



**Ministério da Saúde
Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva
Coordenação de Ensino**

**Programa de Aperfeiçoamento nos Moldes Fellow em
Radiologia e Diagnóstico por Imagem do INCA**

MARIA CALAMBE CUMBA

**APLICAÇÃO DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NA SEQUÊNCIA
EM DIFUSÃO PARA AVALIAÇÃO DE CÂNCER DO COLO UTERINO:
RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA**

Rio de Janeiro

2021

MARIA CALAMBE CUMBA

**APLICAÇÃO DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NA SEQUÊNCIA EM
DIFUSÃO PARA AVALIAÇÃO DE CÂNCER DO COLO UTERINO:
RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Instituto Nacional de
Câncer José Alencar Gomes da Silva
como requisito parcial para a conclusão do
Programa de Aperfeiçoamento nos Moldes
Fellow em Radiologia e Diagnóstico por
Imagem do INCA.

Orientador: Dr. Helcio Mendonça Pereira
Revisão Final: Prof .Dra. Shirley Burburan

Rio de Janeiro

2021

MARIA CALAMBE CUMBA

Aplicação de Ressonância Magnética na Sequência em Difusão para Avaliação de Câncer do Colo Uterino: Relato de caso e Revisão de literatura

Avaliado e Aprovado por:

Orientador Dr. Helcio Mendonça Pereira

Data 25/11/2021.

Rio de Janeiro

2021

RESUMO

CUMBA, Maria Calambe. **Aplicação de Ressonância Magnética na Sequência em Difusão para Avaliação de Câncer do Colo Uterino: Relato de caso e Revisão de literatura.** (Programa de Aperfeiçoamento nos Moldes Fellow em Radiologia e Diagnóstico) — Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), Rio de Janeiro, 2021.

Objetivo: Apresentar caso clínico enfatizando o aspecto radiológico e a importância da sequência ponderada em difusão de uma paciente consultada no Instituto Nacional de Câncer (INCA/ HC2) tendo sido diagnosticada como neoplasia maligna do colo uterino. **Relato do Caso:** paciente de 36 anos de idade, com lesão expansiva, sólida, infiltrativa e exofítica, comprometendo o lábio anterior da porção vaginal do colo uterino, medindo 3,1 x 2,3 x 3,5 cm, com discreta extensão ao fornix vaginal anterior, sem sinais de infiltração parametrial. Pequenos linfonodos nas cadeias ilíacas internas. Ao exame histopatológico confirmado o diagnóstico de carcinoma espinocelular (CEC), pouco diferenciado, com áreas de necrose e imunohistoquímica: p63 e ck5/6: Positivo BerEp4: Negativo. **Discussão:** Reportamos um caso de CEC do colo uterino, em que radiologicamente usamos uma das ferramentas de imagem mais importantes através da Ressonância Magnética (RM), pela sequência em difusão, com obtenção do mapa de coeficiente de difusão aparente - ADC. Destacamos a importância da difusão restrita na identificação de lesões neoplásicas do colo uterino, ressaltando a necessidade de exames de boa qualidade técnica de imagem e protocolo adequado para o diagnóstico e estadiamento. **Conclusão:** A sequência difusão facilita a análise e contribui para o estadiamento adequado, levando à melhor definição do tratamento da doença. Além disso, é sequência útil na detecção oportuna de recorrência para orientar o manejo e poder levar ao aumento da sobrevida.

Palavras-chave: câncer de colo uterino; diagnóstico; imagem de difusão por ressonância magnética; neoplasias do colo do útero; ressonância magnética, difusão.

ABSTRACT

CUMBA, Maria Calembé. **Magnetic Resonance Imaging in Diffusion Sequence for Cervical Cancer Assessment: Case Report and Literature Review.** (Fellowship in Radiology and Diagnostics) — Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), Rio de Janeiro, 2021.

Objective: To present a clinical case emphasizing the radiological aspect and the importance of the diffusion-weighted sequence of a patient consulted at the National Cancer Institute (INCA/ HC2) who was diagnosed with a malignant neoplasm of the uterine cervix. **Case Report:** 36-year-old patient diagnosed with squamous cell carcinoma (SCC), poorly differentiated, with areas of immunohistochemical necrosis: p63 and ck5/6: Positive BerEp4: Negative. Patient presents expansive, solid, infiltrative and exophytic lesion, compromising the anterior lip of the vaginal part of the cervix, measuring 3.1 x 2.3 x 3.5 cm, with slight extension to the anterior vaginal fornix. External cervical stroma with no sign of parametrial infiltration. Small lymph nodes in the internal iliac chains. **Discussion:** We report a case of SCC of the cervix, in which radiologically we use one of the most important imaging tools through magnetic resonance imaging (MRI), by diffusion sequence, obtaining the map of apparent diffusion coefficient- ADC. **Conclusion:** We emphasize the importance of restricted diffusion in the identification of neoplastic lesions of the uterine cervix, emphasizing the need for exams with good technical imaging quality and an adequate protocol for diagnosis and staging. The sequence facilitates analysis and contributes to proper staging, leading to better definition of disease treatment. In addition, it is a useful sequence in timely detection of recurrence to guide management and to be able to lead to increased survival.

Keywords: cancer, cervix; diagnosis; diffusion magnetic resonance imaging, magnetic resonance imaging, diffusion; uterine cervical neoplasms.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 — Anatomia do colo uterino	3
Figura 2 — RM por difusão, câncer cervical uterino	6
Figura 3 — RM de câncer cervical uterino	7
Figura 4 — Sequência DWI-MRI por ressonância magnética	8
Figura 5 — Achados na RM pélvica da paciente	13

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 — Número de casos novos de câncer no Brasil de acordo com a localização do sítio primário	1
Tabela 2 — Estadiamento FIGO revisado de carcinoma cervical 2018	4

LISTA DE ABREVIATURAS

ADC: Coeficiente de difusão aparente
A1: 1 Aborto
CC: Câncer cervical
CEC: Carcinoma Espinocelular
DWI: Imagem ponderada em Difusão
D.U.M: Data da última menstruação
FIGO: Federação Internacional de Ginecologia e Obstétrica
G4: 4 Gravidezes
HR-HPV: vírus do papiloma humano de alto risco
HPV: vírus do papiloma humano
HC2: Hospital de Câncer 2
HPP: História patológica pregressa
INCA: Instituto Nacional de Câncer
LR- HPV: vírus do papiloma humano de baixo risco
PACS: Picture Archiving and Communication System
P3: 3 Partos
RM: Ressonância Magnética
STJ: Junção escamo-colunar
SCC: Carcinoma de células escamosas
USG: Ultrassonografia
ZT: Zona de Transformação.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	1
2	REVISÃO DA LITERATURA	3
2.1	ANATOMIA CERVICAL	3
2.2	ESTADIAMENTO	4
2.3	AVALIAÇÃO POR IMAGEM.....	5
2.4	DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO.....	9
2.5	TRATAMENTO	10
3	METODOLOGIA	11
4	RELATO DE CASO	12
4.1	ANAMNESE E EXAME FÍSICO	12
4.2	EXAMES COMPLEMENTARES	12
4.3	ESQUEMA DE TRATAMENTO.....	14
5	DISCUSSÃO	16
6	CONCLUSÃO.....	18
	REFERÊNCIAS.....	19

1 INTRODUÇÃO

O câncer do colo do útero, também chamado de câncer cervical (CC), é o terceiro tumor maligno mais frequente na população feminina (depois do câncer de mama e colorretal) e a quarta causa de morte de mulheres por câncer no Brasil (Tabela 1) [1].

O número de casos novos de CC esperados para o Brasil, para cada ano do triênio 2020-2022, será de 16.590 casos [1].

Tabela 1 — Número de casos novos de câncer no Brasil de acordo com a localização do sítio primário.

Localização Primária	Casos Novos	%
Mama feminina	66.280	29,7
Cólon e Reto	20.470	9,2
Colo do útero	16.710	7,5
Traqueia, Brônquio e Pulmão	12.440	5,6
Glândula Tireoide	11.950	5,4
Estômago	7.870	3,5
Ovário	6.650	3,0
Corpo do útero	6.540	2,9
Linfoma não-Hodgkin	5.450	2,4
Sistema Nervoso Central	5.230	2,3
Todas as Neoplasias, exceto pele não melanoma	223.110	100,0
Todas as Neoplasias	316.280	

Fonte: MS / INCA / Estimativa de Câncer no Brasil, 2020[1]

Os fatores que aumentam o risco de desenvolver câncer de colo uterino são: início precoce da atividade sexual e múltiplos parceiros; tabagismo e uso prolongado de pílulas anticoncepcionais [1]. Em 42 países do mundo com recursos limitados, é o câncer mais comum, sendo a persistência da infecção pelo HPV a principal causa de desencadeamento de CC, destacando a necessidade da prevenção primária e secundária [2].

Existe uma forte associação entre o HPV16 e HPV18 com o câncer cervical invasivo em todo o mundo [3]. O HPV pode ser classificado como HR-HPV (vírus do

papiloma humano de alto risco) e em LR-HPV (vírus do papiloma humano de baixo risco) [4]. O LR-HPV é encontrado principalmente em verrugas genitais, sendo usualmente os tipos 6 e 11 enquanto o HR-HPV tem sido associado ao câncer cervical invasivo, sendo 12 tipos os mais comuns e listados em ordem decrescente de prevalência: 16, 18, 58, 33, 45, 31, 52, 35, 59, 39, 51 e 56 [4,5].

Durante o processo infeccioso, o vírus pode estar presente na forma epissomal, integrado ao genoma da célula hospedeira ou combinado (epissomal / integrado). Na forma integrada, o vírus pode produzir alterações nas funções celulares que favorecem a replicação das partículas virais e a transformação_maligna das células [4].

A incidência precoce de câncer cervical é amplamente atribuída às mulheres que se tornam sexualmente ativas no final da adolescência ou na faixa dos 20 anos, sendo o pico de incidência em mulheres entre 25 e 39 anos [6].

Nos EUA a incidência e a mortalidade do CC diminuíram sensivelmente desde 1970, principalmente devido à implementação da triagem com teste de papanicolau [7].

A RM e a TC têm sido amplamente utilizadas para detectar metástases para linfonodos, sendo caracterizados pelas medições de tamanho e / ou informações morfológicas. A difusão (DWI-MR), uma técnica de RM, é uma modalidade de imagem funcional não invasiva que analisa as propriedades de difusão do tecido e, portanto, fornece informações estruturais usando o coeficiente de difusão aparente (ADC). É a técnica mais sensível na detecção do CC, enquanto o PET scan é o mais específico [8]. A inovação da RM com novas sequências de imagens, como imagem em difusão, melhorou a capacidade de diagnóstico do CC [9]. Esses desenvolvimentos foram possibilitados por avanços recentes no hardware e software de imagem de RM, como bobinas multicanais, imagem Echo-planar, paralela, intensidade de sinal mais alta do campo magnético e gradientes mais potentes resultaram em uma diminuição substancial nos tempos de varredura [9].

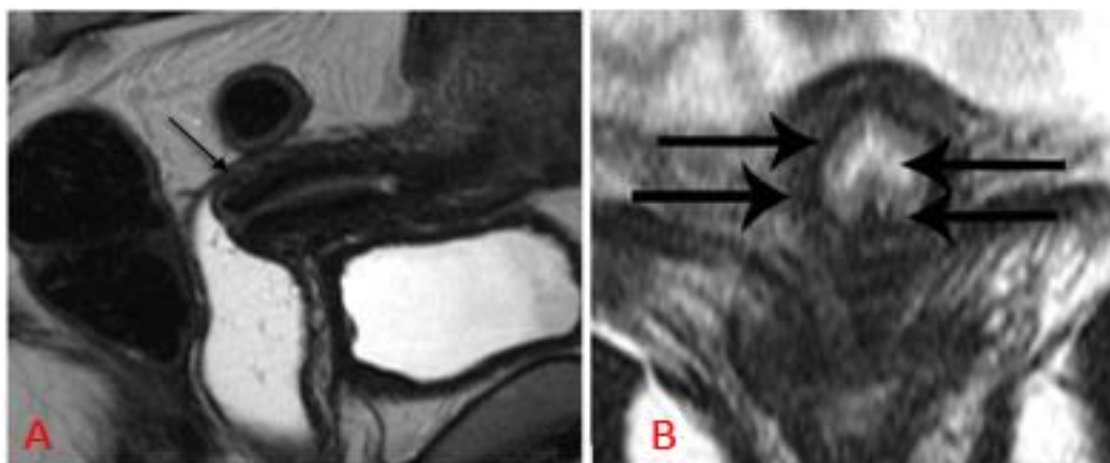
Assim sendo, a análise deste relato de caso permitirá realizarmos uma revisão detalhada sobre o CC e o papel da RM no diagnóstico e estadiamento, destacando a importância e necessidade da adição da sequência em difusão no protocolo de avaliação.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 ANATOMIA CERVICAL

O colo uterino é o segmento inferior do útero, projetando-se para a cavidade vaginal. É um órgão fibromuscular revestido por mucosa e que se continua superiormente com o corpo uterino e inferiormente com a vagina. Pode ser dividido em ectocérvix e endocérvix. A endocérvix é revestida por epitélio glandular simples que secreta o muco por meio do orifício cervical interno e externo, respectivamente. Já o ectocérvix é recoberto por epitélio escamoso estratificado, não queratinizado como uma continuação do epitélio vaginal [10]. Figura 1.

Figura 1 — Anatomia do colo uterino



(A) RM sagital ponderada em T2 da pelve com gel vaginal revela a anatomia normal do colo uterino (seta). **(B)** RM axial ponderada em T2 do colo do útero normal mostra anatomia zonal normal (na ordem do centro): alta intensidade de sinal T2 em fluido / muco no canal endocervical, sinal T2 intermediário alto no epitélio colunar do endocérvix, sinal T2 baixo no estroma cervical e sinal T2 intermediário baixo no estroma cervical externo. **Fonte:** extraído de Devine C, *et al.* [10].

Há uma zona de transição entre eles, chamada junção escamo-colunar (JEC). A localização da JEC muda conforme a vida da mulher, por conta da eversão do epitélio colunar após a puberdade e na gravidez, seguida de metaplasia das células basais de reserva para o epitélio escamoso imaturo. A JEC recua para o interior do canal endocervical após a menopausa. Nota-se ainda uma zona de transformação (ZT), que é a área da cérvix com epitélio que sofreu metaplasia escamosa, ou seja, é a área entre a JEC original e a JEC após metaplasia. O carcinoma do colo do útero

desenvolve-se quase que exclusivamente nesta ZT responsável por padrões típicos de tumores exofíticos em mulheres jovens e endocervicais em mulheres mais velhas. Uma espessa camada de estroma fibroso está subjacente a ambos os tipos de epitélio [10].

2.2 ESTADIAMENTO

O sistema de estadiamento da FIGO (Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia) é usado frequentemente para tumores dos órgãos reprodutivos femininos, incluindo o câncer de colo uterino (Tabela 2). Neste caso, o estadiamento baseia-se em exames físico, biópsia, exames de imagem e outros como cistoscopia e proctoscopia. [11].

Tabela 2 — Estadiamento FIGO revisado de carcinoma cervical 2018.

I	Carcinoma invasivo que pode ser diagnosticado apenas por microscopia, com profundidade máxima de invasão ≤ 5 mm.
I A1	Invasão estromal medida ≤ 3 mm.
I A2	Invasão estromal medida > 3 mm e ≤ 5 mm.
I B	Carcinoma invasivo com invasão mais profunda medida > 5 mm (maior que o estágio IA); lesão limitada ao colo do útero com tamanho medido pelo diâmetro máximo do tumor.
I B2	Carcinoma invasivo > 2 cm e ≤ 4 cm na maior dimensão.
I B3	Carcinoma invasivo > 4 cm na maior dimensão.
II	O carcinoma invade além do útero, mas não se estendeu para o terço inferior da vagina ou para a parede pélvica.
IIA	Envolvimento limitado aos dois terços superiores da vagina sem invasão parametrial.
IIA1	Carcinoma invasivo ≤ 4 cm na maior dimensão.
IIA2	Carcinoma invasivo > 4 cm na maior dimensão.
IIB	Com envolvimento parametrial, mas não até a parede pélvica.

III	O carcinoma envolve o terço inferior da vagina e / ou se estende até a parede pélvica e / ou causa hidronefrose ou rim não funcionando e / ou envolve nódulos linfáticos pélvicos e / ou para-aórticos.
IIIA	O carcinoma envolve o terço inferior da vagina, sem extensão para a parede pélvica
IIIB	Extensão para a parede pélvica e / ou hidronefrose ou rim não funcionando (a menos que se saiba ser devido a outra causa)
IIIC	Envolvimento dos gânglios linfáticos pélvicos e / ou para-aórticos (incluindo micro metástases) independentemente do tamanho e extensão do tumor (com notações r e p???)
IIIC1	Apenas metástase de linfonodo pélvico.
IIIC2	Metástase de linfonodo para-aórtico.
IV	O tumor se estendeu além da pelve verdadeira ou envolveu (biópsia comprovada) a mucosa da bexiga ou reto (o edema bolhoso não permite que um caso seja atribuído ao estágio IV).
IVA	Disseminação para órgãos pélvicos adjacentes.
IVB	Disseminação para órgãos distantes.

Fonte: extraído de SALVO G *et al.* [11].

2.3 AVALIAÇÃO POR IMAGEM

A RM da região pélvica é a modalidade de imagem mais confiável para o estadiamento, planejamento, tratamento e seguimento do CC e pode ser incorporada no estadiamento de CC segundo a FIGO 2018 [12].

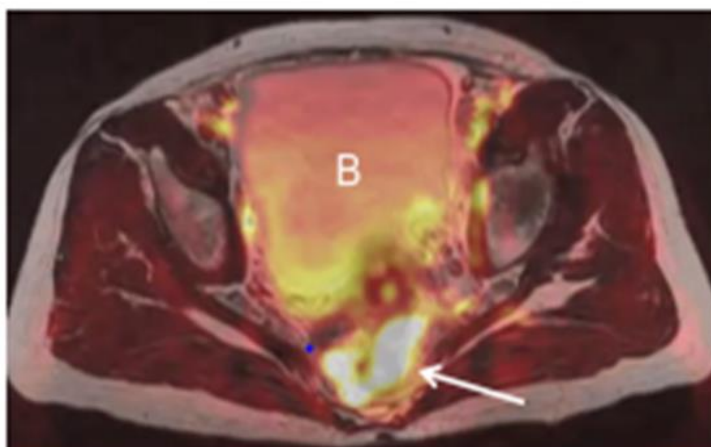
A aquisição ideal de imagens de RM depende de um bom preparo do paciente. Os artefatos de movimento causados pelo peristaltismo intestinal podem ser reduzidos instruindo os pacientes a jejuar 4 horas antes do exame e pela administração intravenosa de um agente antiperistáltico por exemplo, brometo de butil hioscina ou glucagon. Antes da imagem, os pacientes devem esvaziar a bexiga para reduzir o movimento e artefatos. As imagens de RM são adquiridas com os pacientes em decúbito dorsal e uma bobina multicanal de matriz de superfície para aperfeiçoar a qualidade da imagem e reduzir o tempo de aquisição [13].

O protocolo básico de imagem ginecológica de RM pélvica inclui a aquisição de imagens ponderadas em T2 axial, sagital e coronal e as imagens axiais spin-eco ponderadas em T1 ou T2 do abdome e pelve são usadas para representar linfonodos aumentados, hidronefrose e anormalidades da medula óssea. As imagens spin-eco oblíquas axiais de alta resolução ponderadas em T2 de alta resolução são obtidas perpendicularmente ao canal cervical para descrever com precisão a invasão parametrial [13]

A imagem DWI-RM é baseada no movimento termicamente conduzido pelas moléculas de água extracelulares restringidas pela microestrutura do tecido, fornecendo informações da morfologia e permitindo que a difusão seja quantificada pelo cálculo da difusão aparente coeficiente (ADC). Estudos mais recentes relataram que DWI pode prever recorrência tumoral e servir como um fator prognóstico independente no CC. [14].

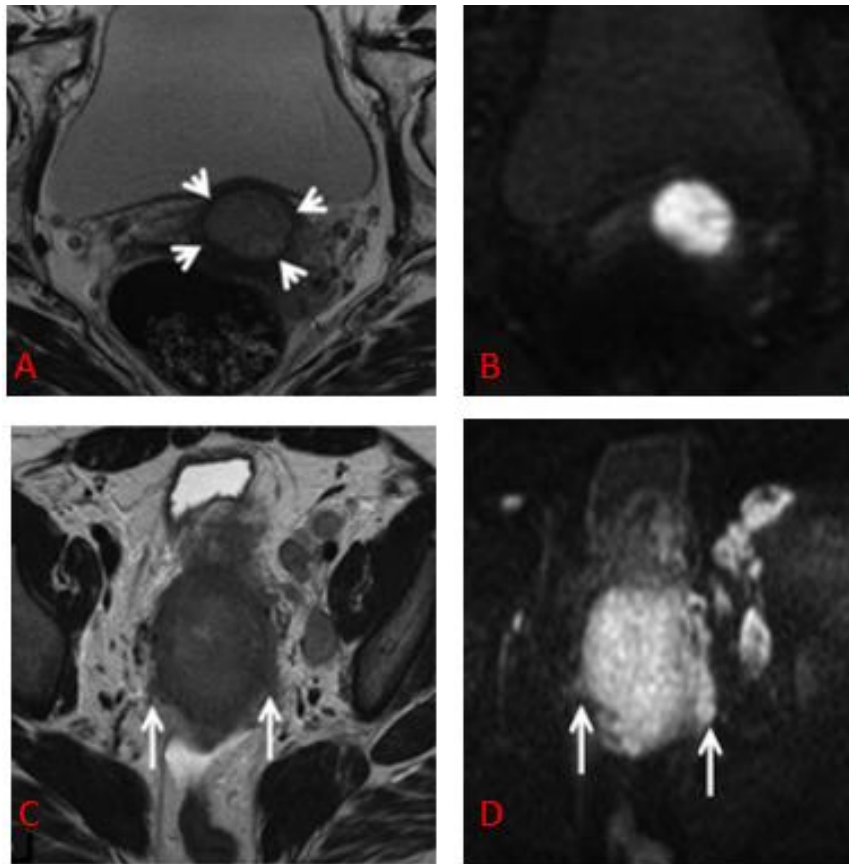
A RM é o exame de referência para avaliar a eficácia e resposta de quimiorradiação e detectar possíveis complicações, como infecção, fístulas e doença residual que podem ser tratadas por cirurgia, e também orienta a braquiterapia uterovaginal. Caso a resposta seja considerada completa, caracterizado na imagem pela restituição do sinal cervical e em particular do baixo sinal fibroso, não há necessidade de realizar uma exploração adicional (Figuras 2 e 3) [15]

Figura 2 — RM por difusão, câncer cervical uterino



Fusão da sequência ponderada em T2 (escala de cinza) e as imagens ponderadas por difusão (coloridas), combinando a resolução espacial da sequência morfológica com o contraste da sequência funcional. A seta indica o câncer cervical estendendo-se na cavidade pélvica posterior. B: Bexiga. **Fonte:** Extraído de Fournier LS, Bats AS, Durdux C. [15].

Figura 3 — RM de câncer cervical uterino.



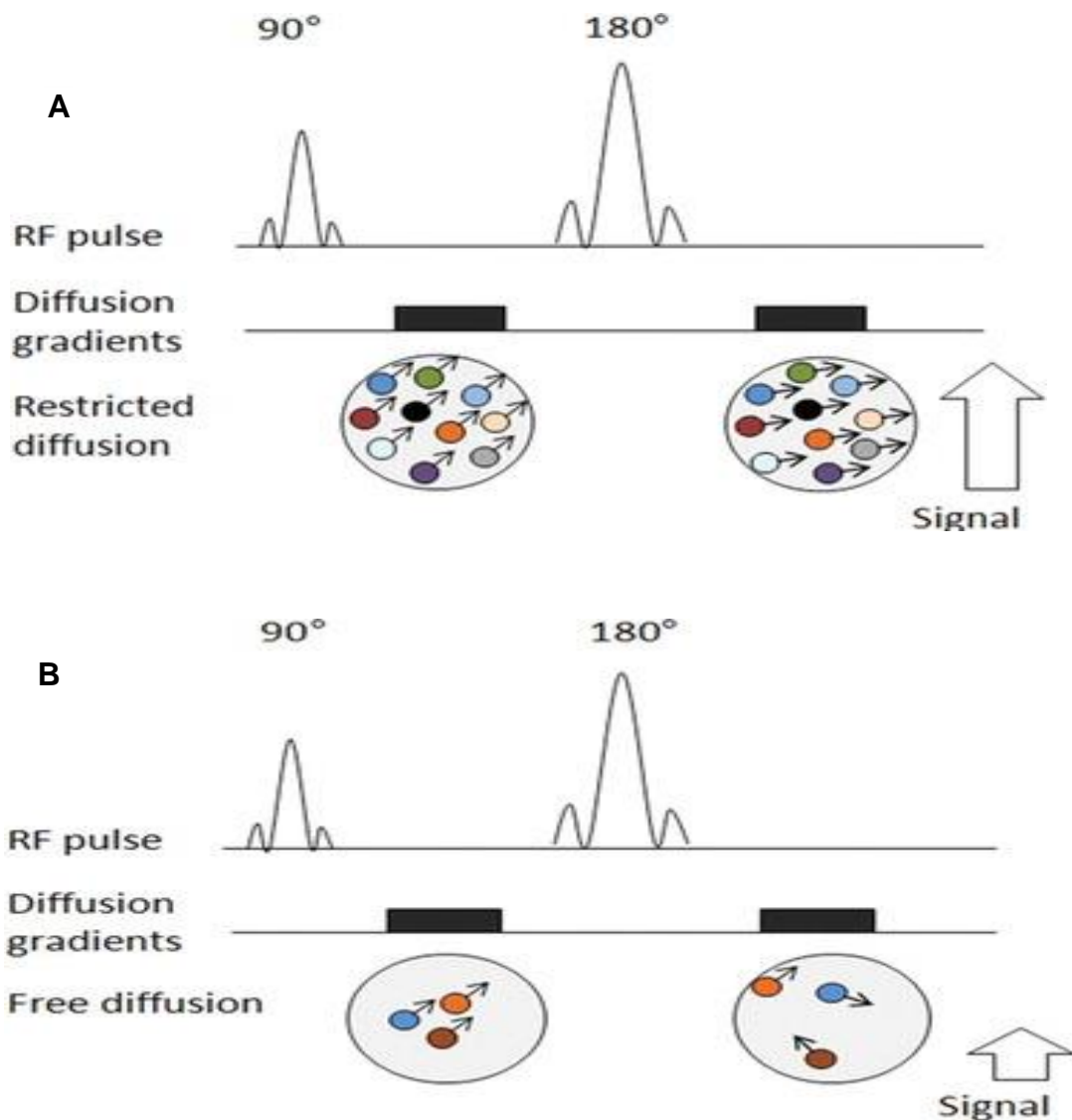
(A – D): Imagens em duas pacientes com câncer cervical. (A) Imagens ponderadas em T2, o câncer é limitado ao colo do útero, sem extensão aos parâmetros; O anel estromal cervical está intacto, visto como uma linha circunferencial de baixa intensidade ao redor do tumor (pontas de seta). (B) Imagens ponderadas por difusão: a lesão apresenta alta intensidade, estando limitada ao colo do útero, sem extensão aos parâmetros. (C) imagens ponderadas em T2 com extensão aos paramétrios à esquerda e a direita (setas), caracterizado como sinal hiperintenso nodular ou irregular, estendendo-se até o paramétrio. Observe a presença de grandes linfonodomegalias ilíacas esquerdas. (D) imagens ponderadas por difusão com extensão aos paramétrios à esquerdo e a direita (setas) vistos como sinal hiperintenso nodular ou irregular estendendo-se até o paramétrio. Observe a presença de grandes linfonodomegalias ilíacas esquerdas. Fonte: extraído de Fournier et al [15].

O princípio na sequência DWI-MRI por ressonância magnética é a exploração de movimentos microscópicos de água. Permite distinguir entre moléculas de água móveis em que a difusão é livre, e moléculas de água cuja difusão é restrita (por fibras de membranas celulares macromoléculas, etc.) A difusão é, portanto, dependente da celularidade do tecido explorado [15].

A sensibilidade da imagem ponderada por difusão pode ser aumentada incrementalmente, aumentando a amplitude, duração e espaçamento temporal dos dois gradientes de sondagem de movimento. Essas propriedades de gradiente determinam o valor b (expresso em segundos por milímetro quadrado), um índice do

grau de ponderação de difusão. Na prática clínica, vários valores de b são usados para reduzir o erro no cálculo de ADC para melhor caracterização do tecido, como mostra a figura 4 [16].

Figura 4 – Sequência DWI-MRI por ressonância magnética



Os diagramas de sequência de pulso ilustram como uma sequência de difusão ponderada incorpora dois pulsos de gradiente de sondagem de movimento simétrico em uma sequência única SE T2 ponderada, um em cada lado do pulso de reorientação de 180°. A difusão restrita (A) se manifesta como sinal retido, enquanto a difusão livre (B) se traduz em perda de sinal. **Fonte:** extraído de Malayeri et al [16].

De modo geral, as decisões terapêuticas são baseadas em dados integrados de exames físicos e estudos de imagem, sendo que os últimos consistem

essencialmente em imagens de (TC) e (RM), orientando com segurança uma abordagem terapêutica personalizada em pacientes com CC. Os desempenhos diagnósticos dos métodos de imagem pré-operatórios para a identificação de marcadores sugerindo doença mais agressiva, incluindo tamanho do tumor > 4 cm, invasão estromal profunda (tumor invadindo > 2/3 da parede do estroma), infiltração parametrial e linfonodos metastáticos pélvicos [17].

2.4 DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO

A histopatologia é o padrão de referência para o diagnóstico das neoplasias intraepiteliais cervicais (NIC) e CC [18].

É necessário realizar uma biopsia com a retirada de pequena amostra de tecido para análise microscópica [18]. Esta análise determinará como as mulheres serão tratadas, bem como o acompanhamento que receberão. É importante poder ver o epitélio, onde estão localizadas as lesões, para fazer um diagnóstico adequado. O exame multinível tem sido citado como um meio de evitar o erro diagnóstico [18].

A interpretação histopatológica da neoplasia intraepitelial cervical (NIC) é subjetiva e sujeita a variações, levando a uns esforços conjuntos para identificar novos biomarcadores capazes de distinguir de forma mais reprodutível entre lesões normais e NIC. Em geral, a concordância entre os patologistas é excelente para lesões invasivas, moderadamente boa para NIC 3 e ruim para NIC 1 e NIC 2. Isso resulta em dificuldades marcantes na separação de biópsias normais de NIC 1 e na distinção entre NIC 1 e NIC 2 e 3 com base apenas na histopatologia [19].

Vários biomarcadores potencialmente úteis para o diagnóstico foram identificados usando abordagens imunohistoquímicas convencionais e microarranjos de tecido. Estes incluem expressão alterada de antígenos MHC selecionados, aumento da expressão de Ki-67, telomerase e desmogleínas e redução da expressão de *nm23-H1*, um candidato a gene supressor de tumor. Um dos biomarcadores mais promissores é o p16^{INK4A}, um inibidor da quinase dependente da ciclina envolvido no controle do ciclo celular. A combinação da imunohistoquímica p16^{INK4A} com a histopatologia seriam o padrão ouro para determinar o desempenho dos métodos de rastreamento do câncer cervical [19].

2.5 TRATAMENTO

O tratamento padrão na Europa e nos EUA para os estágios IB2 a III é o tratamento não cirúrgico (quimiorradiação) [20]. A quimioterapia e radioterapia à base de cisplatina simultâneas (CCRT) mais braquiterapia é o tratamento padrão para o câncer cervical localmente avançado [21,22].

O tratamento excisional das lesões intraepiteliais escamosas de alto grau, por meio de exérese da ZT são procedidas por eletrocirurgia.

Geralmente os tratamentos para o CC são a cirurgia e a radioterapia. O tipo de tratamento dependerá do estadiamento da doença, tamanho do tumor e fatores pessoais, como idade e desejo de preservação da fertilidade [23]. Nos estádios iniciais do câncer, os tratamentos cirúrgicos conservadores, como a conização ou traquelectomia radical com linfadenectomia por via laparoscópica, podem ser considerados. Para lesões invasivas pequenas, menores do que 2 cm, devem ser consideradas as cirurgias mais conservadoras, evitando-se assim as complicações e morbidades provocadas por cirurgias mais radicais. Para os estádios IB2 e IIA volumosos (lesões maiores do que 4cm), IIB, IIIA, IIIB e IVA, as evidências científicas atuais orientam para tratamento combinado de radioterapia com quimioterapia, e posterior braquiterapia [23,24].

3 METODOLOGIA

Os dados contidos neste trabalho foram obtidos por meio de consulta ao prontuário eletrônico da paciente (Intranet) e das imagens complementares pelo PACS do Instituto. Este estudo foi aprovado pelo CEP (Comitê de Ética em Pesquisa) através do CAEE 50474921.1.0000.5274.

4 RELATO DE CASO

4.1 ANAMNESE E EXAME FÍSICO

Paciente do sexo feminino, com 36 anos de idade, relatando sangramento durante as relações sexuais há 1 ano. História patológica pregressa (HPP) de psoríase em acompanhamento clínico e em uso de antialérgicos. G4: P3:A1 (partos normais 2, Cesária 1). Cesária há 7 anos. Nega internações prévias. Menarca aos 13 anos de idade e sexarca aos 14 anos de idade, tendo relatado cerca de 20 parceiros até a atualidade. História Familiar de tia com câncer de colo uterino.

Exame físico: Paciente com bom estado geral, mucosas coradas, escleróticas anictéricas, hidratadas, acianóticas, PS1 peso 59.6 kg, altura: 1,56m. ACV RCR em 2T BNF sem sopro, AR MVUA sem RA, abdome peristáltico flácido indolor, sem massas palpáveis.

Exame ginecológico: Mamas sem nódulos palpáveis, vulva normal, compatível com a idade, vagina de paredes lisas não infiltrada, ocupada com volumosa tumoração exófica de colo uterino maior que 4 cm, friável, sangramento a manipulação.

4.2 EXAMES COMPLEMENTARES

Durante a investigação foi submetida à colposcopia que evidenciou lesão com citopatológico demonstrando colpocervicite e processo inflamatório acentuado. A paciente foi submetida a biópsia e coletado material para estudo histopatológico.

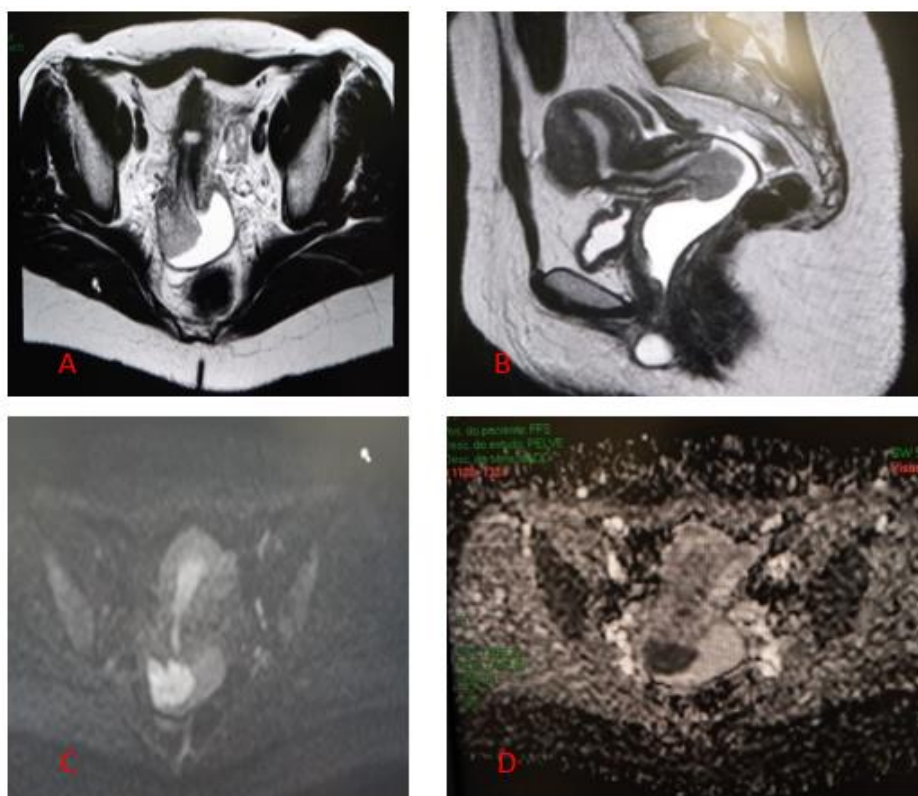
Exame histopatológico: avaliação macroscópica demonstrando múltiplos fragmentos irregulares que mediam entre 0,5 cm e 1,0 cm constituído por tecido mole e róseo.

A avaliação microscópica preparados e corados pela hematoxilina-eosina demonstraram neoplasia epitelial imatura, caracterizada por proliferação de células com anaplasia. As células formavam blocos irregulares que se assemelhavam ao epitélio pavimentoso e infiltram desordenadamente para o córion, tendo infiltrado predominantemente linfocitário, sendo concluído como carcinoma espinocelular, pouco/moderadamente diferenciado. Observando-se áreas de necrose e na imunohistoquímica p63 e ck5/6 positivos e Ber Ep4 negativo.

Realizada ultrassonografia de abdome total em 17/05/2019 que demonstrou ecotextura miometral heterogênea e nódulo compatível com leiomioma subseroso, na parede lateral direita medindo 1,4 x 1,3 cm, além da presença de lesão heterogênea e mal delimitada de 2,0 x 1,5 cm localizada no colo do uterino.

Submetida à RM da pelve em 17/08/2019 que demonstrou lesão expansiva sólida, infiltrativa e exofítica, comprometendo o lábio anterior da porção vaginal do colo uterino, medindo 3,1 x 2,3 x 3,5 cm com discreta extensão ao fórnix vaginal anterior, sem sinal de infiltração parametrial. Pequenos linfonodos nas cadeias ilíacas internas (Figura 5).

FIGURA 5 — Achados na RM pélvica da paciente



(a). Sequência ponderada em T2, no plano axial, mostrando lesão expansiva sólida e infiltrativa, com aspecto exofítico na margem lateral direita do colo uterino. **(b).** Sequência ponderada em T2, no plano sagital, mostrando lesão expansiva exofítica, comprometendo o lábio anterior da porção vaginal do colo uterino, com discreta extensão ao fórnix vaginal anterior. Notar o cisto de Bartholin junto do introito vaginal. **(c).** Sequência em difusão, no plano axial, mostrando lesão expansiva na margem lateral direita do colo uterino, com hipersinal nesta sequência, por conta da alta celularidade. **(d).** Mapa de ADC no plano axial, mostrando sinal reduzido na lesão cervical, confirmando o padrão de difusão restrita, relacionado à alta celularidade. **Fonte:** INCA

Paciente com diagnóstico de CEC do colo uterino estágio EC IB3 pela ginecologia oncológica e é encaminhada para radioterapia e quimioterapia, com uso de cisplatina.

4.3 ESQUEMA DE TRATAMENTO

Cisplatina semanal com radioterapia (CDDP + RXT)

FINALIDADE: Adjuvante.

03/10/2019

Medicamento	Dose	Via	Dia
Cisplatina	40 mg/m ²	IV	1, 8, 15, 22, 29, 35.
Manitol	100 ml	IV	1, 8, 15, 22, 29, 35.

TRATAMENTO PRE QUIMIOTERAPIA

Medicamento	Dose	Via	Tempo/Dias
1. Cloridrato de Ondansetrona associado à solução fisiológica	16 mg/100 ml	IV	15 minutos nos dias 1
2. Dexametasona associado à solução fisiológica	10 mg/100 ml	IV	15 minutos nos dias 1

HIDRATAÇÃO

Medicamento	Dose	Via	Tempo/Dias
1. Cloridrato de Potássio associado com 1000ml de solução fisiológica	15 ml	IV	Nos dias 1, 8, 22, 29, 35
2. Sulfato de Magnésio associado com 1000 ml de solução fisiológica	15 ml	IV	1 hora nos dias 1

QUIMIOTERAPIA

Medicamento	Dose	Via	Tempo/Dias
Cisplatina Calculado 64mg. associado com 500 ml de solução fisiológico em 1 hora.	40 mg/m ²	IV	1, 8, 15, 22, 29, 35.
Manitol associado com 500 ml de solução fisiológico em 1 hora.	100ml	IV	1, 8, 15, 22, 29, 35.

TRATAMENTO DE REFORÇO: Braquiterapia intracavitária três inserções de tandem 60 mm, anel 26 mm, dose semanal angulação de 45 com dose semanal de 800 cgy, dose total 1800 cgy.

5 DISCUSSÃO

Observamos no presente estudo que os exames de imagens auxiliam no estadiamento do câncer cervical, sobretudo através sequência difusão que facilita a análise da extensão parametrial e das linfonodomegalias, sendo fatores importantes para orientação da conduta terapêutica.

Na anamnese obtivemos dados típicos relacionados com o CC, tais com a faixa etária, início precoce da atividade sexual, bem como os números elevados de parceiros sexuais, considerados fatores de risco para a infecção pelo HPV e o desencadeamento CC. Acredita-se que a infecção ocorre em idade precoce, uma vez que este tipo de câncer apresenta evolução lenta, com longo período entre o aparecimento das lesões precursoras e o seu desenvolvimento [1,6] sendo imperativo o uso de estratégias como a prevenção primária e secundária para redução da incidência do CC [1,2].

A inovação da RM com novas sequências de imagens, como imagem em difusão melhorou a capacidade de diagnóstico do CC, o que permite um desempenho diagnóstico significativamente maior para discernir os carcinomas cervicais de alto grau de celularidade, confirmando o padrão de difusão restrita [9,15]. No presente estudo, a avaliação dos exames da paciente relatada demonstrou restrição à difusão e sinal bastante reduzido no mapa de ADC, facilitando avaliar o grau de extensão local da lesão.

Existe uma potencial associação de que lesões com padrão exofítico do colo uterino estariam relacionadas ao envolvimento da zona de transformação, formando lesões friáveis e com sintomas de sangramento com a manipulação do colo uterino [10]. Em nosso estudo, a paciente apresentava sangramento vaginal sugerindo uma lesão friável, sendo bem documentado o aspecto exofítico no exame de RM por provável envolvimento da zona de transformação.

Embora o estadiamento da FIGO seja baseado ainda em parâmetros clínicos [11], os exames de imagem permitem com precisão a avaliação do tamanho da lesão e a presença de linfonodomegalias, podendo auxiliar no prognóstico e na conduta terapêutica, sendo evidenciado de forma bastante evidente o envolvimento da porção vaginal do colo uterino, com discreta extensão ao fórnix vaginal anterior e pequenos linfonodos nas cadeias ilíacas internas sem caracterizar linfonodomegalias corroborando para o estadiamento mais preciso.

Apesar dos exames de imagem serem fundamentais para o diagnóstico e estadiamento do CC, se faz necessário o diagnóstico histopatológico considerado como padrão ouro [18,19], como ocorreu nesse caso. A paciente também realizou o tratamento segundo evidências científicas atuais, uma vez que o estadiamento era maior que o IB2 [20,21,22 23], sendo direcionada para o tratamento combinado de radioterapia com quimioterapia e posterior braquiterapia.

6 CONCLUSÃO

Trata-se de caso bastante ilustrativo de lesão de colo uterino com a aplicação da ressonância magnética com a sequência de difusão, bem documentada no instituto.

Acreditamos que esse estudo destaca a necessidade da avaliação dos fatores de risco para o CC e que o exame de RM com a sequência difusão auxilia o estadiamento clínico desses pacientes.

REFERÊNCIAS

1. BRASIL. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Estimativa 2020**: Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2019. 120 p.
2. COLLINS, Y. *et al.* Gynecologic cancer disparities: a report from the Health Disparities Taskforce of the Society of Gynecologic Oncology. **Gynecol Oncol.** 2014 May;133(2):353-61. Epub 2014 Jan 7.
3. ZHANG, J; CHENG, K; WANG, Z. Prevalence and distribution of human papillomavirus genotypes in cervical intraepithelial neoplasia in China: a meta-analysis. **Arch Gynecol Obstet.** 2020 Dec;302(6):1329-1337. doi: 10.1007/s00404-020-05787-w. Epub 2020 Sep 10. PMID: 32914222; PMCID: PMC7584548.
4. OYERVIDES-MUÑOZ, MA *et al* Understanding the HPV integration and its progression to cervical cancer. **Infect Genet Evol.** 2018 Jul;61: 134-144. doi: 10.1016/j.meegid.2018.03.003. Epub 2018 Mar 6. PMID: 29518579.
5. GUIDO, R. Cervical Cancer Screening. **Clin Obstet Gynecol.** 2018 Mar;61(1):40-51. doi: 10.1097/GRF.0000000000000336. PMID: 29252924.
6. ROCKALL, AG *et al* Role of Imaging in Fertility-sparing Treatment of Gynecologic Malignancies. **Radiographics.** 2016 Nov-Dec;36(7):2214-2233. doi: 10.1148/rg.2016150254. PMID: 27831834
7. BALCACER, P; SHERGILL, A; LITKOUHI, B. MRI of cervical cancer with a surgical perspective: staging, prognostic implications and pitfalls. **Abdom Radiol (NY).** 2019 Jul;44(7):2557-2571.
8. LIU, B; GAO, S; LI, SA. Comprehensive Comparison of CT, MRI, Positron Emission Tomography or Positron Emission Tomography/CT, and Diffusion Weighted Imaging-MRI for Detecting the Lymph Nodes Metastases in Patients with Cervical Cancer: A Meta-Analysis Based on 67 Studies. **Gynecol Obstet Invest.** 2017;82(3):209-222. Epub 2017 Feb 10.
9. DHANDA, S. *et al.* Diffusion-weighted imaging of gynecologic tumors: diagnostic pearls and potential pitfalls. **Radiographics.** 2014 Sep-Oct;34(5):1393-416.
10. DEVINE, C. *et al.* Imaging and Staging of Cervical Cancer. **Semin Ultrasound CT MR.** 2019 Aug;40(4):280-286. doi: 10.1053/j.sult.2019.03.001. Epub 2019 Mar 5. PMID: 31375168.

11. SALVO, G. *et al.* Revised 2018 International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) cervical cancer staging: A review of gaps and questions that remain. **Int J Gynecol Cancer**. 2020 Jun;30(6):873-878. Epub 2020 Apr 1.
12. ARBYN, M. *et al.* Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. **Lancet Glob Health**. 2020 Feb;8(2):e191-e20. Epub 2019 Dec 4.
13. FREEMAN, SJ *et al.* The revised FIGO staging system for uterine malignancies: implications for MR imaging. **Radiographics**. 2012 Oct;32(6):1805-27. doi: 10.1148/rg.326125519. PMID: 23065170
14. WANG, YT *et al.* Can Diffusion-weighted Magnetic Resonance Imaging Predict Survival in Patients with Cervical Cancer? A Meta-Analysis. **Eur J Radiol**. 2016 Dec;85(12):2174-2181. doi: 10.1016/j.ejrad.2016.10.011. Epub 2016 Oct 13. PMID: 27842663.
15. FOURNIER, LS; BATS, AS; DURDUX, C. Diffusion MRI: Technical principles and application to uterine cervical cancer. **Cancer Radiother**. 2020 Aug;24(5):368-373. doi: 10.1016/j.canrad.2020.02.008. Epub 2020 Apr 28. PMID: 32360093.
16. MALAYERI, AA *et al.* Principles and applications of diffusion-weighted imaging in cancer detection, staging, and treatment follow-up. **Radiographics**. 2011 Oct;31(6):1773-91. doi: 10.1148/rg.316115515. PMID: 21997994.
17. HALDORSEN, IS, *et al.* What Is the Role of Imaging at Primary Diagnostic Work-Up in Uterine Cervical Cancer? **Curr Oncol Rep**. 2019 Jul 29;21(9):77. doi: 10.1007/s11912-019-0824-0. PMID: 31359169; PMCID: PMC6663927.
18. VILLEGAS-HINOJOSA, E. *et al.* Histopathological Diagnosis of Cervical Biopsies: Reduction of Sampling Errors with the Evaluation of a Third Histologic Level. **Cancer Manag Res**. 2020 Jun 26;12:5099-5104. doi: 10.2147/CMAR.S225067. PMID: 32636674; PMCID: PMC7326688.
19. ZHANG, Q *et al.* Impact of utilizing p16INK4A immunohistochemistry on estimated performance of three cervical cancer screening tests. **Int J Cancer**. 2007 Jan 15;120(2):351-6. doi: 10.1002/ijc.22172. PMID: 17066437
20. KOKKA F *et al.* Hysterectomy with radiotherapy or chemotherapy or both for women with locally advanced cervical cancer. **Cochrane Database Syst Rev**. 2015 Apr 7;(4):CD010260. doi: 10.1002/14651858.CD010260.pub2. PMID: 25847525.

21. GADDUCCI, A.; COSIO, S. Neoadjuvant Chemotherapy in Locally Advanced Cervical Cancer: Review of the Literature and Perspectives of Clinical Research. **Anticancer Res.** 2020 Sep;40(9):4819-4828. doi: 10.21873/anticanres.14485. PMID: 32878770.
22. SMALL W. Jr., *et al.* Cervical cancer: A global health crisis. **Cancer.** 2017 Jul 1;123(13):2404-2412. doi: 10.1002/cncr.30667. Epub 2017 May 2. PMID: 28464289.
23. BRASIL. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero.** – 2ª Ed. Rio de Janeiro. 2016. 114p
24. BRASIL. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Câncer do colo do útero. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, v.46, n. 4, p.351-354, out./dez.2000.