobrevida em pacientes com doença volumosa ('Bulky') do estágio Ib e IIa tratados por histerectomia radical. Observação similar foi reportada por Fletcher (1980) e por Perez et al em casos tratados por radioterapia. Nahhas et al descreveram maior incidência de metástases linfonodais na presença de invasão estromal profunda. Estes pacientes também

tiveram menor sobrevida livre de doença em 2 anos (58% versus 92%) e maior incidência de recidivas (42% versus 8%) do que pacientes sem invasão estromal e nodos pélvicos negativos. Delgado et al (1990) reportaram 85,6% de sobrevida livre de doença em três anos em pacientes com linfonodos pélvicos negativos comparado com 74,4% em pacientes com linfonodos positivos. O prognóstico também é afetado pelo tipo histológico e pelo grau de diferenciação celular. Apesar do adenocarcinoma ser tido como de prognóstico pior, Kilgse et al não encontraram esta diferença na sobrevida de pacientes portadores de adenocarcinoma ou carcinoma espino-celular tratados de maneira idêntica. Em adição ao tipo histológico e à invasão linfo-vascular outros fatores relacionados ao paciente afetam o prognóstico. Vigario et al (1973) reportaram maior incidência de recorrência pélvica e menor sobrevida em pacientes com anemia (Hemoglobina < 10g%). O uso de transfusões sanguíneas melhora a resposta tumoral à radiação diminuindo a falha pélvica e melhorando o prognóstico. Alguns autores descrevem o mesmo prognóstico do carcinoma do colo em mulheres jovens e idosas. Outros tem notado sobrevida menor, associada a maior incidência de tumores indiferenciados, em mulheres abaixo dos 35 anos.

### **Estadiamento**

O estadiamento utilizado é o da FIGO de 1995, baseado na avaliação clínica (inspeção, toque vaginal e toque retal), colposcopia e exames radiológicos. O estadiamento da FIGO sofre inúmeras críticas pois não leva em consideração informações de exames imagenológicos como o Ultrasson, a Tomografia Computadorizada e a Ressonância Nuclear Magnética, não sub-divide os estágios II e III em função do comprometimento uni ou bilateral dos paramétrios, e tampouco valoriza os informes do exame histopatológico.

---

<b>Estágio I</b>	<b>Tumor Limitado ao Colo</b>
Ia	Componente invasivo identificado apenas microscopicamente
Ia1	Invasão estromal < 3mm em profundidade e < 5mm em largura
Ia2	Invasão estromal > 3mm e < 5mm em profundidade e < 7mm em largura
Ib	Lesão clinicamente confinada ao colo
Ib1	Tumor menor de 4cm
Ib2	Tumor maior de 4cm
<b>Estágio II</b>	<b>Tumor invade a vagina e/ou os paramétrios</b>
IIa	Lesão estende-se à vagina sem atingir o 1/3 inferior
IIb	Lesão infiltra os paramétrios sem atingir a parede pélvica
<b>Estágio III</b>	<b>Tumor invade a vagina e/ou os paramétrios distais</b>
IIIa	Lesão infiltra o 1/3 inferior da vagina
IIIb	Lesão infiltra os paramétrios até a parede pélvica ou produz alteração à Urografia excretora
<b>Estágio IV</b>	<b>Tumor infiltra estruturas extra-uterinas</b>
IVa	Lesão infiltra a bexiga e/ou o reto
IVb	Comprometimento de estruturas extra-pélvicas

---

## MODALIDADES TERAPÊUTICAS

### Estágios Ib e IIa

São considerados estágios iniciais, podem ser tratados por cirurgia ou radioterapia com alto grau de sucesso e os resultados de ambas modalidades são similares. A cirurgia é preferível na paciente jovem pela possibilidade de preservação dos ovários e manutenção da função hormonal.

O tratamento cirúrgico padrão é representado pela operação de Wertheim-Meigs. O estudo anatomo patológico da peça operatória permite a determinação de fatores prognósticos que definem a necessidade ou não de terapêutica complementar.

Radioterapia pós-operatória está indicada nas lesões maiores de 4cm de diâmetro, histologia graus II e III, na presença de invasão estromal profunda, infiltração linfo-vascular, linfonodos comprometidos e margens cirúrgicas exíguas. Recomenda-se a irradiação pélvica com megavoltagem na dose de 45Gy em 25 frações diárias de 1,8Gy, seguida de braquiterapia do fundo vaginal.

A braquiterapia pode ser realizada com a utilização de ovoides ou cilindros. Nos tratamentos de baixa taxa de dose (LDR) 40Gy são liberados em 48 horas à mucosa vaginal. O advento da alta taxa de dose (HDR) faz desta a técnica preferida em função das suas vantagens

operacionais e de proteção radiológica. Neste caso, quatro inserções de 6Gy calculados na superfície do aplicador, com intervalos semanais são recomendadas. Braquiterapia HDR é realizada durante o curso de radioterapia externa. No dia da braquiterapia não se realiza a aplicação de teleterapia. Braquiterapia LDR é realizada após o término da radioterapia externa.

Quando a indicação de radioterapia pós-operatória se fizer em razão do grau histológico, do volume tumoral ou invasão estromal e apenas um dos fatores for identificado na ausência de outros, a radioterapia pélvica é dispensável. Utiliza-se a braquiterapia vaginal com dose de 60Gy (LDR) ou cinco inserções de 6Gy, calculados a 5mm do aplicador, duas vezes por semana (HDR).

A Radioterapia exclusiva também pode ser utilizada no tratamento dos estágios iniciais. A preservação da função hormonal pode ser conseguida através da realização de ooforopexia por video-laparoscopia prévia à radioterapia. Os ovários são transpostos para as cristas ilíacas, demarcados com clips radiopacos e colimados com blocos individuais de chumbo.

Radioterapia radical emprega a irradiação da pelve com dose de 45Gy, em cinco semanas associada a braquiterapia com sonda e colpostatos. A prescrição da dose de braquiterapia é feita nos clássicos pontos A e B de Manchester. Na braquiterapia de baixa taxa de dose 30 a 35Gy são liberados em inserção única de 72hs. Nos regimes de alta taxa de dose,

quatro inserções semanais de 6Gy são utilizadas, em concomitância à irradiação pélvica. As doses no reto e na bexiga não devem exceder 70% da dose liberada no ponto A. Doses acima deste valor se acompanham de aumento no índice de complicações.

## Estágio IIb

Embora alguns casos selecionados possam ser tratados por cirurgia, a maioria das pacientes é tratada por radioterapia.

Alguns serviços no Brasil advogam o emprego de radioterapia pré-operatória utilizando radioterapia pélvica e braquiterapia com dose menor no ponto A, seguida de Histerectomia total, salpingo-oufrectomia bilateral e linfadenectomia pélvica (nível II de Piver). A irradiação pélvica é realizada na dose de 45Gy em 25 frações. A braquiterapia utiliza sonda intra-uterina e colpostatos sendo feita através de uma inserção de 15Gy (ponto A) em 24-30 horas (LDR) ou duas inserções de 6Gy (ponto A) com intervalos semanais (HDR).

Os estudos demonstram entretanto que a adição de cirurgia não oferece melhora nas taxas de controle local ou sobrevida.

A cirurgia é desejável nas lesões com morfologia em barril ("barrel-shaped"), nos casos com resposta pobre à radioterapia externa, na impossibilidade de realização de braquiterapia ou quando os aplicadores apresentarem geometria inadequada para boa distribuição de dose.

## Estágios IIIa e IIIb

Tumores do estágio III constituem enfermidade avançada e não são passíveis de cirurgia. São tratados por radioterapia exclusiva com resultados pobres. O tratamento utiliza a radioterapia pélvica de megavoltagem na dose de 45Gy em 25 frações seguida de braquiterapia. Toda a extensão vaginal deve ser incluída na braquiterapia do estágio IIIa, através da utilização de cilindros vaginais. Nos tratamentos de baixa taxa de dose, duas inserções de 20Gy em 48 horas, com intervalos quinzenais são recomendadas. A distribuição de cargas deve ser tal que o terço superior da vagina, a 5mm de profundidade, receba a mesma dose liberada no ponto A. A soma das doses de radioterapia externa e braquiterapia deve ser da ordem de 100Gy no terço superior da vagina, 80Gy no terço médio e 60Gy no terço inferior. Deve-se usar o cilindro de maior diâmetro que a vagina possa conter.

Na braquiterapia de alta taxa de dose, quatro inserções de 6Gy no ponto A, com intervalos semanais são recomendadas. Também a seleção das paradas da fonte radiotiva deve permitir que as doses liberadas no ponto A e no terço superior da vagina a 5mm de profundidade sejam iguais.

Para o tratamento do estágio IIIb, a braquiterapia é realizada com sonda e colpostatos. Duas inserções de 20Gy no ponto A com intervalos quinzenais são recomendadas (LDR) ou quatro inserções de 6Gy com intervalos semanais (HDR). Alguns autores preconizam doses maiores utilizando 7,5Gy/inserção. Estudos são necessários para aferir se o tratamento com dose maior levará a melhora das taxas de controle local sem o aumento de complicações.

Da mesma forma que descrita para os tumores do estágio IIb, a complementação de dose nos paramétrios é feita com 9Gy de radioterapia externa, em campos localizados à pequena pelve. Bloco mediano protege as áreas centrais que receberam braquiterapia.

Os resultados do tratamento radioterápico no estágio III são insatisfatórios. Outras modalidades de tratamento podem ser empregadas na tentativa de melhorar as taxas de controle local e sobrevida e incluem as alterações do fracionamento e a braquiterapia intersticial dos paramétrios. Os resultados reportados ainda são controversos e não permitem incluir e recomendar nenhuma destas opções na rotina assistencial. Sua utilização é justificada em estudos clínicos e protocolos investigacionais.

## Estágio IV

É habitualmente tratado por radioterapia exclusiva. A cirurgia pode ser empregada em casos selecionados mas consiste na exenteração pélvica. A evolução da técnica operatória tem possibilitado a realização de exenterações posteriores com a conservação do esfíncter anal e exenterações anteriores com reconstrução de neo-bexiga e preservação da função urinária.

A radioterapia é feita com irradiação externa da pelve na dose de 45 - 50,4Gy em 25-28 frações. Em função da redução tumoral, a doença residual é tratada com campo adicional de radioterapia externa utilizando técnica rotatória até a dose de 70Gy. Em casos que permitam a utilização de braquiterapia esta é preferível à irradiação rotatória devendo ser realizada nos mesmos moldes descritos para o estágio III.

## TÉCNICA DE RADIOTERAPIA

O uso da radioterapia no tratamento do carcinoma do colo uterino envolve habitualmente a combinação da radioterapia externa e braquiterapia intra-cavitária. O uso de braquiterapia isolada é restrito a lesões iniciais (Ib1) com resultados de sobrevida > 90%. O emprego de radioterapia isolada deve ser evitado pois os resultados são inferiores ao tratamento combinado. Relato do "Pattern of Care Study" demonstrou aumento nas taxas de controle local e sobrevida para tumores do estágio III com a utilização mais frequente da braquiterapia e o incremento da dose final ao ponto A. A não realização de braquiterapia no tratamento da paciente com câncer cervical constitui o fator de maior significado estatístico para o prejuízo das taxas de controle local e sobrevida, segundo Peres et al (1987).

### Radioterapia externa

É conduzida com ftons de megavoltagem das unidades de cobalto 60 ou aceleradores lineares. É utilizada para tratar toda a pelve e os paramétrios incluindo os linfonodos ilíacos. A radioterapia pélvica possibilita a redução do tumor no colo melhorando as condições locais para a braquiterapia, promove a diminuição do sangramento e da dor pélvica permitindo a recuperação do estado geral da paciente e atua de maneira profilática em áreas de envolvimento sub clínico potencial.

Utiliza-se comumente um arranjo de quatro campos de irradiação - anterior, posterior, lateral direito e lateral esquerdo - de tal forma que a dose é concentrada no colo e paramétrios e diminuída na bexiga e no reto.

O traçados dos campos é feito no simulador ou através da obtenção de um raio X com grade da pelve em AP e Perfil. O colo e eventual infiltração vaginal devem ser identificados com clips radiopacos. As dimensões dos campos de irradiação irão variar com o estágio e a extensão da enfermidade.

A margem superior do campo pélvico se situa entre L5/S1 (Estágios I e IIb não bulky) ou L4/L5, (Estágios IIb bulky e IIIb), a margem inferior no bordo dos forames obturadores e as margens laterais incluem 2cm da porção medial dos ilíacos. Os cantos superiores e inferiores podem ser colimados para redução da quantidade de alças intestinais incluídas no volume de irradiação.

A simulação dos campos laterais com contraste no reto e na bexiga facilita a definição dos órgãos críticos e dos pontos limitantes de

dose. O limite inferior do campo lateral situa-se em geral na transição S2/S3 e o limite superior no meio da sínfise púbica.

Quando existe reconhecida evidência de doença lombo-aórtica, campo racional deve cobrir esta área. Utiliza-se um par de campos paralelos e opostos que se entendem de T12 a L4. Todo o corpo vertebral com cerca de 1,5cm a 2,0cm de margem lateral para ambos os lados, deve ser incluído no volume alvo.

Para a irradiação complementar dos paramétrios (ponto B) adota-se um par de campos paralelos e opostos com bloqueio central. O bloqueio central protege os tecidos que receberam tratamento com braquiterapia.

### Braquiterapia

Constitui a mais importante etapa do tratamento do carcinoma cervical pois permite a liberação de dose tumorocida ao colo e tecidos para-cervicais. A isodose resultante tem o formato de pera, quando se utilizam sonda e colpostatos. Muitos sistemas e vários aplicadores podem ser utilizados para inserção intracavitária porém os mais comumente empregados são os de *Fletcher-Suit*. Braquiterapia pode ser realizada em regime de baixa taxa de dose usando tubos de Cesio 137 ou através da alta taxa de dose com micro fonte de Iridio 192 operada por controle remoto e comandada por computador. As vantagens operacionais e de proteção radiológica tem feito com que os tratamentos de alta taxa de dose sejam preferíveis aos de baixa taxa de dose. Os resultados de controle local e complicações são comparáveis porém, a braquiterapia de alta taxa de dose tem a vantagem de não utilizar anestesia e dispensar a internação da paciente, sendo realizada a nível ambulatorial. Além disso, como a migração da fonte radioativa é operada por controle remoto, não existe exposição à radiação e a distribuição da dose é otimizada pela seleção dos pontos e dos tempos de parada da fonte.

Diferentes sistemas, escolas e pontos de prescrição de dose podem ser adotados, porém, no Brasil generalizou-se a Escola de Manchester que utiliza como parâmetros para prescrição da dose os clássicos pontos A e B. O ponto A é definido como situado a 2cm para cima e 2cm para o lado do orifício externo do colo, acompanhando o eixo uterino. Existe um ponto A à direita e um ponto A à esquerda. Correspondem anatomicamente aos cruzamentos das artérias uterinas com os ureteres. O ponto B está situado a 3cm para o lado do ponto A. Corresponde à inserção do paramétrio na parede pélvica, não acompanha o eixo uterino e igualmente existe um ponto B à direita e um ponto B à esquerda. Outros pontos

importantes em braquiterapia, limitantes de dose, foram definidos pelo ICRU-38 a partir de raios X ortogonais, incorporados mais comumente à braquiterapia de alta taxa de dose e correspondem à bexiga e ao reto. O ponto relativo à bexiga é demarcado na radiografia em AP, no meio do balonete da sonda de Folley, insuflado com 7ml de contraste radiopaco e na radiografia em perfil, na metade inferior do balonete. Os pontos relativos ao reto são demarcados na radiografia em AP no centro da linha que une a porção inferior dos colpostatos e na radiografia em perfil a 5mm do bordo inferior dos colpostatos ou do afastador retal. No tratamento ideal, as doses em bexiga e reto não devem exceder 70% da dose liberada nos pontos A, adotando-se a otimização dos pontos e tempos de parada da fonte ou o emprego de tampão vaginal quando possível.

A presença de doença vaginal além do terço superior da vagina obriga a utilização de cilindros. Deve ser sempre escolhido o cilindro de maior diâmetro que possa conter a vagina. Na braquiterapia com cilindros a isodose resultante tem o formato de uma salsicha. A composição de cargas (LDR) ou a seleção de paradas da fonte (HDR) deve ser tal de forma que a dose prescrita no ponto A seja a mesma liberada a 5mm da mucosa, no terço superior da vagina.

Independente da técnica de radioterapia usada e do sistema intra-cavitário escolhido, é importante a familiarização do radioterapeuta com os aspectos técnicos e dosimétricos do seu sistema, de modo a modificar o tratamento em função de necessidades clínicas, anatômicas, físicas e biológicas de cada caso.

## Complicações do Tratamento

Os órgãos mais comumente afetados pela irradiação incluem o retossigmoide, a bexiga e o intestino delgado. A reação aguda mais comum é a enterite, caracterizada por diarreia e cólicas abdominais. Ocorre em 2/3 das pacientes, durante o curso da radioterapia externa, iniciando-se em geral após a terceira semana de tratamento. A bexiga também pode ser afetada com o desenvolvimento de disúria e aumento da frequência urinária. Estes sintomas ocorrem em cerca de 1/3 das pacientes, frequentemente requerem medicação sintomática e especial acompanhamento para evitar uma infecção urinária superposta.

Efeitos tardios incluem as retites e as cistites crônicas, as fístulas vésico-vaginais e reto-vaginais, e os quadros de enterite com graus variáveis de obstrução intestinal. A intensidade das reações dependem da dose total, da dose

diária e do volume irradiado. Ocorrem em cerca de 3 a 5% das pacientes com doença inicial e cerca de 10 a 15% das pacientes com enfermidade avançada. Cirurgias prévias, moléstias intercorrentes e o emprego de quimioterapia colaboram para o aumento das complicações. Em geral aparecem a partir do segundo ano de tratamento.

## Resultados

As taxas de sobrevida com radioterapia variam com o estágio evolutivo da doença. Cerca de 80-85% das pacientes no estágio Ib e IIa, 65-75% das pacientes no estágio IIb, 35-45% no estágio III e 10% no estágio IV serão curadas.

## ASSOCIAÇÃO DE RADIO E QUIMIOTERAPIA

A capacidade da radioterapia curar o carcinoma de colo localmente avançado é limitada pelo volume tumoral pois a dose requerida excede os limites de tolerabilidade dos tecidos normais vizinhos. A principal causa de morte é a doença não controlada na pelve. Muitas tentativas tem sido feitas para melhorar o resultados da radioterapia. Os implantes intersticiais de paramétrios, por exemplo, possibilitaram o aumento do controle pélvico porém a sobrevida não se alterou, pelo desenvolvimento de enfermidade metastática. A experiência com o emprego de quimioterapia neo-adjuvante demonstrou que o carcinoma de colo apresentava diferentes graus de resposta a diferentes agentes isolados ou em combinação, facilitava a realização da braquiterapia pela redução tumoral prévia, porém também não trouxe melhora nos resultados. Oito de nove estudos publicados em cancer cervical e uma meta-análise de 31 trials randomizados em cancer de cabeça e pescoço não mostraram benefício significativo para quimioterapia neo-adjuvante e radioterapia.

Estratégias envolvendo o uso concomitante de quimioterapia e radiação passaram a ser utilizadas a partir da década de 80, a partir do estabelecimento em estudos fase 1-2 que cisplatina, fluoracil e mitomicina podiam ser combinados com segurança à irradiação da pelve. A administração de quimioterapia concomitante à radioterapia tem vantagens sobre o uso de radioterapia isolada. Os dois tratamentos podem interagir aumentando a índice de morte celular sem atrasar o curso de radioterapia ou aumentar o tempo total do tratamento, o que pode acelerar a proliferação de células tumorais.

Teoricamente, a quimioterapia pode atuar sinergicamente com a radioterapia inibindo o reparo do dano radiação-induzido, promovendo a sincronização celular em uma fase radio-sensível do ciclo, iniciando a proliferação de células do compartimento tumoral não-proliferativo e reduzindo a fração de células hipóxicas, resistentes à radiação. A quimioterapia pode também aumentar independentemente a taxa de morte de células tumorais, por ação própria do agente citotóxico.

Desde que a taxa de resposta completa do carcinoma de colo uterino a radioterapia isolada é alta, o valor da adição da quimioterapia não podia ser determinado em estudos do tipo fase 2, só podendo ser definida em estudos comparativos fase 3. Os resultados de três grandes estudos foram recentemente divulgados demonstrando que a adição de quimioterapia melhora os resultados da radioterapia no câncer cervical, embasando de forma incontestável a incorporação de esquemas de quimioterapia contendo cisplatina à radioterapia do carcinoma do colo uterino, do estágio Ib volumoso (Ib2) ao estágio IVa.

## Resultados dos

### Estudos Cooperativos

Segundo Keys et al (1999) através do GOG (*Gynecologic Oncology Group*) compararam cisplatina, radiação e histerectomia adjuvante com radiação e histerectomia adjuvante para o carcinoma de colo uterino estágio Ib “bulky”. Mulheres com tumor > 4cm de diâmetro foram randomizadas para receber radioterapia isolada ou em combinação com cisplatina (40mg/m2, semanal durante seis semanas). Em ambos os casos, histerectomia adjuvante era realizada três a seis semanas após o término do tratamento. Destaque-se que pacientes com evidência de linfadenopatia metastática à tomografia computadorizada ou à linfografia eram excluídas. A dose total liberada ao ponto A foi de 75Gy (combinando radioterapia pélvica e braquiterapia de baixa taxa de dose) e 55Gy ao ponto B (parede pélvica).

O estudo comparou 369 mulheres, 183 no grupo radio-quimioterapia e 186 no grupo radioterapia isolada. Um total de 164 mulheres do grupo radio-quimioterapia (90%) recebeu quatro ou mais ciclos de cisplatina. Em ambos os grupos, a duração mediana da radioterapia foi de 50 dias. Histerectomia extra-facial foi realizada em 168 pacientes do grupo radioterapia (90%) e 175 pacientes do grupo combinado (96%). Maior número de pacientes no grupo radioterapia recusou cirurgia (nove versus cinco, no grupo combinado) e também maior número

teve recorrência precoce (oito versus dois). Houve mais peças cirúrgicas sem tumor detectável no grupo radio-quimioterapia (52%) quando comparado ao grupo radioterapia isolada (41%) ( $p=0,04$ ). A doença recorreu em 69 pacientes do grupo radioterapia (37%) e em 38 pacientes do grupo combinado (21%). Com um seguimento mediano de 36 meses, 79% (145/183 pacientes) não apresentavam evidência de doença no grupo combinado versus 63% (117/186 pacientes) no grupo radioterapia ( $p<0.001$ ). As taxas de sobrevida em três anos foram de 74% no grupo radioterapia isolada e 83% no grupo combinado ( $p=0,008$ ). Com relação aos efeitos colaterais, o grupo radio-quimioterapia apresentou 21% de alterações hematológicas graus 3 (moderada) e 4 (severa) e 14% de reações gastro-intestinais. Pacientes do grupo radioterapia exclusiva mostraram taxas de 2% e 5% respectivamente.

**Conclusão:** A adição de quimioterapia semanal à radioterapia pélvica e braquiterapia seguida de histerectomia reduz o risco de recorrência e morte em mulheres com carcinoma do colo uterino do Estágio Ib “bulky”.

Segundo Rose et al (1999), também através do GOG, compararam o valor de três diferentes esquemas de quimioterapia – cisplatina isolada; cisplatina, fluoracil e hidroxiuréia; e hidroxiuréia isolada - em associação à radioterapia para mulheres portadoras de carcinoma do colo uterino localmente avançado. Pacientes com doença nos estágios IIb, III e IVa, sem envolvimento de linfonodos para-aórticos foram estudados. A análise incluiu 526 pacientes, randomizados para cada um dos três programas de quimioterapia.

**Grupo 1:** cisplatina – 40mg/m2, semanal durante seis semanas (176 pacientes).

**Grupo 2:** cisplatina – 50mg/m2 dias 1 e 29; fluoracil – 4mg/m2, infusão 4 dias, dias 1 e 29; hidroxiureia 2g/m2, oral, duas vezes por semana, durante seis semanas (173 pacientes).

**Grupo 3:** hidroxiuréia – 3g/m2, oral, duas vezes por semana, durante seis semanas (177 pacientes).

A Radioterapia utilizou irradiação da pelve com megavoltagem seguida de braquiterapia de baixa taxa de dose, em uma ou duas inserções. A dose total administrada aos pontos A e B foram respectivamente 80,8Gy e 55Gy para o estágio IIb e 81Gy e 60Gy para os estágios III e IVa. A duração do tratamento radioterápico foi de 10 semanas. O percentual de pacientes que recebeu dose de radioterapia não inferior a 85% do total programado foi de 90% no grupo cisplatina, 85% no grupo cisplatina, fluoracil e hidroxiureia e 84% no grupo hidroxiuréia.

Com um seguimento mediano de 35 meses a sobrevida foi significativamente melhor nos grupos contendo cisplatina, quando comparada ao grupo de hidroxiuréia ( $p=0,004$  e  $p=0,002$ ). Não foram observadas diferenças entre os dois grupos contendo platina. Pacientes destes grupos tiveram menor índice de progressão local da doença (19% e 20%) quando comparados ao grupo de hidroxiuréia (30%) e também menor frequência de metástases pulmonares (3% e 4% versus 10%). A maior frequência de efeitos colaterais foi associada com o regime de três drogas, em índices duas vezes maior do que os outros regimes ( $p<0,001$ ).

**Conclusão:** regimes de radioterapia e quimioterapia contendo cisplatina aumentam as taxas de sobrevida global e de sobrevida livre de doença em mulheres com câncer de colo uterino localmente avançado. O tratamento com cisplatina isolada foi menos tóxico do que a combinação de três drogas.

Morris et al (1999) reportaram os resultados do RTOG (*Radiation Therapy Oncology Group*) comparando radioterapia pélvica associada a quimioterapia com irradiação pélvica e para-aórtica para pacientes de carcinoma de colo "alto risco". Entre 1990 e 1997, 403 mulheres com carcinoma cervical avançado confinado à pelve (estágios IIb-IVa, ou IIa com diâmetro tumoral  $> 5$ cm ou com envolvimento de linfonodos pélvicos) foram randomizadas para receber 45Gy de radioterapia à pelve e cadeia para-aórtica ou 45Gy limitados à pelve associados a dois ciclos de fluoracil e cisplatina. Braquiterapia foi realizada em uma ou duas inserções, preferencialmente uma semana após o término da radioterapia externa, usando fontes radioativas de baixa taxa de dose. Um terceiro ciclo de quimioterapia foi realizado no segundo procedimento intra-cavitário no grupo de terapia combinada. Pacientes com evidencia de metástases aos linfonodos para aórticos, determinadas por linfangiografia bipodal ou exploração cirúrgica retro-peritoneal foram excluídos. A radioterapia foi realizada de acordo com o protocolo em 84% dos pacientes do grupo pelvico-lombo-aórtico e 83% do grupo radio-quimioterapia. A duração mediana do tratamento foi de 58 dias, com dose mediana de 89Gy ao ponto A em cada grupo. De 195 pacientes no grupo radio-quimioterapia, 81% completaram no mínimo dois ciclos de quimioterapia e 68% completaram três ciclos.

Dos pacientes incluídos, 193 foram elegíveis para análise em cada grupo, com seguimento mediano de 43 meses. A taxa de sobrevida estimada aos cinco anos (Kaplan-Meier) é de 73% para o grupo tratado por radio-quimioterapia e 58% para o grupo tratado por radioterapia isolada ( $p=0,004$ ). As taxas de sobrevida livre de doença em cinco anos são de 67% para o grupo combinado e 40% para o grupo

radioterapia ( $p<0,001$ ). A incidência de metástases distantes e recorrência loco-regional foi maior nos pacientes tratados por radioterapia exclusiva ( $p<0,001$ ). A severidade dos efeitos colaterais foi similar nos dois grupos, com uma taxa maior de efeitos hematológicos reversíveis no grupo combinado. A análise de sobrevida estratificada por diferentes variáveis, demonstrou que pacientes que apresentavam doença estadiada como Ib, IIa e IIb tiveram sobrevida significativamente melhor com radio e quimioterapia. Não houve diferença significativa na sobrevida entre os dois grupos para pacientes do estágio III e IVa, embora o estudo não tenha sido desenhado para incluir um número suficiente de pacientes nestes subgrupos, para testar uma diferença significativa do ponto de vista estatístico. A sobrevida para estes estágios foi de 58% no grupo combinado e 38% no grupo radioterapia ( $p=0,13$ ).

**Conclusão:** A adição de quimioterapia com fluoracil e cisplatina ao tratamento radioterápico melhora significativamente a sobrevida, em mulheres com câncer cervical localmente avançado.

Peters et al (1999) apresentaram os resultados de cisplatina, fluoracil e radioterapia comparados ao da radioterapia isolada, no tratamento adjuvante do carcinoma de colo inicial de "alto risco" após histerectomia radical e linfadenectomia. O estudo envolveu 268 pacientes portadores de carcinoma do colo uterino nos estágios Ia2, Ib e IIa submetidos inicialmente a histerectomia radical e linfadenectomia e que apresentaram linfonodos positivos, ou margens positivas ou envolvimento microscópico do paramétrio. Após a cirurgia e a análise da peça operatória os pacientes foram randomizados em dois grupos: radioterapia pélvica com 49,3Gy em 29 frações ou a mesma radioterapia associada a quatro ciclos de quimioterapia com cisplatina (70mg/m<sup>2</sup> EV em bolus) e fluoracil (1000mg/m<sup>2</sup>/dia em infusão contínua de 96hs) a cada 3 semanas. O primeiro e o segundo ciclos eram realizados durante o curso de radioterapia. No período de 1991 a 1996, 241 pacientes foram avaliáveis, 115 no grupo radioterapia isolada e 126 no grupo radio-quimioterapia. A sobrevida livre de doença projetada em quatro anos é de 63% para o grupo radioterapia e 81% para o grupo combinado. Sobrevida global e sobrevida livre de progressão de doença foram significativamente melhoradas no grupo radio-quimioterapia ( $p=0,001$ ). Toxicidade graus 3 e 4 foram mais frequentes no grupo combinado.

**Conclusão:** A adição de quimioterapia à radioterapia melhora a sobrevida global e a sobrevida livre de doença em pacientes com carcinoma de colo uterino em estágios iniciais submetidos a cirurgia.

Os resultados reportados demonstram claramente que a utilização de quimioterapia com cisplatina em associação à radioterapia é

superior ao emprego de radioterapia isolada no carcinoma de colo uterino, tanto em estágios iniciais quanto em estágios avançados, devendo constituir a terapêutica standard para a enfermidade. Alguns aspectos entretanto precisam ser considerados quando projetamos estes resultados para as condições brasileiras. O câncer do colo uterino, com ocorrência estimada de 22mil casos novos anuais, congrega uma enorme população potencialmente candidata a receber radio e quimioterapia, envolvendo a necessidade de mobilização de recursos técnicos, operacionais e financeiros.

Observando os diferentes relatos, podemos notar que a adição de quimioterapia não alterou a técnica e as doses de radioterapia e tampouco aumentou a duração do tratamento radioterápico. Ao tentarmos introduzir o tratamento combinado em nosso meio, tal condição deve ser mantida. Há que se destacar também que a adição de quimioterapia, embora tenha aumentado a toxicidade do tratamento combinado, não impediu a realização da terapêutica em tempo adequado na maioria dos pacientes.

O uso de cisplatina isolada em associação a radioterapia parece ser tão eficiente quanto o emprego de cisplatina e fluoracil. Levando em consideração as dificuldades operacionais da utilização do fluoracil em infusão contínua de 96hs, requerendo hospitalização do paciente, aumento dos custos do tratamento e também dos efeitos colaterais, o emprego de cisplatina isolada é vantajoso e preferencial. A dose de 40mg/m<sup>2</sup>, semanal mostrou-se eficaz e bem tolerada. Deve ser investigada a possibilidade do emprego de dose menor. Outros agentes quimioterápicos efetivos para o carcinoma de colo (Taxol, por exemplo) merecem ser estudados em protocolos investigacionais, muito embora o seu emprego eleve sobremaneira o custo do tratamento.

A necessidade de cirurgia complementar para o estágio Ib "bulky" é discutida e merece ser melhor aclarada em estudos futuros. Chama atenção o índice de 51% de peças negativas após radio-quimioterapia. Em estudo realizado por Novaes et al (1996) no Hospital do Cancer A C Camargo em São Paulo, apresentaram taxas de 64% de ausência de tumor no espécime cirúrgico de pacientes submetidos a 45Gy de radioterapia pélvica e duas inserções de 6Gy (ponto A) de braquiterapia de alta taxa de dose seguida de histerectomia total e salpingo-

oforectomia bilateral (Piver II) por carcinoma do colo uterino no estágio IIb. Levando em consideração que no relato de Keys et al (1999) ( a dose de radioterapia foi plena (75Gy ponto A) quando comparada a esta, o índice de peças negativas e o seu real significado ainda carecem de melhor observação.

A introdução de quimioterapia à rotina terapêutica do carcinoma do colo uterino requer rigorosa seleção de pacientes, através do estabelecimento de parâmetros clínicos e laboratoriais bem definidos. Seleção inadequada expõe o paciente ao risco de toxicidade proibitiva com intolerância ao tratamento e piora nos resultados pela impossibilidade de receber radioterapia em dose e tempo efetivos.

Todos os estudos utilizaram braquiterapia de baixa taxa de dose. O emprego rotineiro da braquiterapia de alta taxa de dose é realidade em muitas Instituições de Radioterapia no Brasil, notadamente em São Paulo. Pode-se admitir, a partir dos resultados equivalentes entre a baixa e a alta taxa de dose, que a adição de quimioterapia à radioterapia com braquiterapia de alta taxa de dose também trará melhora dos índices de sobrevida e controle local, porém somente um estudo controlado permitirá conclusões definitivas. O grande número de pacientes portadores de carcinoma de colo uterino no país, possibilitará a obtenção de resultados esclarecedores em tempo relativamente curto.

Desnecessário destacar que as condições sócio-culturais da população brasileira portadora de câncer cervical divergem das dos estudos reportados. É fundamental que haja garantia do seguimento pós-terapêutico para que os resultados e os efeitos colaterais do tratamento possam ser adequadamente registrados. O controle da toxicidade do tratamento combinado requer suporte medicamentoso e nutricional, muitas vezes difícil de ser realizado a contento no paciente de condição econômica pobre. Por fim, estudos colaborativos em nosso meio devem ser estimulados, podendo as entidades representativas das diferentes especialidades e os Hospitais de referência se constituírem no fórum ideal para discussões, desenhos e análises de protocolos, fundamentados nos conceitos da bio-ética e validade estatística.



## Planejamento Computadorizado

Maria Armanda Pinto Abrantes

### RADIOTERAPIA

A Radioterapia tem papel fundamental no tratamento paliativo e curativo do Câncer de colo do útero.

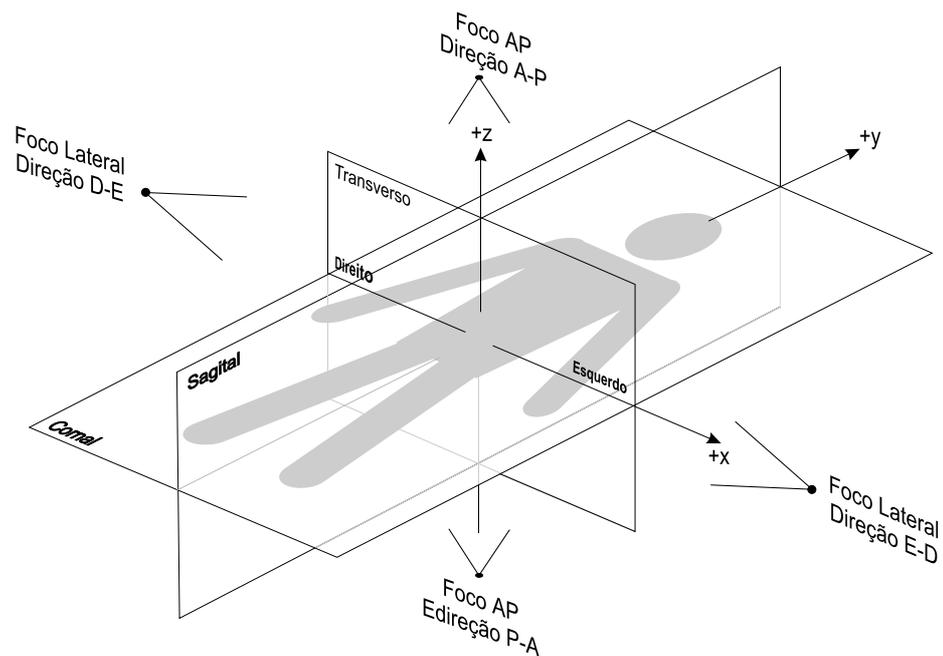
Dependendo das condições clínicas da paciente e do estadiamento da doença, o câncer de colo do útero, pode ser tratado com teleterapia exclusiva, com braquiterapia exclusiva ou com a associação das duas.

Este trabalho será dividido em duas parte: Planejamento computadorizado com teleterapia e planejamento computadorizado com braquiterapia.

### PLANEJAMENTO COMPUTADORIZADO COM TELETERAPIA

#### Orientação dos Eixos e Planos

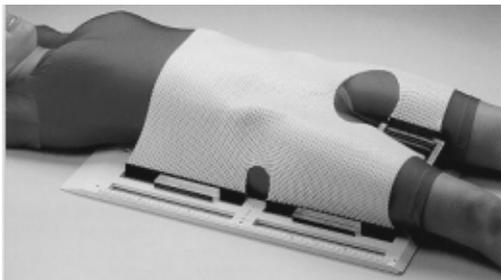
Tomaremos como referência para a aquisição dos dados anatômicos do paciente os seguintes planos: transversal (axial), sagital e coronal. O mais utilizado é o plano transversal, obtido através do contorno manual, ou de um corte tomográfico. O plano sagital é mais utilizado na ressonância magnética quando se deseja verificar algum detalhe clínico que não é mostrado por outro método (Figura 1).



**Figura 1:** Orientação dos eixos X, Y e Z

## Sistema de Localização e Fixação do Paciente

O sistema de localização do paciente é muito importante na precisão e reprodutibilidade do tratamento radioterápico. O sistema mais utilizado em colo do útero é com **LASER**, os quais devem estar presentes na sala de simulação e na sala de tratamento. Os centros dos campos de tratamento devem ser tatuados e os lasers sagital, transverso e coronal devem coincidir em todas as tatuagens do paciente. Os sistemas de imobilizadores pélvicos tais como, moldes termoplásticos e *alpha-crade*, normalmente não são utilizados no tratamento do câncer do colo do útero, devido a ser uma região mais fácil de permanecer imóvel e também porque os campos de tratamento são grandes. A utilização destes tipos de imobilizadores devem ser usados com cautela, quando se usar raios gama do cobalto 60, devido ao efeito *build-up* aumentar a reação na pele do paciente (figura2).



**Fig. 2:** Molde termoplástico pélvico. (ORFIT Industries)

## Simulação do Tratamento

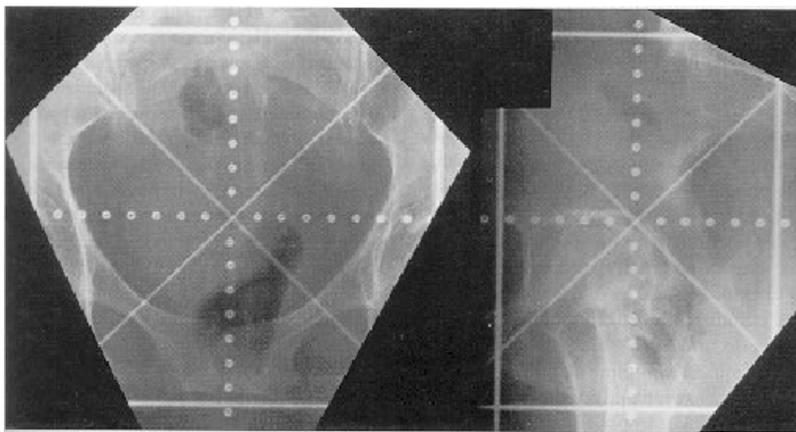
A simulação do tratamento é parte integral do processo de planejamento para pacientes de Radioterapia. As suas metas incluem a determinação da posição de tratamento do paciente, a identificação dos volumes-alvo, a determinação da geometria do campo de tratamento e a aquisição de dados do paciente para o planejamento computadorizado. Após marcar na pele do paciente o campo a ser irradiado, faz-se uma radiografia e verifica-se, se sua localização engloba com segurança o volume a ser tratado. Deve ser realizado em um simulador. Simulações realizadas em aparelho de Raio-x, ou na unidade de Teleterapia não são tão eficientes.

Este tipo de planejamento, implica em menos efeitos colaterais no paciente, mas deve ser realizado com muito cuidado para não proteger parte da doença. (Figuras 3 e 4)

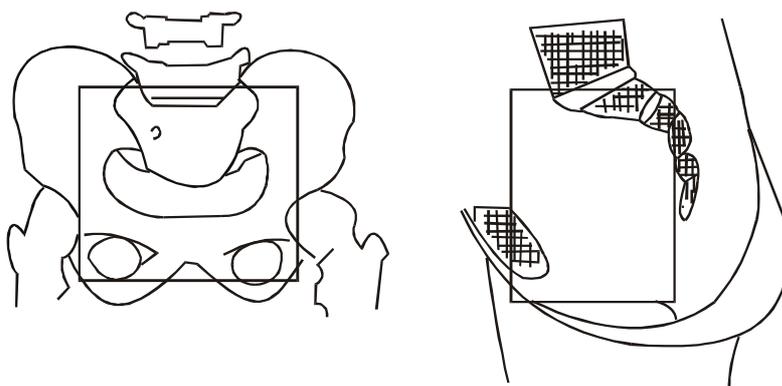
## Tomografia Computadorizada

Por meio de uma tomografia computadorizada (TC), podemos ter com muita precisão, além do contorno da paciente, estruturas internas que são de grande valia ao planejamento técnico.

Com o advento da tomografia computadorizada (TC), e a sua larga integração nos hospitais, tornou-se possível visualizar, localizar e delinear volumes alvos nos cortes tomográfico, que provêm da melhor diferenciação entre tecidos moles. Hoje, os



**Fig. 3:** Planejamento efetuado no simulador com técnica de 4 campos, onde parte dos tecidos sádios foram bloqueados.



**Fig. 4:** Limites topográficos convencionais no tratamento do câncer de colo do útero, utilizando-se a técnica dos quatro campos. Comparar com a fig. 3 e verificar que parte das estruturas sadias foram protegidas.

equipamentos de TC, em conjunto com poderosas estações de processamento de imagens, permitem a simulação de pacientes diretamente a partir de dados da TC, sem o uso do simulador convencional. Esse processo é conhecido como simulação virtual.

Existem 3 maneiras de transferir a imagem do TC para o sistema de planejamento: diretamente através de uma ligação entre os dois; através de um scanner; manualmente através do digitalizador. Sendo esta última a menos precisa. Em ambas as maneiras há necessidade de se conferir os dados obtidos com as medidas da paciente tais como o DAP e o DLL.

## Ressonância Magnética

Atualmente não utilizamos a imagem da ressonância magnética para realizar o planejamento computadorizado, porém é utilizada em certos casos para a definição do volume-alvo e das estruturas de interesse.

No caso de câncer de colo do útero, a ressonância é uma arma importante na avaliação da extensão da doença e também nos permite estabelecer precisamente a correlação anatômica do colo do útero com as demais estruturas pélvicas. Essa correlação mostrou-se particularmente importante em certos casos em que a localização do colo de útero era mais posterior do que antecipado na avaliação clínica e, portanto, não precisamente incluída nos campos padrões usados na Radioterapia externa.

## Correção Para Inomogeneidade

### Correção para o osso

Com o uso da tomografia computadorizada, consegue-se delimitar mais precisamente o volume das inomogeneidades,

e poderosos algoritmos computadorizados realizam o cálculo de correção da dose recebidas nessas regiões, mas ainda assim existe alguma relutância em se fazer esta correção, devido a toda experiência clínica ter sido obtida com cálculo de dose supondo a pelvis ser um meio homogêneo.

## Contorno do Paciente

O contorno do paciente normalmente é realizado no plano transversal, no raio central do campo de irradiação, podendo também ser realizado em outros planos, dependendo do volume a ser planejado e da direção do feixe de radiação.

O contorno manual é o modo mais simples de se obter o corte transversal do paciente. Pode ser realizado um fio de chumbo próprio ou com fita gessada. As medidas do paciente devem ser verificadas com um espessômetro para conferência. Neste caso a identificação do volume-alvo e dos órgãos de risco se fará clinicamente.

Para se conseguir um contorno com as estruturas internas do paciente identificadas com precisão, é necessário que o mesmo seja obtido através de corte transversal tomográfico.

## Sistemas

### Modificadores do Feixe

#### Filtro em cunha

Em certos planejamentos tais como, 4 campos, e pendular a utilização de filtro em cunha (normalmente 15° ou 30°), pode melhorar a distribuição da dose no volume-alvo e nos órgãos de risco.

## ESPECIFICAÇÃO DOS VOLUMES DE INTERESSE

Após obtido o contorno do paciente, manualmente ou por cortes tomográficos, o passo seguinte é a definição do contorno do volume-alvo, do volume de tratamento e dos órgãos de risco pelo **Radioterapeuta**.

Tomaremos como referência o ICRU 50: *Prescribing, Recording, and Reporting Photon Beam Therapy*. (Figura 5)

Apresentaremos alguns conceitos mais importantes do documento:

### Volume da Massa Tumoral (GTV)

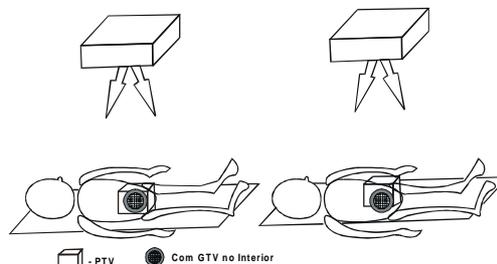
O volume de massa tumoral **GTV** representa a área de maior concentração de células tumorais. É usualmente definido como o tumor clinicamente evidente e visível nos estudos de imagens, como na tomografia computadorizada ou na ressonância magnética.

### Volume Alvo Clínico (CTV)

O volume-alvo clínico **CTV** inclui o **GTV** e toda e qualquer doença microscópica. O **CTV** não é meramente uma expansão do **GTV**, mas totalmente dependente do comportamento tumoral.

### Volume Alvo do Planejamento (PTV)

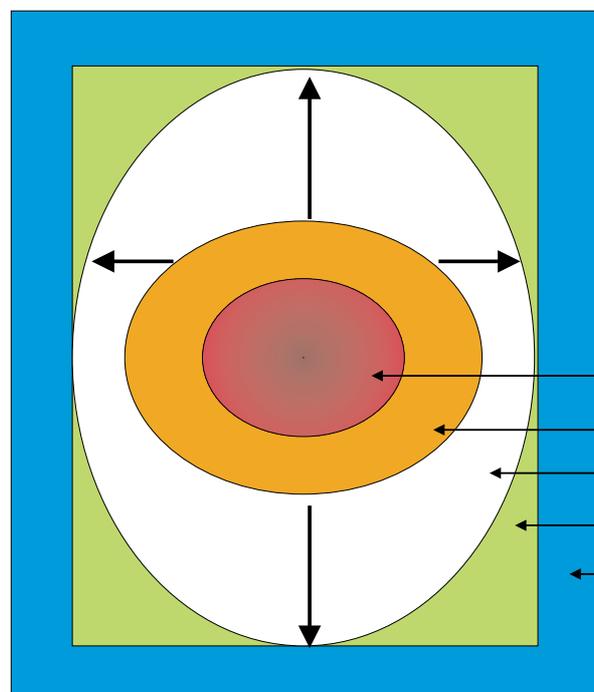
O volume alvo do planejamento **PTV** inclui o **CTV** e a margem de segurança que permite ajustes de incertezas, tolerâncias da máquina de tratamento e movimentação do órgão. Diferentemente do **GTV** e do **CTV** o **PTV** é um conceito geométrico (Figura 6).



**Fig. 6 :** *PTV é um conceito geométrico o qual se encontra estacionário em relação à máquina de tratamento, mas não em relação ao paciente, como mostra a figura. Grande variações no **SET-UP**, ou movimentação do paciente, podem levar a uma cobertura inadequada do **CTV** e do **GTV** pelo **PTV***

### Volume Tratado

É o volume englobado por uma superfície de isodose, selecionada e especificada pelo Radioterapeuta como sendo apropriada para alcançar o propósito de tratamento.



**Fig. 5 : ILUSTRAÇÃO ESQUEMATICA DOS DIFERENTES VOLUMES DEFINIDOS PELO ICRU 50 PARA FEIXES DE FÓTONS.**

- Volume da massa tumoral
- Volume alvo clínico
- Volume alvo planejamento
- Volume tratado
- Volume irradiado

## Volume Irradiado

É aquele volume de tecido que recebe uma dose que é considerada significativa em relação a tolerância de tecido normal. O volume irradiado depende da técnica de tratamento usada.

## Órgãos de Risco

São tecidos normais cuja sensibilidade à radiação pode influenciar significativamente o planejamento do tratamento ou a dose prescrita.

## Ponto de Referência do ICRU

Consideraremos o ponto de referência do ICRU, o ponto que está no centro do volume alvo de planejamento (PTV) e no raio central do feixe. Este ponto será o ponto de normalização da dose (100%), (Figura 7a, 7b, 7c).

O ICRU recomenda que a dose num dado volume prescrito, seja tão homogênea quanto possível e permite variações de dose entre limites de +7 % e -5 %.

Fora desse grau de homogeneidade, cabe ao Radioterapeuta autorizar ou não o planejamento.

## Veremos alguns exemplos:

Nas figura 7a, 7b e 7c, podemos ver o ponto de referência do ICRU (100%), o volume alvo do planejamento PTV ( indicado pela área pontilhada), o volume de tratamento(definido pela curva de 95%) e o volume irradiado (definido pela curva de 20%).

## ALTERNATIVAS DE COMBINAÇÕES DE CAMPOS E FEIXES

O objetivo principal do planejamento computadorizado do tratamento radioterápico, é administrar uma dose homogênea no volume alvo planejado, com o mínimo de efeitos nos órgãos de risco. Para isso algumas estratégias são necessárias:

- tamanhos de campos apropriados
- maior número de campos
- ajuste dos pesos dos campos (contribuição individual de cada campo)
- energia apropriada

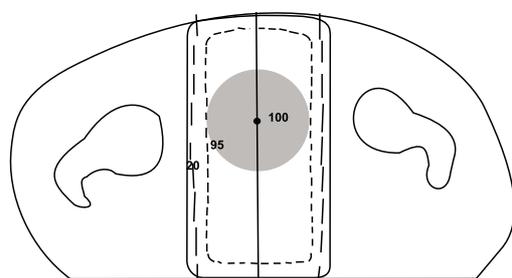


Fig 7a

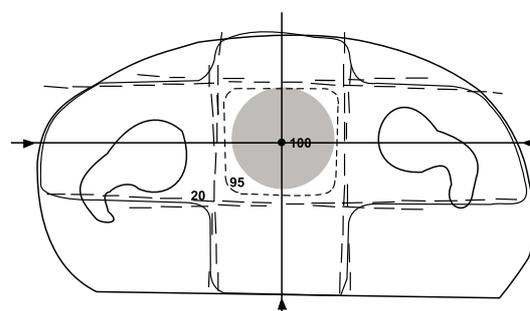


Fig 7b

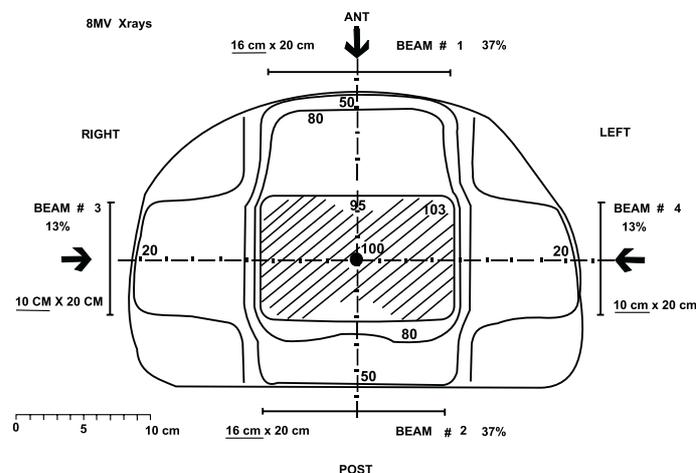


Fig 7c

*Figuras 7a, 7b, 7c: Mostram respectivamente o ponto de referência do ICRU (100%), o volume alvo do planejamento PTV, o volume de tratamento e o volume irradiado.*

## CONTROLE DE QUALIDADE

A garantia do controle de qualidade do tratamento, não depende unicamente do planejamento computadorizado, porque nada disso adianta se não houver reprodutibilidade da técnica utilizada, precisão no posicionamento do paciente bem como o controle de qualidade de todos equipamentos utilizados no planejamento, simulação e tratamento.

## RESULTADOS E CONCLUSÕES

Como refere na literatura a técnica preferida para o tratamento do colo do útero é com quatro campos isocêntricos: um anterior, um posterior, um lateral direito e um lateral esquerdo. Os equipamentos de teleterapia com fótons de energia superior a 6 MV, devem ser utilizados para permitir uma distribuição mais homogênea da dose.

Técnicas adequadas de tratamento com unidade de cobalto 60 são importantes alternativas nos serviços onde não estão disponíveis aparelhos com energia superior.

Com relação ao tratamento com raios gama do cobalto 60, vimos que de acordo com a técnica utilizada, os órgãos de risco podem receber mais dose do que o volume alvo de planejamento, por exemplo: no caso de tratamento com campos paralelos opostos em que o reto e a bexiga recebe dose maior do que o colo do útero.

Com a técnica de quatro campos isocêntricos consegue-se dar uma dose mais homogênea no volume alvo de planejamento e poupar a parede anterior da bexiga e a parede posterior do reto com a utilização de tamanhos de campos adequados.

Deve-se também levar em conta a contribuição individual de cada campo (pesos), principalmente em pacientes obesas. Os pesos devem ser diminuídos nos campos laterais para reduzir a contribuição da dose em colo de fêmur, bem como a dose na entrada dos campos laterais. Com pacientes muito obesas outras estratégias podem ser utilizadas tais como: realizar o tratamento com técnica SSD, ou aumentar o número da campos de quatro para seis.

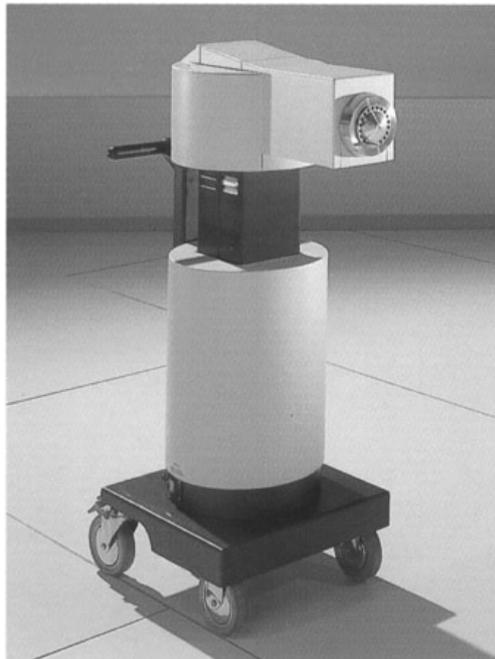
## PLANEJAMENTO COMPUTADORIZADO COM BRAQUITERAPIA DE ALTA TAXA DE DOSE

Nesta segunda parte, apresentaremos o planejamento computadorizado com Braquiterapia de alta taxa de dose, com Iridium 192. Com este procedimento, podemos alcançar doses altas no volume alvo (colo uterino) e controle de dose nos órgãos de risco.

A Braquiterapia de alta taxa de dose é recomendado, devido a suas vantagens sobre a Braquiterapia convencional.

### Vantagens da Braquiterapia de Alta Taxa de Dose:

- Tratamento ambulatorial
- Menor tempo de irradiação
- Menor tempo de imobilização
- Reprodutibilidade da distribuição da dose no volume alvo
- Otimização da dose nos órgãos críticos
- Radioproteção do staff



*Fig. 8 : Aparelho de Braquiterapia*

## Aparelho Utilizado

O aparelho utilizado é o microSelectron de alta taxa de dose por controle remoto (Figura 8).

### Características Técnicas

• Fabricante	Nucletron
• N.º de canais	18
• N.º de Posições de parada	48
• Distância entre as paradas	2.5 e 5 mm
• Comp. máximo. p/ tratamento	11.75 e 23.5 cm
• Tempo mínimo de Parada	0.1 s
• Tempo máximo. de Parada	999.9 s
• Direção do tratamento	Para frente
• Trajeto máximo da Fonte	1500 mm
• Trajeto usual da fonte	995 mm

### Características da Fonte

• Fonte única	Iridium 192
• Atividade Aparente	10 Ci ( 370 GBq)
• Taxa de kerma no ar	40.70 mGy m <sup>2</sup> /h
• Comprimento externo	5.0 mm
• Diâmetro externo	1.1 mm
• Comprimento ativo	3.5 mm
• Diâmetro ativo	0.6 mm

### Aplicador Utilizado

O aplicador utilizado é do tipo anel (*ring*). Apresenta um retrator retal localizado na porção posterior, que é posicionado dentro da vagina. São disponíveis em diversas angulações de sonda e diferentes diâmetros do anel. As peças são fixas entre si, formando um conjunto praticamente uniforme nos múltiplos tratamentos. O aplicador é fixo à um sistema de fixação localizado fora da paciente chamado base plate, para impedir que o mesmo sai da posição de tratamento (Figura 9).



Fig. 9: Aplicador em Anel

### Simulação do Tratamento

Após a inserção do aplicador na paciente, são colocados fontes falsas para a simulação do tratamento. A aquisição das imagens devem ser realizadas na própria sala de tratamento com um simulador ou com um aparelho de Raio-X. A simulação é realizada com o dispositivo da fig. 10 que chamamos de BOX. Ele é colocado em torno da paciente e são realizadas duas radiografias, uma em AP e a outra em Perfil. É uma maneira prática de se obter as imagens e ideal para quem não tem simulador e sim um aparelho de raio-x. Ele possui marcas radiopacas que são utilizadas pelo sistema de planejamento para a correção da magnificação e também servem para corrigir pequenos desvios de posicionamento.

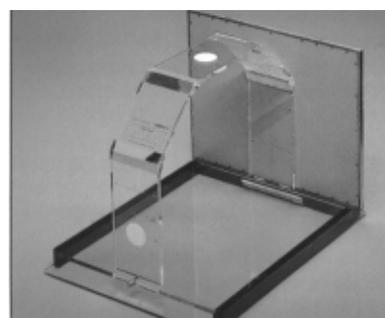


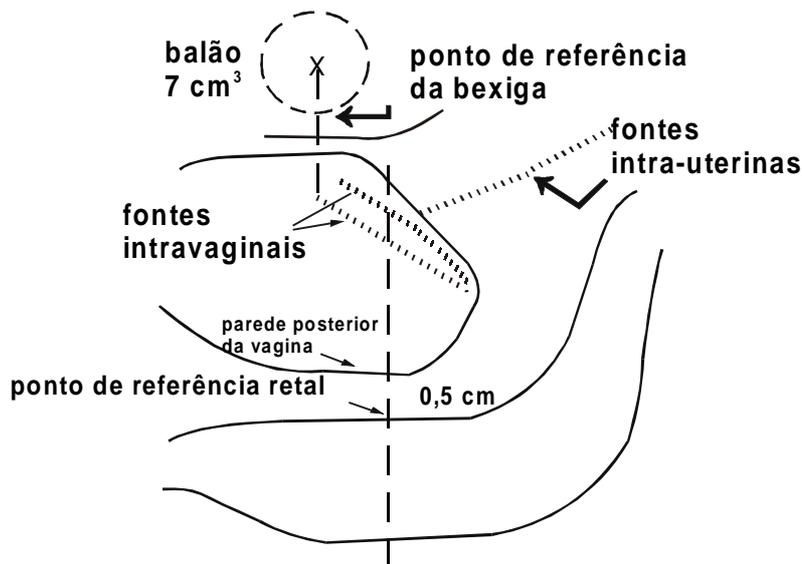
Fig. 10: Box de reconstrução

### Definição dos Pontos de Cálculo da Dose (Figura 11)

**PONTO A** – Fica situado a 2 cm para cima e 2 cm para o lado em relação ao colo do útero. Consideram-se o ponto A direito e o ponto A esquerdo

**BEXIGA** – Na radiografia em AP está situado no centro do balão da sonda de foley. Na radiografia em perfil, no bordo inferior do eixo central do balão

**RETO** – Na radiografia em AP está situado no eixo da sonda uterina e na marca radiopaca do retrator de reto. Na radiografia em perfil à 5 mm da marca radiopaca do retrator retal.



**Fig. 11:** Pontos de referência da bexiga e do reto de acordo com o ICRU 38

A prescrição da dose no ponto A de Manchester, apesar de criticada por muitos autores e pelo ICRU 38, ainda é o método de prescrição de dose mais freqüente utilizada.

Os pontos do reto e da bexiga estão especificados de acordo com o ICRU 38

No nosso serviço a dose prescrita é de 750 cGy no ponto A. É realizado uma inseção por semana após o termino da teleterapia, no total de quatro inserções. A dose no reto é limitada em 65% e da bexiga em 70% da dose prescrita no ponto A.

Este sistema necessita de 2 radiografias para fazer a reconstrução dos cateteres e dos pontos de interesse.

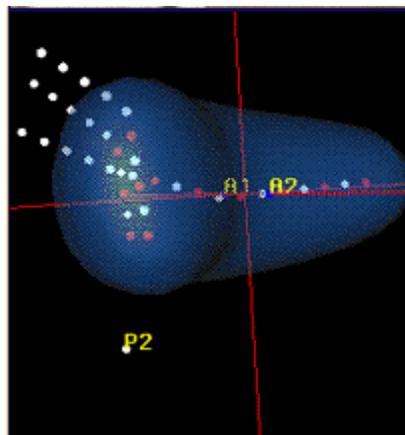
O cálculo é baseado no algoritmo de otimização, gerando a curva de isodose de prescrição em formato de pêra. Após o cálculo é avaliado a dose nos órgãos de risco e se estiver fora dos limites de tolerância os cálculos serão refeitos, alterando-se os pesos das posições de parada da fonte no anel ( Figura 13).

## SISTEMA DE PLANEJAMENTO

O sistema utilizado por nós é o sistema de planejamento da Nucletron, Software plato BPS versão 13.7( Figura 12).



**Fig. 12:** Sistema de planejamento nucletron



**Fig. 13:** Curva de isodose de colo uterino em 3D

Após o término do planejamento os dados são gravados em um cartão de programação para transferência dos dados planejados para o aparelho de braquiterapia para realizar o tratamento (Figura 14).



*Fig. 14: Console do microSelectron- HDR*

## Controle de Qualidade do Planejamento

Na garantia da qualidade do planejamento é necessário o seguinte:

- Verificar a atividade da fonte no console de tratamento;
- Verificar a transferência dos dados do sistema de planejamento para o console;
- Verificar o comprimento da primeira parada da fonte (off-set);
- Verificar a dose prescrita;
- Verificar a conexão dos cateteres.



# Anatomia topográfica x planos de tratamento

Célia Maria Pais Viégas

## ANATOMIA

A Anatomia será didaticamente dividida em anatomia de superfície da parede pélvica e da articulação do quadril, anatomia da cavidade pélvica em relação ao útero e anatomia radiológica.

### Anatomia de superfície da parede pélvica e da articulação do quadril

A pelve é a região anatômica situada abaixo do abdome. Embora tanto a cavidade abdominal quanto a pélvica sejam contínuas, para efeito didático, são descritas separadamente. Haverá breve descrição das estruturas que formam a articulação do quadril. A pelve feminina se apresenta de forma diferente da masculina, seja em conteúdo quanto em superfície. Devido ao tema da aula ser referente a carcinoma de colo de útero, a anatomia abordada será somente a feminina.

**Crista ílfaca:** é a região mais cefálica do osso da bacia e pode ser palpada em toda sua superfície anterior e posterior sob a pele.

**Espinha ílfaca ântero-superior:** é o ponto mais anterior da crista ílfaca e serve de ponto de fixação do ligamento inguinal.

**Espinha ílfaca pósterio-superior:** é o ponto mais posterior da crista ílfaca e onde se situa o limite inferior do espaço sub-aracnóideo.

**Tubérculo pubiano:** Onde se situa a extremidade medial do ligamento inguinal. É palpado na margem superior da púbis.

**Fissura anal:** sulco formado entre as duas nádegas, toma posição mediana.

**Processos espinhosos sacrais:** Formam, após sua fusão na linha média, a crista sacral mediana que pode ser palpada sob a pele na parte mais elevada da fissura anal.

**Cóccix:** Osso terminal que se articula com o sacro, sua extremidade pode ser palpada abaixo da pele, na parte superior da fissura anal.

**Dobra da nádega:** Prega formada por pele, gordura e músculos sob a nádega.

**Tuberosidade isquiática:** pode ser palpada na posição inferior da nádega e é o acidente anatômico mais caudal do osso da bacia.

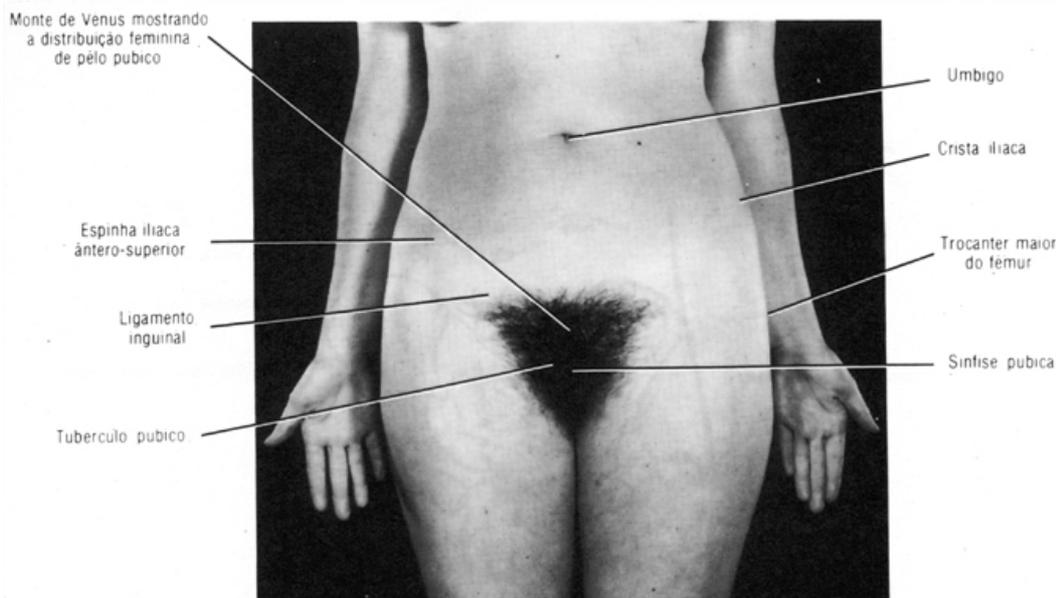
**Trocânter maior do fêmur:** pode ser sentido na superfície lateral da coxa

**Ligamento inguinal:** Estrutura fibrosa que une a espinha ílfaca anterior ao tubérculo pubiano.

**Linfonodos inguiniais superficiais:** podem ser palpados ao longo do ligamento inguinal, abaixo dele. Sua palpação *não* significa necessariamente comprometimento por doença neoplásica.

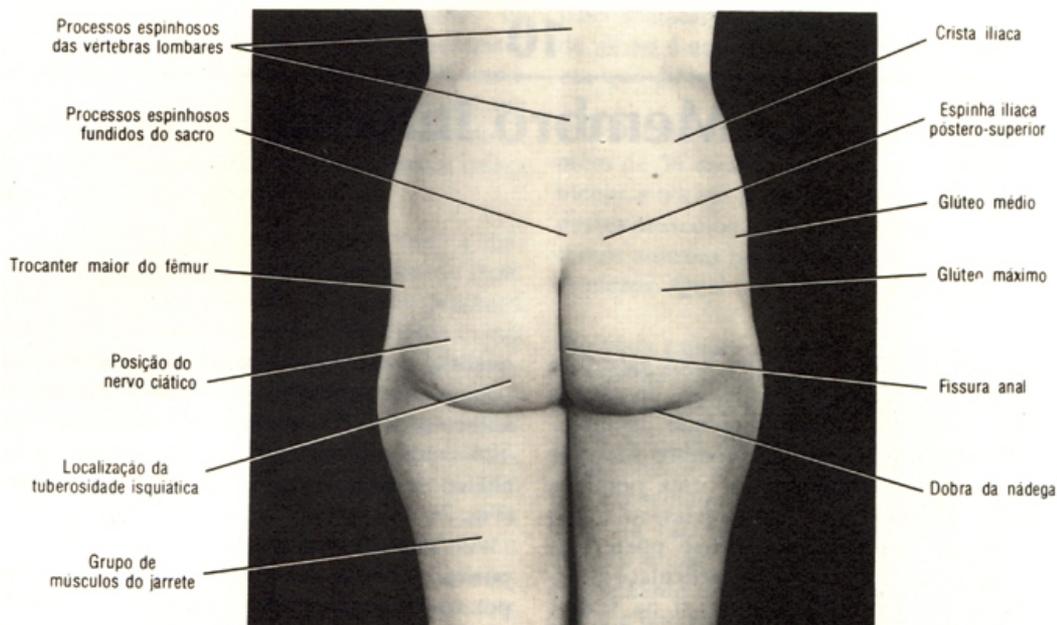
**Fêmur:** osso longo do membro inferior que se articula com os ossos da bacia, formando a juntura do quadril.

Os acidentes anatômicos descritos anteriormente estão indicados na figura abaixo



**Fig. 1:** Anatomia de superfície da pelve feminina, vista anterior.

Os acidentes anatômicos descritos anteriormente estão indicados na figura abaixo



**Fig. 2:** Anatomia de superfície da pelve feminina, vista posterior.

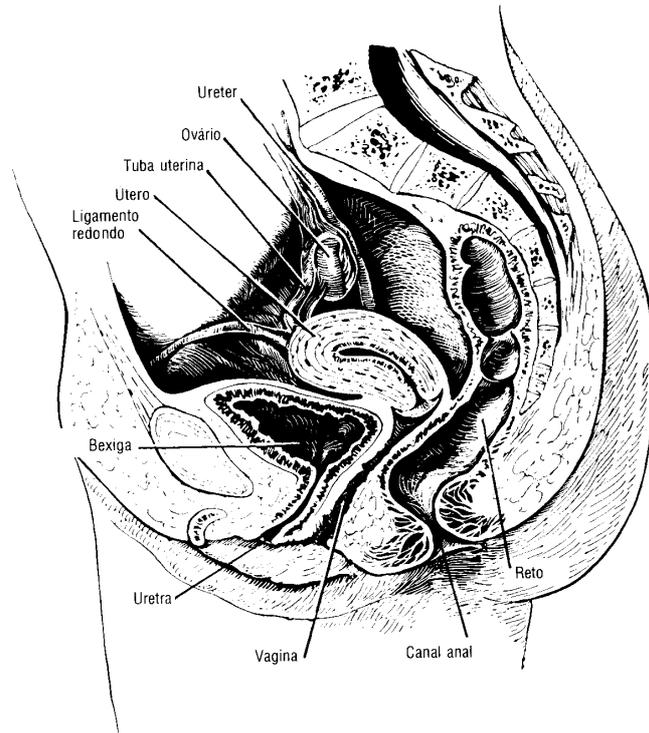
## Anatomia do conteúdo pélvico em relação ao útero

O útero varia de paciente para paciente em forma, tamanho, localização e estrutura, dependendo da idade e período de gestação (p.ex. nas nulíparas suas paredes são espessas e musculares). Tem a forma de uma pera invertida e localiza-se no interior da pelve, mas não na linha média, usualmente está inclinado para um ou outro lado, mais freqüentemente para a direita (fig. 3)

Uma vez que o reto e a bexiga estão contíguos a ele, localizados respectivamente ântero-inferiormente e pósterio-superiormente, (fig.3) sua posição varia com o preenchimento vesical e retal. Apresenta flexões em relação a si e ao plano de sua inserção no canal vaginal, respectivamente anteflexão e anteversão. Sua extensão é de cerca de 8 cm de comprimento, 4 cm de largura e espessura de 2 cm.

Subdivide-se em fundo, a parte mais cefálica e em forma de cúpula; corpo, que, lateralmente se estende às tubas uterinas,

ANATOMIA

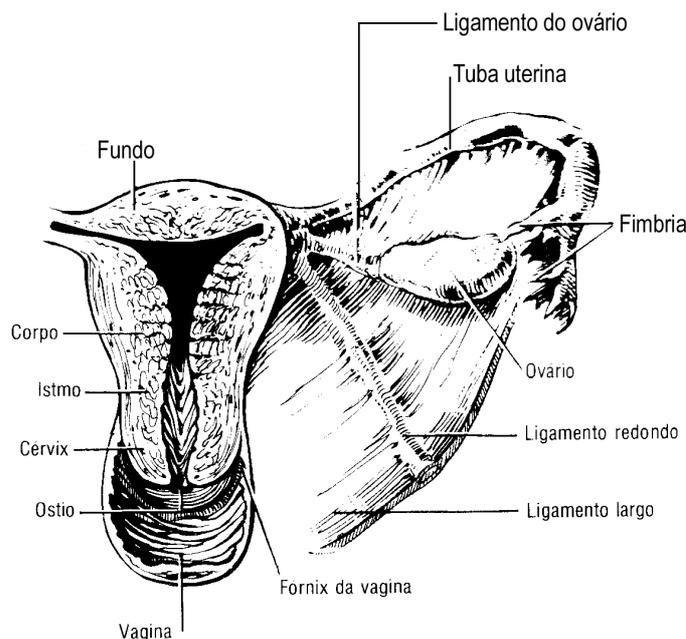


**Fig. 3:** *Pelve feminina, corte sagital, vista medial para evidenciação das vísceras pélvicas. Observe a relação do útero com a bexiga e o reto.*

compreende a principal parte do útero e se estende em direção inferior e posterior até o istmo, tem duas superfícies: a anterior, vesical e a posterior, intestinal, separada do cólon sigmóide; e finalmente o colo, que se estende em direção ínfero-posterior, desde o istmo até a abertura vaginal. O colo possui o óstio, uma abertura em forma de fenda que permite a comunicação da cavidade uterina com a vaginal e dois lábios, um anterior e um posterior (fig.4).

Suas fixações devem-se em grande parte à inserção direta na vagina, mas alguns ligamentos auxiliam nesta sustentação: o

ligamento largo, que é formado nas bordas laterais do útero e se estende por cima das tubas uterinas por deflexões do peritônio que cobrem as superfícies vesical e intestinal do útero, se estendendo às paredes laterais da pelve. O ligamento largo engloba entre suas duas deflexões de peritônio tecido conectivo e muscular, em conjunto denominados paramétrio. Também compreende, além da tuba uterina, o ligamento ovárico, segmento do ligamento redondo, a artéria uterina e o plexo venoso, o plexo uterovaginal de nervos e um segmento do ureter distal. Outras estruturas que auxiliam na



**Fig. 4:** *Representação esquemática dos órgãos genitais femininos, visão posterior após secção coronal do útero.*

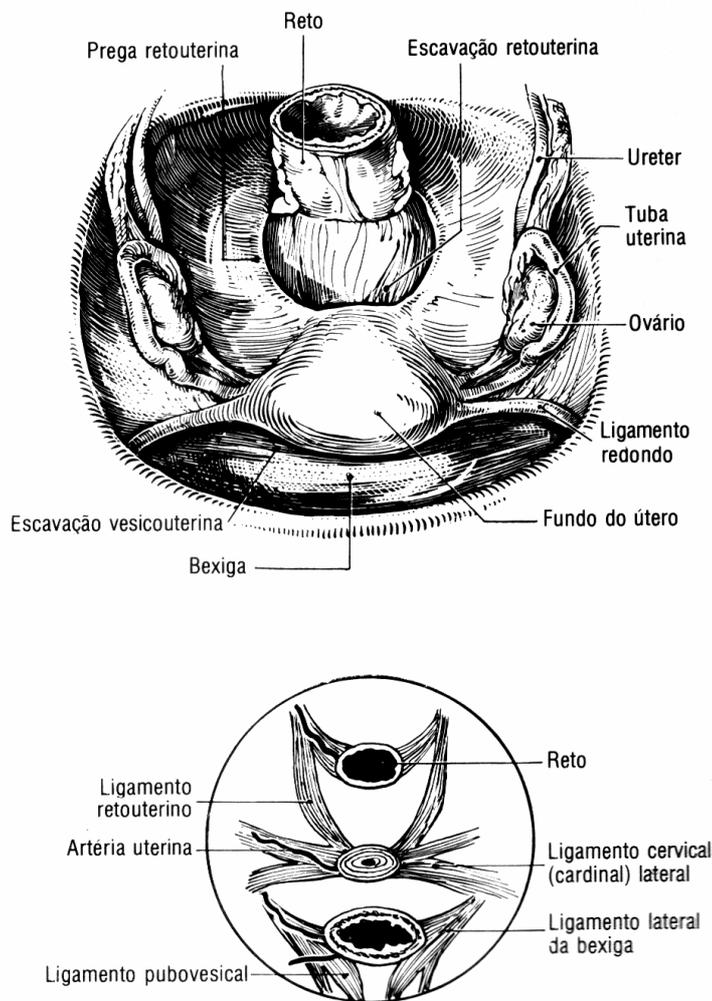
sutentação uterina são: o ligamento redondo, faixa de tecido fibroso e achatado que se prende ao útero imediatamente inferior e anteriormente à entrada da tuba uterina; o ligamento cervical lateral ou tranverso, ou ainda cardinal, um espessamento lateral da fáscia pélvica e visceral com fibras musculares lisas, tendo a artéria uterina como vaso sanguíneo correndo por sua face superior. O restante do espessamento da fáscia pélvica passa posteriormente e se prende anteriormente ao sacro, formando o ligamento uterossacral, podendo ser palpado ao exame retal digital (fig.5).

As artérias uterinas fornecem a principal irrigação para o útero, passando medialmente sobre a face superior do ligamento cardinal (fig.5);

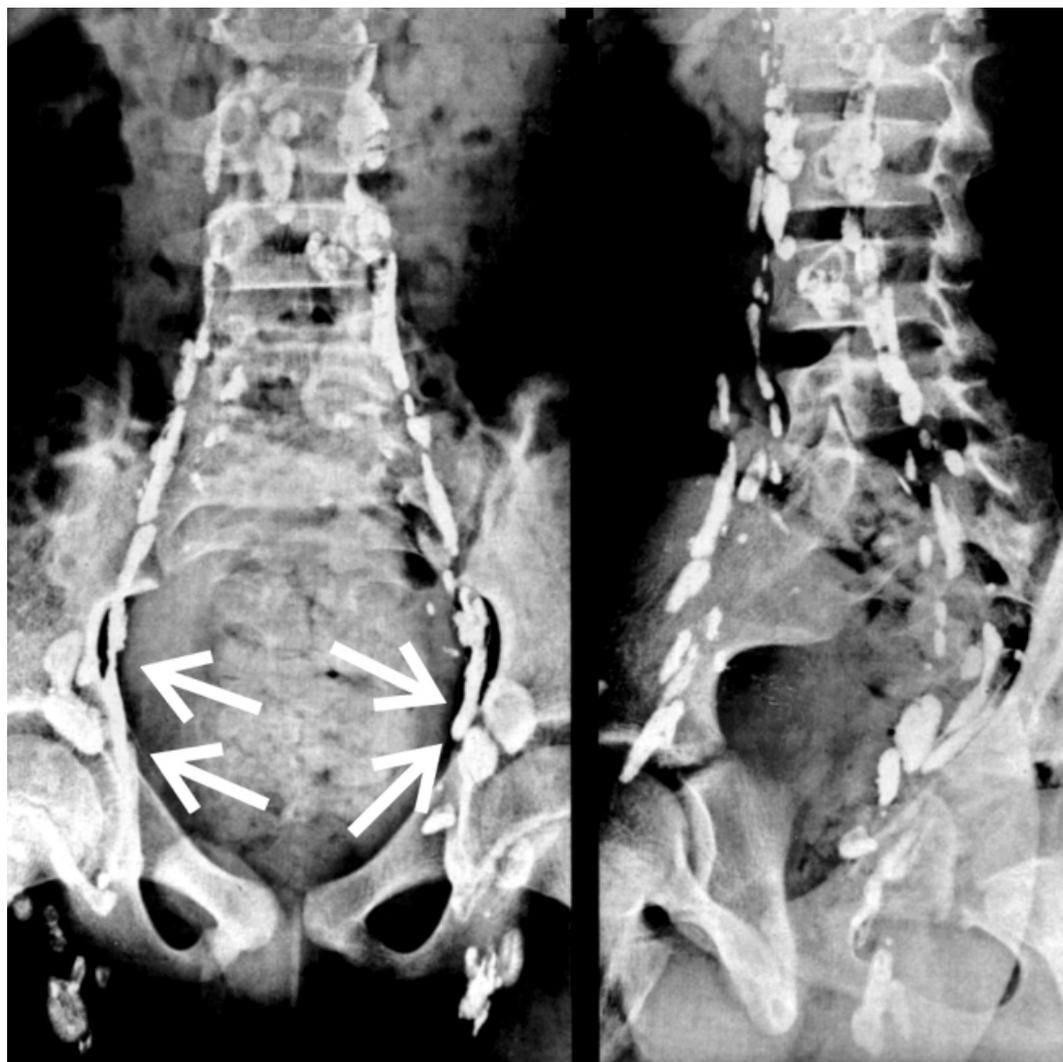
O retorno venoso se dá através do plexo venoso que segue a artéria uterina, com anastomoses importantes entre o sistema venoso portal e sistêmico.

A drenagem linfática do útero se dá de maneira diferente quanto aos diversos segmentos: enquanto que os linfáticos do corpo e fundo drenam para os linfonodos (LN) para-aórticos (pa), os do istmo e colo drenam para os íliaos externos, internos e sacrais (fig. 6).

A inervação uterina se dá através do plexo uterovaginal, com fibras autônomas e sensitivas, correndo próximas das artérias uterinas. O útero é insensível à maior parte dos estímulos, porém quando o colo é pinçado ou dilatado, pode-se perceber dor.



**Fig. 5:** a) Acima, as vísceras pélvicas em visão superior, com o peritônio intacto. b) Abaixo, representação esquemática de uma secção a nível do colo, evidenciando como os vasos sanguíneos são conduzidos pelos ligamentos (indicados somente à esquerda).



**Fig. 6:** Linfangiografia bipedal evidenciando as cadeias linfáticas de drenagem da pelve. Neste tipo de exame os linfonodos obturadores não são identificados (sua topografia seria onde está indicado por setas).

A) Esquerda, incidência em ântero-posterior; B) Direita, incidência em oblíqua esquerda.

### Anatomia radiológica

O estudo de imagem de interesse para o radioterapeuta diz respeito ao diagnóstico e planejamento de tratamento. Na maioria dos centros, o planejamento é realizado através de radiografias simples. Eventualmente tomam-se como planejamento tomografias computadorizadas da pelve, ou mais recentemente, ressonâncias magnéticas.

### Radiografia

O estudo radiológico através de radiografias simples tem como princípio que os órgãos analisados absorvem a radiação de maneiras diferentes, com isso, a quantidade de radiação que “passa” pelos distintos órgãos é

diferente, impressionando o filme de radiografia com graduações da cor cinza.

Assim o osso, devido ao seu grande conteúdo de Cálcio, absorve muito mais facilmente a radiação, enquanto que as partes moles a absorvem pouco.

A radiografia se baseia nesta absorção diferencial da radiação: as substâncias penetradas com dificuldade são referidas como radiopacas, enquanto que aquelas que são penetradas facilmente, tomam o nome de rádio-transparentes ou rádio-lúcidas.

Existem contrastes naturais no corpo humano: ossos, por exemplo aparecem densamente (radiopacos) enquanto que o ar aparece fracamente (rádio-lúcido). Algumas estruturas são vistas com dificuldade (rins) ou não são vistas (bexiga, reto) e necessitam de contraste artificial para serem notadas. Quando