

AGENOR FERREIRA DA SILVA FILHO

**AVALIAÇÃO DA CISTOCÓPIA URINÁRIA NO
CARCINOMA DE COLO UTERINO ESTÁDIO III B**

CURITIBA

1996

AGENOR FERREIRA DA SILVA FILHO

**AVALIAÇÃO DA CISTOCOPIA URINÁRIA NO
CARCINOMA DE COLO UTERINO ESTÁDIO III B**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná para obtenção do grau de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Nicolau Gregori Czezko

Coordenador: Prof. Dr. Osvaldo Malafaia

CURITIBA

1996

Silva Filho, Agenor Ferreira da
Avaliação da cistoscopia urinária no carcinoma de colo uterino
estádio III B / Agenor Ferreira da Silva Filho.- Curitiba, 1996.
49 f. : il.

Orientador: Prof. Dr. Nicolau Gregori Czeczko.
Dissertação (Mestrado) – Setor de Ciências da Saúde da
Universidade Federal do Paraná.

1.Colo do útero. 2.Carcinoma. 3.Cistoscopia.I.Título.

NLM: WJ 500

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CLÍNICA CIRÚRGICA
NÍVEIS MESTRADO E DOUTORADO

**PARECER CONJUNTO DA COMISSÃO EXAMINADORA DA
AVALIAÇÃO DE TESE/DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

Aluno: Agenor Ferreira da Silva Filho

*Título da Tese: "AVALIAÇÃO DA CISTOSCOPIA URINÁRIA NO CARCINOMA
DE COLO UTERINO ESTÁDIO III."*

CONCEITOS EMITIDOS:

Prof. Dr. Jurandir Marcondes Ribas Filho - Conceito emitido A Equivalência 9,5
Prof. Dr. Laerte Justino de Oliveira - Conceito emitido A Equivalência 9,5
Prof. Dr. Luiz Carlos de Almeida Rocha - Conceito emitido A Equivalência 9,5

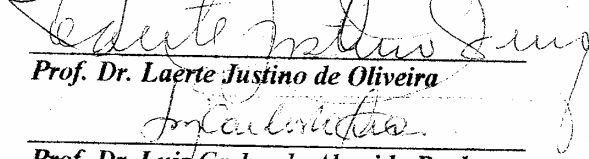
Conceito Final de Avaliação:

Aprovado com conceito A e Equivalência 9,5

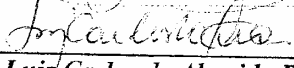
Curitiba, 23 de dezembro de 1996



Prof. Dr. Jurandir Marcondes Ribas Filho



Prof. Dr. Laerte Justino de Oliveira



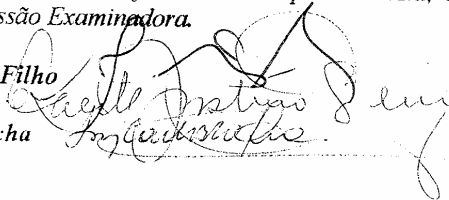
Prof. Dr. Luiz Carlos de Almeida Rocha

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CLÍNICA CIRÚRGICA
NÍVEIS MESTRADO E DOUTORADO

Ata do julgamento da 103ª tese de mestrado e do 119ª do Curso, para conclusão do Curso de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica, Nível Mestrado da Universidade Federal do Paraná, referente ao aluno Agenor Ferreira da Silva Filho com o título: "AVALIAÇÃO DA CISTOSCOPIA URINÁRIA NO CARCINOMA DE COLO UTERINO ESTÁDIO III." realizada em 23 de dezembro de mil novecentos e noventa e seis.

Às dez horas do dia vinte e três de dezembro de mil novecentos e noventa e seis, no Auditório do 7º andar do HC, teve início a prova em epígrafe, constituída a Comissão Examinadora pelos Professores: Jurandir Marcondes Ribas Filho, Laerte Justino de Oliveira, Luiz Carlos de Almeida Rocha, sendo este último Presidente da Comissão. Aberta a sessão foi apresentada pelo Prof. Dr. Osvaldo Malafaia, Coordenador do Curso, a documentação probatória do cumprimento pelo candidato das exigências legais que lhe facultam submeter-se à avaliação da tese, como última etapa à sua titulação no Curso. A seguir o Presidente da Comissão convidou o candidato a apresentar oralmente resumo de sua tese no prazo máximo de trinta minutos para demonstração de sua capacidade didática e para melhor conhecimento do tema por parte da audiência composta de professores, médicos, alunos, familiares e demais interessados. Seguiu-se a arguição e imediata resposta pelo candidato, sucessivamente pelos componentes da Comissão Examinadora, obedecido o tempo máximo de vinte minutos para a arguição e igual tempo para cada resposta. Terminada a etapa de arguição, reuniu-se a Comissão Examinadora em sala reservada para atribuição das notas, dos conceitos e lavradura do Parecer Conjunto necessário. Os conceitos e notas atribuídos foram: Prof. Dr. Jurandir Marcondes Ribas Filho: conceito " A " e equivalência " 9,5 "; Prof. Dr. Laerte Justino de Oliveira: conceito " A " e equivalência " 9,5 "; Prof. Dr. Luiz Carlos de Almeida Rocha: conceito " A " e equivalência " 9,5 ". Voltando a sala de sessão, o senhor Presidente da Comissão leu os conceitos do Parecer Conjunto, dando como final o conceito " A " e equivalência " 9,5 ", e a recomendação de que a tese com o título já referido, possa ser publicada na forma final nos meios de divulgação científica adequados, depois de incorporadas as sugestões apresentadas no decurso das arguições. E para que tudo conste, foi lavrada a presente Ata, que vai assinada pelos componentes da Comissão Examinadora.

Prof. Dr. Jurandir Marcondes Ribas Filho
Prof. Dr. Laerte Justino de Oliveira
Prof. Dr. Luiz Carlos de Almeida Rocha



***À Elisa, pelo amor e
companheirismo no nosso
caminho***

***À Luciana e Eduardo
pela alegria da vida***

***Aos meus pais, Agenor e Ione
por me darem a vida e me ensinar a
viver***

***À minhas irmãs
pelo estímulo e ajuda.***

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Nicolau Gregori Czeckzo, orientador deste trabalho, amigo, pela paciência e pelos ensinamentos.

Ao Prof. Dr. Osvaldo Malafaia, coordenador do Curso de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica da Universidade Federal do Paraná, pela oportunidade que me concedeu.

Aos médicos do Hospital Erasto Gaertner, pela ajuda na realização deste trabalho.

Aos médicos do Serviço de Urologia da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Curitiba, pelo apoio e ajuda nas atividades que não pude realizar.

Aos médicos residentes do Serviço de Urologia da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Curitiba, pelo incentivo e compreensão do meu período de ausência.

RESUMO

Este estudo tem por objetivo avaliar de modo prospectivo a evolução dos pacientes portadores de carcinoma de células escamosas de colo uterino estágio III B, em relação aos achados de cistoscopia urinária realizada antes do tratamento radioterápico. De janeiro de 1985 a dezembro de 1993, foram avaliadas no ambulatório do Serviço de Urologia do Hospital Erasto Gaertner, 64 pacientes do sexo feminino, portadoras de câncer de colo de útero estadiadas como III B e encaminhadas para avaliação do comprometimento do trato urinário através de cistoscopia urinária. A partir do exame foram divididas em 3 grupos: grupo A, de pacientes que apresentaram bexiga urinária normal; grupo B, de pacientes com elevação de fundo e/ou trígono da bexiga urinária, e grupo C, de pacientes com alterações da túnica mucosa caracterizada por edema e ulceração. A seguir foram encaminhadas para radioterapia exclusiva com radioterapia externa e intracavitária. Todas as pacientes receberam o mesmo tratamento de 80 Gy no ponto A e 70 Gy no ponto B. Após o tratamento, foram avaliadas em ambulatório por um ano. O seguimento era considerado alterado se houvesse óbito ou morbidade severa caracterizada por apresentação de fístulas, obstrução de trato urinário. O grupo A, composto de 14 pacientes, apresentou 13 delas sem alteração no acompanhamento e 1 óbito. O grupo B, com 39 pacientes, resultou em 26 sem alteração, 10 óbitos e 3 com alterações. O grupo C, com 11 pacientes, apresentou 5 sem alterações, 4 óbitos e 2 com alterações. A análise dos resultados avaliados mostrou que pacientes com bexiga urinária normal a cistoscopia apresentam menor morbidade severa e mortalidade em relação a pacientes com cistoscopia urinária alterada. A morbidade severa e a mortalidade em pacientes portadores de carcinoma de células escamosas de colo uterino estágio III B não são modificadas pelo tipo de alteração encontrada na bexiga urinária durante a cistoscopia. A cistoscopia urinária no carcinoma de células escamosas de colo uterino pode definir as pacientes que vão apresentar menor morbidade severa e mortalidade.

Palavras-chave: Colo do útero. Carcinoma. Cistoscopia.

ABSTRACT

This study aims at prospectively assessing the evolution of patients with stage III B squamous cell carcinoma of the cervix uteri, based on findings of urinary cytology carried out before radiotherapy. From January, 1985 through December 1993, sixty-four (64) female patients with stage III B cancer of the cervix were evaluated, and referred for urinary cytology to assess urinary tract involvement. Based on the exam, the patients were divided into three groups. Group A included patients whose bladder was normal. Group B was composed of patients with elevated bottom and/or trigonum of the bladder. Group C included patients with abnormal mucous tunic characterized by oedema and ulceration. The patients were then treated with radiotherapy, both external and intracavitary. All patients were treated alike, with 80 Gy at point A, and 70 Gy at point B. After treatment, they were followed up for one year at the out-patient unit. The outcome was considered altered if a patient died or presented severe morbidity characterized by fistulae, or obstruction of the urinary tract. Group A was composed of 14 patients of which 13 presented no alteration during the follow-up period, and one died. Among the 39 patients in group B, 26 presented no alteration, 10 died, and 3 presented alterations. Group C included 11 patients of which 5 presented no alteration, 4 died, and 2 presented alterations. The analysis of the results showed that patients with normal bladder at cytology, were less prone to severe morbidity and mortality as compared to patients whose cytology exam was abnormal. Severe morbidity and mortality in patients with stage III B squamous cell carcinoma of the cervix is not modified by the type of alteration found in the bladder during cytology. Urinary cytology in squamous cell carcinoma of the cervix can help define the patients who are likely to present less severe morbidity and mortality.

Key words: Cervix uteri. Carcinoma. Cystology.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - MATERIAL UTILIZADO PARA CISTOSCOPIA URINÁRIA.....	20
FIGURA 2 - BEXIGA URINÁRIA NORMAL.....	22
FIGURA 3 - BEXIGA URINÁRIA NORMAL.....	22
FIGURA 4 - BEXIGA URINÁRIA COM ELEVAÇÃO DE TRÍGONO E FUNDO	23
FIGURA 5 - BEXIGA URINÁRIA COM ELEVAÇÃO DE TRÍGONO E FUNDO	23
FIGURA 6 - BEXIGA URINÁRIA COM ELEVAÇÃO DE TRÍGONO, FUNDO E EDEMA BOLHOSO.....	24
FIGURA 7 - BEXIGA URINÁRIA COM ELEVAÇÃO DE TRÍGONO, FUNDO E EDEMA BOLHOSO.....	24

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 OBJETIVO	11
3 REVISÃO DE LITERATURA	12
4 CASUÍSTICA E MÉTODO	16
4.1 CASUÍSTICA	16
4.2 AVALIAÇÃO CLÍNICA	18
4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	19
4.4 CISTOSCOPIA URINÁRIA	19
4.4.1 Material	19
4.4.2 Procedimento	20
4.5 DEFINIÇÃO DE GRUPOS	21
4.6 TRATAMENTO	25
4.6.1 Protocolo da radioterapia	25
4.7 CRITÉRIOS DE SEGUIMENTO	26
4.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA	27
5 RESULTADOS	28
5.1 CISTOSCOPIA	28
5.2 TRATAMENTO	28
5.3 SEGUIMENTO	28
5.3.1 Grupo A	28
5.3.2 Grupo B	29
5.3.3 Grupo C	29
5.4 COMPARAÇÃO DE RESULTADOS	30
5.4.1 Comparação do risco relativo de B em relação a A	30
5.4.2 Comparação do risco relativo de C em relação a A	30
5.4.3 Comparação do risco relativo de C em relação a B	30

5.4.4	Comparação do grupo B + C em relação a A	30
5.4.5	Comparação do grupo A com o grupo B.....	30
5.4.6	Comparação do grupo A com o grupo C	31
5.4.7	Comparação do grupo B com o grupo C	31
5.4.8	Comparação do grupo A com o grupo B + C.....	31
6	DISCUSSÃO	32
6.1	DA CASUÍSTICA	32
6.2	DA AVALIAÇÃO CLÍNICA	32
6.3	DA CISTOSCOPIA URINÁRIA	37
6.4	DOS GRUPOS DE ESTUDO.....	39
6.5	DO TRATAMENTO.....	40
6.6	DO SEGUIMENTO	40
6.7	DOS RESULTADOS.....	42
6.7.1	Comparação do grupo A com o grupo B.....	42
6.7.2	Comparando grupo A com grupo C	43
6.7.3	Comparação do grupo B com o grupo C	43
6.7.4	Comparação do grupo A com o grupo B + C.....	43
7	CONCLUSÃO	45
	REFERÊNCIAS	46

1 INTRODUÇÃO

No final do século passado, vários relatos publicados sobre autópsias realizadas em pacientes portadoras de câncer de colo de útero mostravam o envolvimento do trato urinário pelo tumor e indicavam a causa da morte como sendo a uremia em consequência da obstrução do trato urinário (DEARING, 1953).

Em 1893, após a descoberta do *radium* por Madame Curie e a observação de Becquerel sobre o efeito da irradiação em seu próprio corpo, iniciou-se a utilização do *radium*, introduzido na vagina e no colo de útero para tratamento de pacientes portadoras do câncer de colo de útero.

MARTIN, em 1928, referiu que, no começo do século, começaram a surgir às primeiras publicações sobre as alterações visualizadas em bexiga consequentes ao comprometimento local pelo câncer de colo de útero.

Em decorrência do grande número e da alta mortalidade das pacientes portadoras de câncer de colo de útero, nesse período, iniciou-se a utilização da cistoscopia mais o cateterismo ureteral para desobstrução do trato urinário e também para a realização de pielografia retrógrada.

COLBY, em 1933, relatou que, a partir de 1920, com o uso mais acentuado da radioterapia intracavitária, começaram a surgir os problemas do trato urinário, consequentes à irradiação, e a cistoscopia continuou a ser utilizada para diagnóstico e tratamento.

Com a melhora dos meios diagnósticos, como o uso da urografia excretora, das novas formas de radioterapia e, principalmente, o diagnóstico precoce do câncer de colo de útero, a cistoscopia urinária passou a ser utilizada como um complemento no estadiamento desses tumores. No início, utilizava-se a cistoscopia urinária em todas as pacientes portadoras de câncer de colo de útero e nos últimos 20 anos ela tem sido utilizada no estadiamento de pacientes com tumores mais avançados.

O comprometimento do trato urinário continua sendo um dos principais fatores de morbidade e mortalidade em pacientes portadoras de tumor de colo de útero e é explicado pela localização anatômica. A bexiga urinária se localiza anteriormente em relação ao colo de útero, e seu trígono e o fundo da bexiga urinária estão separados do colo por uma fina camada de tecido gorduroso, podendo trazer alteração do trato urinário, pelo volume e pela extensão do tumor.

O tipo histológico mais frequente do câncer de colo de útero é o escamoso e quando se apresenta no estágio III B pode trazer alteração do trato urinário.

Na avaliação através da cistoscopia urinária, observou-se que os pacientes com o mesmo estadiamento tinham diversas formas de apresentação da bexiga. Alguns com exame normal, outros com diversas formas de alterações no trígono e fundo da bexiga urinária.

Como todos os pacientes portadores de carcinoma de colo de útero escamoso estágio III B foram encaminhados para tratamento radioterápico exclusivo e dentro de um mesmo protocolo, foi questionado se a cistoscopia urinária era importante na avaliação dessas pacientes e se ela poderia definir grupos de pacientes que teriam evoluções distintas.

2 OBJETIVO

O objetivo deste estudo é avaliar, se o aspecto da bexiga urinária encontrado na cistoscopia realizada em pacientes portadores de carcinoma de células escamosas colo uterino estágio III B, é preditivo da morbidade e mortalidade desses pacientes.

3 REVISÃO DE LITERATURA

HERGER e SCHREINER, em 1926, relataram os achados de exames em autópsia, realizados nas mulheres que morreram em consequência do câncer de colo de útero. De 32 pacientes, 18 apresentaram marcada infiltração da bexiga urinária. Essa avaliação foi a base para um estudo clínico de 50 casos de câncer de colo de útero, em que 14 deles mostraram a cistoscopia, ulceração e infiltração de mucosa de bexiga urinária e os 36 restantes mostraram elevação de uma área logo atrás do trígono, que foi coberta por mucosa normal ou com edema em alguns pontos. Isso foi lembrado como evidência de infiltração de bexiga que não tinha progredido para o estágio de ulceração.

AMAN-JEAN, em 1933, relatou os achados do exame sistemático da bexiga urinária, através da cistoscopia, realizado durante cinco anos com mais de 1.000 procedimentos, em pacientes portadoras de câncer de colo uterino. Referiu os dois procedimentos realizados durante a cistoscopia, que achou essenciais na avaliação da bexiga urinária: primeiro, o exame da mucosa do trígono que revela a reação da bexiga urinária diante do desenvolvimento do câncer na porção cervical anterior; segundo, o exame dos meatos ureterais, que demonstram a reação dos ureteres com a propagação cancerosa em torno do colo uterino e a base do ligamento largo. Resumiu em quatro aspectos a apresentação do trígono vesical, em relação à marcha progressiva do câncer de colo de útero: primeiro, o trígono intacto; segundo, a elevação do trígono uniforme, sem irregularidades, terceiro, a elevação do trígono com irregularidades da superfície, e quarto, a elevação do trígono com irregularidades de superfície, com crescimento arborescente ou ulceração cancerosa. A apresentação da mucosa de bexiga urinária poderia ser de congestão vascular, granulação, edema.

COLBY, em 1933, relatou que o envolvimento da bexiga urinária por uma anterior extensão do tumor foi reconhecido algumas vezes num estágio inicial, na cistoscopia, antes de ser evidente no exame vaginal, tendo como base as trocas circulatórias na membrana mucosa da bexiga. Referiu, ainda, que o reconhecimento do fato de que os órgãos urinários estão sempre envolvidos pelo tumor, pode alterar o prognóstico e mudar radicalmente o tratamento.

GRAVES, KICKHAM e NATHANSON, em 1936, referiram que a oportunidade de estudar 638 casos de câncer de colo de útero com complicações urológicas levou-os à convicção de que pequena atenção tem sido direcionada ao fato de que a expansão da doença comumente afeta os órgãos do sistema urinário. Relataram os achados de cistoscopia nos seus estudos, dizendo que muitos pacientes mostraram a cistoscopia, sinais precoces de distúrbio pelo processo maligno, na forma de distorção de parede da bexiga urinária por pressão extra vesical. Essa distorção consistia em uma uniforme elevação do trígono proximal e parede posterior, coberto com mucosa normal e não afetada por distensão. Ela poderia lembrar a eminência uterina vista freqüentemente em assoalho vesical das mulheres, ou poderiam ser acentuados como para formar profundos sulcos laterais em cada lado. Concluíram pela recomendação de exame de rotina por meio de cistoscopia para todas as pacientes portadoras de câncer de colo de útero, antes da instituição do tratamento.

VALK, em 1942, relatou que a compressão da bexiga é responsável pelos sintomas urológicos mais comuns vistos em pacientes portadores de câncer de colo de útero, que são a freqüência e a disúria, e que a pressão extra vesical é vista cistoscopicamente como uma elevada protusão do trígono e fundo vesical. A membrana mucosa é normal. A massa não é alterada por esforços de distensão. Recordou, ainda, que a massa lembra a eminência uterina vista em fundo de bexiga de mulheres, mas difere funcionalmente pela sua fixação na região do carcinoma e porque a sua fixação é responsável pela alteração da função da bexiga. Uma invasão da bexiga pelo tumor mostra, além da elevação, um aumento da circulação, uma pequena hemorragia. Uma segunda troca que ocorre é o aparecimento de edema, e a terceira é o aparecimento de edema bolhoso devido à severa alteração do fluxo sangüíneo. Por último, relatou que a cistoscopia poderia levar a mais precisa classificação e prognóstico naqueles poucos casos em que as trocas na bexiga desenvolvem-se antes do envolvimento do paramétrio.

SHINGLETON, FOWLER e KOCH, em 1971, avaliaram vários exames realizados como pré-tratamento do câncer de colo de útero e concluíram que a cistoscopia tem valor primariamente nos pacientes com estágio III e IV, e não tem valor como exames de rotina para todos os pacientes.

NAGELL, SPRAGUE e RODDICK, em 1975, avaliaram 583 pacientes com câncer cervical invasivo. Observaram que a cistoscopia pode ser reservada para

pacientes inicialmente ditos como portadores de estádios III ou IV, já que nenhum dos pacientes portadores de estágio I e II apresentaram evidência de invasão de bexiga urinária. Referiram que o estadiamento clínico é uma estimativa imprecisa da extensão do câncer cervical e que somente a contínua avaliação e aplicação de outros métodos, entre eles a cistoscopia, poderiam melhorar a precisão do estadiamento.

GRIFFIN, PARKER e TAYLOR, em 1976, realizaram estudo de vários procedimentos utilizados para estadiar o câncer de colo de útero, entre eles a cistoscopia, que foi realizada em 219 pacientes. Sugeriram que a cistoscopia não seria um procedimento útil sem um palpável envolvimento do paramétrio. Entretanto, devido à dificuldade para distinguir entre estágio II B e estádios mais avançados, continuaram recomendando a cistoscopia, para pacientes com estadiamento clínico II B ou maior.

ROMERO *et al.* em 1979, avaliaram estudo de 120 pacientes portadoras de câncer de colo de útero. Os seus achados não recomendaram o uso rotineiro da cistoscopia para estadiar casos com estadiamento clínico I e II. Os pacientes com estádios III e IV seriam aqueles em que poderia haver a probabilidade de demonstrar a invasão de bexiga urinária pelo tumor.

DISCHE, em 1985, relatou que na investigação do câncer de colo de útero precedendo a radioterapia, uma grande quantidade de informação com respeito à expansão tumoral é obtida, quando se inclui a cistoscopia em um cuidadoso exame da paciente sob anestesia.

LINDELL e ANDERSON, em 1987, avaliaram as rotinas de exames pré-tratamento de pacientes com câncer de endométrio e cervical; encontraram que somente 2% das pacientes com câncer cervical tinham o envolvimento de mucosa vesical descoberto pelo uso da cistoscopia. Todas as pacientes que tinham invasão de mucosa ou obstrução ureteral, já tinham sido estadiadas como grau III antes dos testes. Concluíram que a cistoscopia rotineira em todas as pacientes portadoras de estádios iniciais do carcinoma cervical não é necessária, mas pode ser produtiva quando a doença estende-se ao redor do órgão de origem.

LANCIANO, WON e HANKS, em 1992, relataram um estudo para carcinoma de células escamosas, usado para avaliar o sistema de estadiamento da F.I.G.O. (Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia), com foco principalmente na associação de volume do tumor e resultados. Em resumo,

mostraram que o atual sistema de estadiamento da F.I.G.O. não discrimina dentro dos estádios. O estudo sugere específicos indicadores de progressivo volume do câncer, que deveriam ser considerados, porque eles foram associados com significantes diferenças em sobrevida e controle pélvico, dentro dos estádios II e III da doença. Citaram que os resultados de sobrevida de pacientes tratados por radioterapia e cirurgia não mudaram radicalmente, desde 1958, quando os resultados foram pela primeira vez divulgados pela F.I.G.O. Sugerem a importância de continuar a procurar subgrupos de pacientes com resultados não satisfatórios de tratamento, e tentar trocar a atual situação por terapias mais agressivas.

HOUVENAEGHEL *et al.* em 1993, realizaram estudo comparando avaliação clínica, cistoscopia, endosonografia, tomografia computadorizada e ressonância magnética de carcinoma ginecológico avançado, e obtiveram uma precisão de 83, 87, 88, 75 e 81 por cento, respectivamente, para extensão vesical. Observaram que o exame clínico é menos preciso e muito subjetivo e que a endosonografia é um complemento da cistoscopia, que habilita o operador a observar e, se necessário, retirar material para biópsia abaixo da mucosa vesical, que está freqüentemente intacta, enquanto a parede muscular está envolvida. Referem, ainda, ser de particular interesse a endosonografia, naquelas ocasiões em que a cistoscopia revela edema de mucosa, rigidez do trígono, ou ambos, sem sinais de envolvimento tumoral da mucosa.

4 CASUÍSTICA E MÉTODO

Estudo realizado nos serviços de Ginecologia e Urologia do Hospital Erasto Gaertner de Curitiba, no período de janeiro de 1985 a dezembro de 1993.

Foram aplicadas as Normas para Apresentação de Documentos Científicos da Universidade Federal do Paraná de 2006.

Utilizou-se a *Nomina Anatomica* - quinta edição, 1984, aprovada pelo décimo primeiro Congresso Internacional de Anatomistas, cidade do México.

4.1 CASUÍSTICA

Foram avaliadas 64 pacientes, do sexo feminino, com idade variando entre 25 e 77 anos, com idade média de 49,22 anos, provenientes do ambulatório de ginecologia do Hospital Erasto Gaertner, portadoras de câncer de colo de útero, estadiadas como sendo estágio III B e encaminhadas para o ambulatório de urologia para a avaliação do comprometimento dos órgãos urinários pelo tumor uterino, conforme tabela 1 e 2 nas folhas 17 e 18 .

TABELA 1 - PACIENTES PORTADORAS DE CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSA DE COLO UTERINO ESTADIO III, IDADE EM ANOS, MÊS E ANO DO EXAME INICIAL NO AMBULATÓRIO DO HOSPITAL ERASTO GAERTNER - PERÍODO DE 1985 A 1993,NAS OBSERVAÇÕES DE 01 A 32

OBSERVAÇÃO	PACIENTE	IDADE	EXAME INICIAL
01	I.S.	40	01.85
02	A.P.	61	02.85
03	V.F.	44	03.85
04	M.S.	55	03.85
05	E.P.	70	03.85
06	M.S.	42	03.85
07	M.M.	40	04.85
08	L.C.	62	05.85
09	I.P.	57	05.85
10	A.P.	42	06.85
11	L.M.	63	07.85
12	A.S.	49	07.85
13	B.S.	77	08.85
14	L.P.	52	09.85
15	V.S.	52	09.85
16	M.C.	40	11.85
17	A.M.	51	12.85
18	M.D.	66	12.85
19	C.B.	54	01.86
20	S.S.	49	01.86
21	C.Y.	70	02.86
22	L.S.	60	03.86
23	M.O.	48	03.86
24	G.M.	47	03.86
25	V.S.	46	03.86
26	C.P.	34	06.86
27	Z.L.	36	07.86
28	E.S.	45	07.86
29	F.G.	51	09.86
30	A.R.	48	09.86
31	B.P.	61	09.86
32	N.A.	45	12.86

TABELA 2 - PACIENTES PORTADORAS DE CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS DE COLO UTERINO ESTÁDIO III, IDADE EM ANOS, MÊS E ANO DO EXAME INICIAL NO AMBULATÓRIO DO HOSPITAL ERASTO GAERTNER - PERÍODO DE 1985 A 1993, NAS OBSERVAÇÕES DE 33 A 64

OBSERVAÇÃO	PACIENTE	IDADE	EXAME INICIAL
33	L.S.	32	12.86
34	M.O	65	04.87
35	A.G.	39	10.87
36	J.M.	57	02.88
37	T.S.	43	02.88
38	I.B.	45	02.88
39	S.C.	28	03.88
40	M.S.	40	07.88
41	M.T.	32	02.89
42	M.O.	55	02.89
43	M.R.	50	02.89
44	T.L.	38	05.89
45	R.S.	56	06.89
46	L.C.	51	07.89
47	N.R.	56	03.90
48	V.S.	57	10.90
49	L.G.	57	12.90
50	M.S.	43	05.91
51	R.S.	34	07.91
52	I.C.	29	07.91
53	T.P.	48	08.91
54	R.S.	25	09.91
55	M.F.	67	01.92
56	M.K.	55	04.92
57	T.G.	51	05.92
58	L.F.	44	08.92
59	E.M.	38	09.92
60	R.R.	60	11.92
61	E.C.	42	03.93
62	A.S.	53	05.93
63	M.C.	52	08.93
64	W.S.	51	11.93

4.2 AVALIAÇÃO CLÍNICA

As pacientes foram avaliadas no ambulatório de ginecologia por médicos do serviço. Essa consistia na avaliação pélvica, em que era realizado o toque bimanual vaginal e região púbica - com palpação de paramétrios e exame especular.

Eram solicitados exames de rotina, como hemograma, dosagem de uréia e creatinina, parcial de urina e exame radiológico do tórax.

A seguir, as pacientes eram encaminhadas para a biópsia de colo de útero e avaliação radiológica do trato urinário realizada com a urografia excretora.

Com o resultado da biópsia confirmando o câncer de colo de útero e o resultado da urografia, as pacientes foram estadiadas clinicamente de acordo com as normas da F.I.G.O. (Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia), que classifica os tumores de colo uterino em estágio. (STEHMAN e THOMAS, 1994)

- I - IA (IA1, IA2) e IB;
- II - IIA e IIB;
- III - IIIA e IIIB;
- IV - IVA e IVB.

Após essa avaliação, as pacientes foram submetidas à cistoscopia urinária.

4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Para serem incluídas no estudo, as pacientes deveriam ser portadoras de carcinoma de células escamosas de colo uterino, estadiadas clinicamente como estágio III B, e terem sido submetidas à urografia excretora. Adotou-se a definição do estadiamento clínico como estágio III B, em que o tumor estende-se à parede pélvica e/ou causa hidronefrose ou exclusão renal.

4.4 CISTOSCOPIA URINÁRIA

4.4.1 Material

Para a avaliação endoscópica da bexiga urinária, foram utilizados cistoscópios com camisas de calibre 17 ou 21 *French*. - unidade internacional equivalente a um terço do milímetro. Utilizou-se para a repleção da bexiga urinária, água destilada ou solução fisiológica, (figura 1 página 13).



FIGURA 1 - MATERIAL UTILIZADO PARA CISTOSCOPIA URINÁRIA

4.4.2 Procedimento

As pacientes foram colocadas na mesa de exame em decúbito dorsal, na posição de litotomia, e submetidas a anti-sepsia da região genital, com o uso de polivinilpirolidona iodo tópico.

Procedeu-se, a seguir, à instilação em meato uretral, de 2 ml de geléia anestésica tópica, à base de lidocaína a 2%.

Introduziu-se o aparelho de cistoscopia na bexiga urinária, com visualização direta, observando-se a túnica mucosa, em colo vesical, corpo e ápice.

No trígono, foram observadas a localização dos óstios ureterais e a eliminação de urina através dos mesmos, e se a prega interuretérica estava normal.

No trígono e fundo da bexiga urinária avaliou-se a presença de elevação por compressão extrínseca do tumor, devido à proximidade anatômica entre o colo de útero e essa região.

O exame foi realizado com a bexiga urinária em enchimento, repleção e esvaziamento.

Procedeu-se à biópsia de parede da bexiga urinária quando havia alteração da mucosa de bexiga, caracterizada por hiperemia, edema e ulceração. A seguir, encaminhava-se o material retirado por biópsia endoscópica para a avaliação anátomo-patológica.

Retirava-se o cistoscópio, após esvaziamento vesical.

4.5 DEFINIÇÃO DE GRUPOS

A partir do exame cistoscopia urinária, as pacientes foram classificadas em 3 grupos denominados de A, B, e C. No grupo A eram classificadas as pacientes que apresentassem bexiga urinária com parede e mucosa normal a cistoscopia, (figuras 2 e 3). No grupo B, as pacientes com elevação do fundo e/ou trígono da bexiga urinária por compressão extrínseca, sem haver sinais de alterações na mucosa, (figuras 4 e 5). No grupo C, as pacientes que apresentassem bexiga urinária com elevação de fundo e/ou trígono e alterações de mucosa, caracterizadas por edema e/ou ulcerações, (figuras 6 e 7).



FIGURA 2 - BEXIGA URINÁRIA NORMAL



FIGURA 3 - BEXIGA URINÁRIA NORMAL



FIGURA 4 - BEXIGA URINÁRIA COM ELEVAÇÃO E TRÍGONO E FUNDO



FIGURA 5 - BEXIGA URINÁRIA COM ELEVAÇÃO DE TRÍGONO E FUNDO



FIGURA 6 - BEXIGA URINÁRIA COM ELEVAÇÃO DE TRÍGONO FUNDO E EDEMA BOLHOSO



FIGURA 7 - BEXIGA URINÁRIA COM ELEVAÇÃO DE TRÍGONO, FUNDO E EDEMA BOLHOSO

4.6 TRATAMENTO

As pacientes foram encaminhadas para radioterapia exclusiva, no Serviço de Radioterapia do Hospital Erasto Gaertner.

Foram empregados no tratamento radioterápico, a radioterapia externa, com aparelhos de megavoltagem, bomba de cobalto ou acelerador linear e a intracavitária, que consistia na radiomoldagem do colo de útero, com aplicadores contendo substâncias radioativas introduzidas através da vagina. Foi empregado o céσιο-137, como elemento radioativo nos aplicadores. Se a anatomia da região ou as características da tumoração não permitiam a colocação dos aplicadores, completava-se a dosagem requerida somente com radioterapia externa.

4.6.1 Protocolo da radioterapia

As pacientes foram submetidas a tratamento radioterápico, que objetivava atingir a dosagem máxima de irradiação nos chamados pontos A e B, que é de 80 Gy¹ e 70 Gy, respectivamente.

O ponto chamado A era definido como sendo 2 cm lateral ao canal do colo do útero e 2 cm proximal da membrana mucosa do fórnice lateral no colo do útero.

O ponto B era definido como sendo 3 cm lateral ao ponto A e no mesmo nível 5 cm do canal do colo do útero.

Iniciou-se o tratamento, com a radioterapia externa, utilizando-se sessões diárias fracionadas de 200 cGy no período de 20 semanas. O tratamento se estendeu por um período longo, para que a paciente tivesse condições de suportá-lo.

Após o término da radioterapia externa, as pacientes tiveram um período para descanso de 30 dias; período em que foram reavaliadas pelo radioterapeuta e encaminhadas para a complementação do tratamento, utilizando-se a radioterapia intracavitária com a inserção sob anestesia de aplicadores uterino ou vaginais.

¹ Um Gy = 100 rad
Um cGy = 1 rad (dose de irradiação absorvida)

Os aplicadores eram deixados por 70 horas, objetivando-se atingir no tumor a dosagem máxima preconizada no protocolo, sendo então retirados. Esses aplicadores são carregados de césio-137 e emitem radiação ionizantes que é medida por hora de aplicação.

4.7 CRITÉRIOS DE SEGUIMENTO

Após o término da radioterapia, as pacientes foram submetidas a seguimento no ambulatório do serviço de Ginecologia do Hospital Erasto Gaertner, por um período de um ano.

Orientava-se o primeiro retorno, para 30 dias após o término da radioterapia; então, as pacientes eram submetidas à avaliação clínica geral, exame pélvico e a exames laboratoriais: hemograma e urina parcial.

Após essa primeira avaliação, a paciente era orientada a retornar em três meses, quando era repetida a mesma avaliação realizada anteriormente.

Foram consideradas nesse seguimento a morbidade e a mortalidade ocorrida nesse período.

Consideraram-se como normal as observações de pacientes que não apresentassem alterações classificadas como de morbidade severa.

Consideraram-se como morbidade alterada as observações de pacientes que apresentaram morbidade severa e as de pacientes que foram a óbito.

Definiu-se que a morbidade seria considerada severa quando houvesse o aparecimento de fístula vésico-vaginal, vésico-vagino-retal ou reto-vaginal, e/ou quando houvesse insuficiência renal obstrutiva e aparecimento de metástases tumorais a distância.

A mortalidade foi considerada nas observações de pacientes que foram a óbito no próprio Hospital Erasto Gaertner e naquelas que foram informadas ao hospital.

Foram consideradas nesse seguimento todas as pacientes que foram submetidas a pelo menos duas avaliações no período.

4.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para análise de resultados, foram utilizados a comparação entre os grupos quanto ao risco relativo, conceito de razão de chances, análise de regressão logística e o teste exato de Fischer.

Em todos os testes, fixou-se 0,05 ou 5% como nível de rejeição da hipótese de nulidade.

Foram assinalados os valores significativos com asterisco.

5 RESULTADOS

5.1 CISTOSCOPIA

Na tabela 3, observa-se a distribuição das pacientes portadoras de carcinoma de colo uterino III B em grupos. No grupo A, foram classificadas 14 pacientes (obs.09, 11, 13, 15, 16, 17, 18, 25, 28, 31,34, 38,46, 63), no grupo B 39 pacientes (obs. 02, 03, 04, 06, 07, 08, 10, 12, 14, 20, 21, 23, 26, 27, 30, 32, 33, 35, 37, 39, 40, 41, 42, 44, 45, 47, 48, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61), no grupo C 11 pacientes (obs. 01, 05, 19, 22, 24, 29, 36, 43, 49, 62, 64).

TABELA 3 - DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO DE OBSERVAÇÕES DE PACIENTES COM CARCINOMA DE COLO UTERINO, ESTÁDIO III B, EM GRUPOS

GRUPO	NÚMERO DE OBSERVAÇÕES	
	Inteiro	%
A	14	21,87
B	39	60,94
C	11	17,19
TOTAL	64	17,19

5.2 TRATAMENTO

Todas as pacientes completaram o tratamento recebendo a dosagem de irradiação preconizada.

5.3 SEGUIMENTO

5.3.1 Grupo A

Em treze pacientes (obs. 09, 11, 13, 15, 17, 18, 25, 28, 31, 34, 38, 46, 63), o seguimento foi normal.

Houve 1 óbito (obs. 16), decorrente da insuficiência renal.(tabela 4).

5.3.2 Grupo B

Em 26 pacientes (obs. 02, 03, 08, 10, 14, 20, 23, 26, 27, 30, 32, 33, 35, 40, 42, 44, 45, 47, 48, 50, 51, 55, 56, 58, 59, 61), não houve morbidade severa, o seguimento foi normal.

A paciente da observação 04 apresentou fístula reto-vaginal e as pacientes das observações 21 e 53 apresentaram nódulo cervical metastático, confirmado após biópsia do local, sendo classificadas como complicações de morbidade severa.

Dez pacientes (obs. 06, 07, 12, 37, 39, 41, 52, 54, 57, 60) foram a óbito. Em cinco delas (obs.39, 41, 52, 54, 57) a causa básica do óbito foi a insuficiência renal: em 5 pacientes (obs. 06,.07, 12,37, 57), as causas do óbito não foram relatadas.(tabela 4).

5.3.3 Grupo C

Em 5 pacientes (obs. 19, 24, 36, 49, 64), a evolução foi considerada normal, não havendo morbidade severa.

Nas observações 22 e 43, as pacientes apresentaram obstrução bilateral de trato urinário, sendo submetidas à derivação urinária e consideradas como morbidade severa.

Quatro pacientes (obs. 01, 05, 29, 62) foram a óbito. As pacientes 01 e 05 foram a óbito por causas indeterminadas e as pacientes das observações 29 e 62 foram a óbito por insuficiência renal (Tabela 4).

TABELA 4 - DISTRIBUIÇÃO DOS RESULTADOS OBTIDOS NOS GRUPOS A, B E C, SEGUNDO NORMALIDADE, MORBILIDADE E MORTALIDADE APRESENTADAS NO SEGUIMENTO DE 1 ANO

GRUPO	NORMAL		MORBIDADE		MORTALIDADE		TOTAL DE OBSERVAÇÕES	
	Inteiro	%	Inteiro	%	Inteiro	%	Inteiro	%
A	13	92,85	0	0	01	07,14	14	100
B	26	66,67	03	07,70	10	25,63	39	100
C	05	45,45	02	18,18	04	36,37	11	100

5.4 COMPARAÇÃO DE RESULTADOS

Comparação do risco relativo de uma paciente apresentar morbidade severa ou mortalidade no período de 1 ano.

5.4.1 Comparação do risco relativo de B em relação a A

Resultado é de 4,67.

Existe uma possibilidade 4,67 vezes maior de uma paciente do grupo B apresentar morbidade severa ou mortalidade no período de 1 ano do que a paciente do grupo A .

5.4.2 Comparação do risco relativo de C em relação a A

Resultado é de 7,64.

Existe uma possibilidade 7,64 vezes maior de uma paciente do grupo C apresentar morbidade severa ou mortalidade no período 1 ano do que a paciente do grupo A.

5.4.3 Comparação do risco relativo de C em relação a B

Resultado é de 1,64.

Existe uma possibilidade 1,64 vezes maior de uma paciente do grupo C apresentar morbidade severa ou mortalidade no período de 1 ano do que a paciente do grupo B.

5.4.4 Comparação do grupo B + C em relação a A

Resultado é de 5,32.

Existe uma possibilidade 5,32 vezes maior de uma paciente do grupo B+C apresentar morbidade severa ou mortalidade no período de 1 ano do que a paciente do grupo A.

5.4.5 Comparação do grupo A com o grupo B

Comparação testando a hipótese nula de igualdade entre os grupos A e B, na proporção de pacientes que apresentaram morbidade severa ou mortalidade no

período de um ano, contra a hipótese de que a proporção do grupo B foi maior do que no grupo A.

Resultado indicou a rejeição da hipótese nula, no nível de significância de 5% ($p=0,0458$)*.

5.4.6 Comparação do grupo A com o Grupo C

Comparação testando a hipótese nula de igualdade entre os grupos A e C, na proporção de pacientes que apresentaram morbidade severa ou mortalidade, no período de um ano, contra a hipótese de que a proporção no grupo C foi maior do que no grupo A.

Resultado indicou a rejeição da hipótese nula, no nível de significância de 5% ($p=0,0128$)*.

5.4.7 Comparação do grupo B com o grupo C

Comparação testando a hipótese nula de igualdade entre os grupos B e C, na proporção de pacientes que apresentaram morbidade severa ou mortalidade no período de um ano, contra a hipótese de diferença entre as referidas proporções.

Resultado indicou a não rejeição da hipótese nula, no nível de significância de 5% ($p=0,2073$).

5.4.8 Comparação do grupo A com o grupo B + C

Comparação testando a hipótese nula de igualdade entre os grupos A e B+C na proporção de pacientes que apresentaram morbidade severa ou mortalidade, no período de um ano, contra a hipótese de que a proporção no grupo B+C foi maior do que o grupo A.

Resultados indicam a rejeição da hipótese nula, no nível de significância de 5% ($p=0,0293$)* para estimativa da razão de chances por regressão logística e ($p=0,0236$)* para o teste exato de Fisher.

6 DISCUSSÃO

6.1 DA CASUÍSTICA

A casuística deste estudo foi composta de pacientes selecionadas pelo estágio da doença independente de outros fatores como idade, cor, número de gestações e hábitos de vida. É um grupo de grande número de pacientes em nosso meio e que apresenta morbidade acentuada.

A idade média das pacientes avaliadas, foi de 49,89 anos. Entre outros estudos da literatura, AUSTER e SALA (1940) encontraram e relataram que o maior número de pacientes estava na quinta década (32,2%), vindo a seguir o da sexta década (23%); BEACH (1952) encontrou o maior grupo de pacientes ao redor de 48 anos; KOMOLAFE, OJENGBEDE e ADELUSI (1989) encontraram o maior número de pacientes entre a quarta (26,9%) e quinta década (28,8%); LE FLOCH, CALAIS, BODY, LANSAC e BOUGNOUX (1989) relatam uma idade média de 54,2 anos; TAYLOR, JOHNSON, EDDLESTON e HUNTER (1990) referiram idade média de 49 anos; KHOURY, BULMAN, JOSLIN (1991) mencionaram a idade média de 54 anos; RESBEUT, COWEN, VIENS, NOIRCLERC, PEREZ, GOUVERNET, DELPERO, GAMERRE, BOUBLI e HOUVENAEGHEL (1994) referiram uma idade média de 48 anos.

A casuística do autor apresenta idade média semelhante à relatada pela literatura consultada. Apesar da dificuldade para comparar os dados de literatura mais antiga, principalmente pelo fato de não ser publicada a idade média, os resultados mostraram que nas últimas cinco décadas não houve alteração significativa na idade que as pacientes tinham, quando foi feito o diagnóstico da doença.

6.2 DA AVALIAÇÃO CLÍNICA

A avaliação inicial através de exames de laboratório foi solicitada com exames de rotina que incluíram hemograma, uréia e creatinina, parcial de urina e exame radiológico de tórax. Esses exames dão uma noção do estado geral do paciente.

Existe uma grande variação nos estudos quanto aos exames solicitados. ROMERO, HICKS, GALINDO e DRACH (1979) solicitavam hemograma e exame radiológico do tórax; LINDELL e ANDERSON (1987) utilizavam testes de função hepática, além do hemograma e o exame radiológico do tórax, que consideravam imprescindível; PATEL, SHARMA, NEGI, GHOSHAL e GUPTA (1993) e ITO, KUTUKI, NISHIGUCHI, SHIGEMATSU, KURIBAYASHI, UEMATSU, NAKAYAMA, KA, TAKEMASA, ANDO e KUBO (1994) solicitavam, além do hemograma, a avaliação bioquímica.

Se existem algumas diferenças entre os estudos na solicitação de exames de pré-avaliação, o mesmo não acontece com relação ao exame radiológico de tórax. Este exame foi solicitado em todos os trabalhos consultados, como os de PEREZ *et al.* (1984); KAPP *et al.* (1983). SHINGLETON, FOWLER e KOCH (1971) consideraram o exame radiológico de tórax de vital importância, porque torna-se impossível avaliar e acompanhar a metástase pulmonar sem a avaliação inicial. GRIFFIN, PARKER e TAYLOR (1976) são, da literatura consultada, os únicos que relataram como rotina a solicitação de análise de urina.

NAGELL, SPRAGUE e RODDICK (1975) referiram que um preciso estadiamento clínico do câncer cervical é importante, tanto para comparar resultados terapêuticos quanto para fator determinante do tipo de terapia a ser empregada. Num esforço para melhorar a precisão do estadiamento, sugerem a avaliação com anestesia. Vários autores pesquisados, como KILCHESKI *et al.* (1981); LE FLOCH *et al.* (1989); KRAMER *et al.* (1989), utilizaram a anestesia para a avaliação pélvica. Foi observada, uma tendência nítida do uso da anestesia para avaliação pélvica nos últimos 20 anos, sendo que alguns autores como RADER *et al.* (1990) já aproveitam o fato de o paciente estar anestesiado e realizam algum exame que se fizer necessário, como a cistoscopia ou a retossigmoidoscopia. Na casuística deste trabalho, a avaliação pélvica com anestesia não foi utilizada.

A biopsia do colo de útero, que é realizada durante ou após a avaliação pélvica inicial, para ser diagnóstico, segundo BENDA (1994), deveria ser larga o suficiente para demonstrar a profundidade da lesão, envolvida por tecido normal.

Com essa avaliação inicial é que se têm os parâmetros para a solicitação de exames complementares, que irão definir o estadiamento. A variação de exames realizados é bastante ampla, e se observa uma mudança de procedimentos através

dos tempos, concordando com o aparecimento de novas técnicas, que vão sendo incorporadas ao uso médico.

A decisão de se utilizar o estadiamento da F.I.G.O. deve-se ao fato de ser uma classificação internacionalmente aceita, adotada pelo hospital onde foi realizado este trabalho. Além de ser simples e de fácil utilização, esta classificação, devido ao seu amplo uso, torna fáceis a avaliação e comparação de resultados de trabalhos.

O carcinoma de células escamosas é o de maior freqüência no câncer de colo de útero e por isso foi usado como critério de inclusão.

Até a terceira década deste século, utilizavam-se para avaliação de pacientes portadores de câncer uterino, a cistoscopia com cateterismo dos ureteres e a realização de pielografia retrógrada. HERGER e SCHREINER (1926); MARTIN (1928) utilizavam este procedimento para avaliar o comprometimento do trato urinário dos seus pacientes.

A urografia excretora começa a ser citada na literatura avaliada no trabalho de COLBY (1933), que referia ser um excelente método para o estudo do trato urinário alto. EVERETT (1939) iniciou suas avaliações utilizando a pielografia retrógrada passando depois a submeter seus pacientes à urografia excretora, que considerava menos dolorosa e com boa visualização do trato urinário. JAFFE *et al.* (1940) referem o uso de urografia excretora em alguns casos selecionados, em que não tinha sido possível realizar o cateterismo ureteral, mas ainda preferiam a pielografia retrógrada, que diziam ser mais precisa para determinar o grau de hidronefrose. SPENCE e HARE (1949) só utilizavam a pielografia retrógrada. DEARING (1953) referiu em seu trabalho que ainda era impossível confirmar ou refutar os achados de GRAVES *et al.* (1936), no qual era referido que uma alta porcentagem de anomalias poderia ser revelada na pielografia retrógrada, se fosse realizada naqueles casos que mostrassem urografia excretora normal.

A partir desse período, observa-se uma utilização cada vez mais constante da urografia excretora, e o inverso acontece em relação à pielografia retrógrada. BURNS, EVERETT e BRACK (1960); ILIYA, O'LEARY e FRICK (1966); MIDBOE, RODDICK e CATRON (1969); TEPMONGKOL, CHOTIKAVANICH e JARUSINCHAI (1981) já não fazem referência ao uso de pielografia retrógrada. Atualmente, a urografia excretora faz parte da avaliação pré-tratamento, de todos os trabalhos

consultados na literatura, como LINDELL *et al.*; LANCIANO *et al.*, e sua alteração é usada para a modificação do estadiamento dos tumores de colo de útero.

A importância da urografia excretora, além do diagnóstico de alterações do trato urinário quando da avaliação inicial, está no papel desempenhado no acompanhamento do comportamento do trato urinário após o tratamento radioterápico. Todas as pacientes da casuística deste estudo foram submetidas à urografia excretora.

VOLTERRANI, TANA e TRENTI (1984); LE FLOCK *et al.* (1989); RESBEUT *et al.* (1994) referiram a solicitação de linfangiografia para a maioria dos seus pacientes, não se observando a utilização desse exame na maioria da literatura consultada.

KILCHESKI *et al.* (1981) utilizam a tomografia computadorizada, referindo que o exame é impreciso para pequenos linfonodos aumentados e que existe dificuldade de delinear a invasão tumoral. HOUVENAEGHEL *et al.*(1993) estão utilizando a endosonografia, referindo boa precisão e baixo custo.

RUSSELL (1994) avalia estudo com o uso de ressonância magnética. Com o aparecimento de novas modalidades de obtenção de imagens, é natural que se iniciem os estudos, tentando obter o valor máximo de cada uma. Tal como aconteceu com a urografia excretora, que com o passar do tempo demonstrou ser um exame de grande valor diagnóstico e hoje é usada como rotina na maioria dos serviços avaliados, alguns exames poderão ter o mesmo caminho.

Com os exames realizados as pacientes foram estadiadas O estadiamento foi realizado, conforme a classificação da F.I.G.O (Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia), que reflete a história natural de um carcinoma de colo de útero não tratado e monitorado clinicamente. FIELDING (1992), citado por STEHMAN e THOMAS (1994), aponta quatro razões para se avaliar e estadiar pacientes com neoplasma maligno. São as seguintes: primeiro, para um ótimo manejo clínico; segundo, para aumentar a comunicação entre os médicos; terceiro, para ordenar, estratificar e/ou analisar os resultados clínicos; quarto, para que o paciente e a família possam ter informações sobre a doença e o seu prognóstico.

No câncer de colo de útero, observa-se, através da literatura, que os primeiros informes da doença são relatos de experiências pessoais, feitos as sociedades médicas e depois publicados, como MARTIN (1928); DREXLER e HOWES (1934); COLBY (1933), que não informaram a existência de algum método

no trabalho realizado. Em torno de 1936 é que surgem as primeiras citações da existência de classificações, como referem GRAVES *et al.* (1936) indicando a classificação do *American College Surgeons*, usada para denotar a extensão da doença. AUSTER *et al.* (1940) referem a classificação da *Liga das Nações*, no qual se observa a divisão em quatro estádios, sendo que o I representava as lesões iniciais com envolvimento só do colo de útero; o II apresentava extensão ao epitélio vaginal com infiltração de um ou mais fórnices. O estádio III apresentava invasão do paramétrio ou pélvica com fixação uterina e o IV, descrito como a chamada pelve congelada, com difusa infiltração pélvica por massa sólida, perda de definição das estruturas vizinhas ou metástases a distância.

Esta mesma classificação, reformulada, deu origem ao estadiamento da F.I.G.O. (Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia). KAPP *et al.* (1983), dentro de vários fatores prognósticos, pré-tratamento do carcinoma de colo de útero, encontraram que o estadiamento da doença pela classificação da F.I.G.O. foi o fator de maior significado prognóstico. LANCIANO *et al.* (1992) referiram que, apesar de o estadiamento clínico para o câncer de colo de útero ser importante no prognóstico, haveria necessidade de uma reavaliação quanto à discriminação das subdivisões. STEHMAN *et al.* (1994) referiram que o estádio clínico é um poderoso referencial de resultados.

Alguns autores, apesar de concordarem com o valor do estadiamento clínico, têm chamado a atenção para a importância de outros fatores que poderiam trazer alterações no tratamento e no prognóstico desses pacientes. Um deles é a avaliação do volume do tumor. RADER *et al.* (1990) referiram avaliações de pacientes, quanto à determinação do tempo de sobrevivência sem doença, sem levar em conta o estádio da F.I.G.O. Observaram que o maior volume de tumor leva a uma progressiva piora do tempo de sobrevivência sem doença, independente do estádio.

LANCIANO *et al.* (1992) afirmaram que é importante procurar subgrupo de pacientes com resultados que não foram satisfatórios, e trocar o modo de tratamento. Referiram ainda, que o critério depende da identificação do tamanho da massa tumoral e a extensão da doença pélvica dentro de cada estádio. STEHMAN *et al.* (1994) observaram que o tamanho do tumor dentro do estádio contribui e aumenta o risco de falência de tratamento e também aumenta o risco de menor tempo de sobrevivência. Diâmetro do colo do útero em centímetros, tem sido

avaliado e considerado como um significativo prognóstico de sobrevivência livre de doença. Concluíram que uma avaliação de tamanho e volume do tumor deveria ser realizada. ITO *et al.* (1994) demonstraram que em pacientes com estágio III da doença divididos em três grupos de acordo com o tamanho do tumor, pequeno, médio e grande, o gradiente de sobrevivência foi significativamente maior do pequeno para o grande tumor.

A avaliação da bexiga urinária poderia mostrar indiretamente o volume tumoral, refletido no grau de compressão de trígono e fundo de bexiga urinária.

Todas as pacientes encaminhadas, foram estadiadas como estágio III B, e este foi o critério utilizado pelo autor para a inclusão dos pacientes no estudo efetuado. Em seguida, foram encaminhados a cistoscopia urinária.

6.3 DA CISTOSCOPIA URINÁRIA

A cistoscopia urinária, em portadores de câncer de colo de útero, foi iniciada no começo do século, após a comunicação de relatos de autópsia realizadas em pacientes que morreram de uremia em consequência da obstrução ureteral. WAGNER (1858) e, 37 anos mais tarde, WILLIAMS (1895), citados por DEARING (1953), comunicaram em seus estudos uma incidência de hidronefrose e hidroureter em 85,9% dos casos. Devido à necessidade do uso da cistoscopia urinária para cateterismo ureteral e pielografia retrógrada, são inúmeros os relatos de alterações da bexiga urinária, no período que antecedeu ao uso mais acentuado da urografia excretora. MARTIN (1928) observa que a demonstração da existência da hidronefrose dependia da cistoscopia urinária e cateterismo dos ureteres. AMAN-JEAN (1933) cita CRUET (1913) como um dos primeiros a descrever a elevação e a irregularidade do trígono em pacientes portadores da câncer de colo de útero. VALK (1942) descreve como é vista durante a cistoscopia urinária a pressão extravescical do tumor no trígono e parede posterior. A massa não é alterada pela distensão da bexiga urinária. DEARING (1953), que utilizava a cistoscopia urinária na rotina clínica de avaliação dos pacientes, referiu que 20,3% dos pacientes avaliados mostraram alterações a este exame.

SHINGLETON *et al.* (1971) realizaram estudos, que se tornariam mais freqüentes na literatura, em que relataram que os estádios I e II não justificariam a

avaliação através de cistoscopia urinária, até que um tumor palpável fosse encontrado em alguma posição que justificasse o uso do exame. NAGELL *et al.* (1975) sugeriram que a cistoscopia urinária pudesse ser reservada para pacientes que tivessem estádios III ou IV, ou em quem tivesse tumor visível ou palpável, estendendo-se para a bexiga. ROMERO *et al.* (1979) avaliaram a importância da cistoscopia urinária no estadiamento dos carcinomas ginecológicos, e encontraram pouco significado no uso rotineiro do exame, em todos os pacientes. Pacientes portadores de carcinoma de colo de útero estágio III ou IV, referem, ainda, são os únicos em quem a cistoscopia urinária pode demonstrar a invasão da bexiga por tumor. DISCHE (1985) referiu, analisando a investigação precedendo a radioterapia, que uma grande quantidade de informação com respeito à expansão tumoral, é ganha quando se inclui a cistoscopia urinária, numa cuidadosa avaliação do paciente sob anestesia. LINDELL *et al.* (1987), revendo os resultados de 231 pacientes portadoras de câncer ginecológico avaliados, concluíram que a cistoscopia urinária deveria ser reservada só para estádios avançados da doença, quando esta se estende ao redor do órgão de origem.

Na avaliação da literatura atual, parece não haver dúvida de que a utilização da cistoscopia urinária, no estadiamento do câncer de colo de útero, deva ser realizada em pacientes de estágio III ou IV. Como a bexiga urinária está localizada em região anatômica anterior ao colo de útero e o seu fundo está em contato com a porção supravaginal, separado por uma delgada camada de tecido celular, quando existe um aumento de volume do colo de útero, principalmente em sua porção anterior, poderão existir alterações do trígono e fundo de bexiga urinária. Essas alterações são possíveis de ser avaliadas por meio da cistoscopia urinária.

A cistoscopia urinária, no sexo feminino, é um exame de fácil realização, de baixa morbidade, devido ao curto comprimento da uretra, e traz uma grande quantidade de informações, que influem no acompanhamento destes pacientes, como a excreção de urina através do óstio, a presença de infiltração tumoral.

6.4 DOS GRUPOS DE ESTUDO

Nas observações do autor, foram encontradas durante a realização da cistoscopia urinária, três formas de apresentação da bexiga urinária. A primeira seria da bexiga urinária de características normais, mantendo o trígono e o fundo sem alterações. A segunda mostrava alteração de trígono e fundo da bexiga urinária, que se mostrariam elevados, com concavidade acentuada, devido à compressão extrínseca do tumor do colo uterino, mas sem existir alteração da túnica mucosa. A terceira, mostrava, além da elevação do trígono e do fundo da bexiga urinária, alterações da túnica mucosa, caracterizada pelo aparecimento de hiperemia, devido à congestão dos vasos da região, edema, que se faria pela manutenção da congestão e ulcerações decorrentes da compressão dos vasos sangüíneos e infiltração do tumor.

Quando a cistoscopia urinária é realizada e se inicia a repleção da bexiga urinária, devido ao aumento da pressão dentro do órgão, existe a tendência do desaparecimento de toda a compressão extrínseca. É o que acontece, normalmente, quando se observa na cistoscopia urinária o desaparecimento gradual da compressão existente no fundo da bexiga urinária, pelo útero. Se tal não ocorre, é porque deverá existir ou uma grande massa tumoral comprimindo a túnica muscular, ou o comprometimento dessa túnica por infiltração do tumor, deixando-a fixa e endurecida. Durante a avaliação, é observada a existência de eliminação de urina através dos óstios ureterais, obtendo-se uma avaliação grosseira da função renal. Se existirem hiperemia acentuada, edema ou ulceração da túnica mucosa, a biopsia é realizada no local.

Essas variadas características apresentadas durante a cistoscopia urinária, em um grupo de pacientes com o mesmo estágio, é que levou à definição da realização do estudo. O objetivo seria observar se as pacientes com apresentações diferentes da bexiga urinária teriam a mesma evolução em um certo período de tempo, quando submetidas ao mesmo tipo de tratamento .

As mesmas três formas de apresentação, nas observações realizadas por meio da cistoscopia urinária, levaram o autor a defini-las em grupos, para que se pudesse avaliar e acompanhar a evolução dessas pacientes.

Após a cistoscopia urinária, todas as pacientes foram encaminhados para tratamento exclusivo com radioterapia.

6.5 DO TRATAMENTO

VALK (1942) observou que o tratamento de escolha para o carcinoma de colo de útero era a combinação de *radium* e *RX* terapia. KOTTMEIER (1964) relatou que o planejamento da terapia com irradiação era fundamentada em dois conceitos básicos: o primeiro, a dose de controle do tumor, e o segundo a tolerância dos tecidos não comprometidos à irradiação. YOONESSI (1984) referia que a radioterapia permanece como o principal tratamento no câncer de colo uterino avançado. DISCHE (1985) observava que a radioterapia é o método mais comum empregado no tratamento do câncer do colo de útero. Foi iniciada, em 1903, com o uso de *radium* na vagina e no útero, e nos anos de 1920 a 1930 tornou-se mais amplamente empregada. Este modo de aplicação é chamado de radioterapia intracavitária. A radioterapia externa foi dependente do desenvolvimento de aparelhos de *raio X* geradores de alta energia. Aparelhos de supervoltagem em forma de unidades de cobalto apareceram nos anos de 1950 e 1960, e mais recentemente os aceleradores têm sido amplamente usados.

Todas as pacientes das observações completaram o tratamento radioterápico e foram avaliadas no seguimento.

6.6 DO SEGUIMENTO

PEREZ *et al.* (1984) afirmaram que 80% das complicações urinárias acontecem dentro de quatro anos após o início do tratamento radioterápico. TAYLOR *et al.* (1990) observaram que a média de tempo para o aparecimento de danos no trato urinário, normalmente, é de 1 para 3 anos. RASOVSKÁ; TACEV; PTÁCKOVÁ e STRNAD (1990) referiram que as complicações do trato urinário aparecem em menor quantidade, e o máximo de ocorrência é durante o segundo ano após o término da radioterapia. PATEL *et al.* (1993) relataram que o desenvolvimento de sintomas de morbidade da bexiga urinária aparecem 24 meses após o término do tratamento. Devido a essas características é que o período de avaliação realizada pelo autor foi de um ano, procurando diminuir a possibilidade das alterações encontradas serem decorrente da radioterapia.

Todas as avaliações foram observadas após 1 (um) ano de acompanhamento. Após o levantamento destas observações, avaliaram-se os resultados.

A distribuição dos grupos foi realizada a partir da observação das características visualizadas na cistoscopia urinária. O maior número de observações é do grupo B e se justifica pelo fato de ter sido avaliado somente o carcinoma de colo uterino estágio III B, que é um estágio avançado. Devido à proximidade entre o colo do útero trígono e fundo da bexiga urinária, esse aumento de volume na região pelo tumor iria se traduzir na elevação do trígono e fundo da bexiga urinária observada no exame.

Autores como KAPP *et al.* (1983); ITO *et al.* (1994) relataram a importância da avaliação do tamanho do tumor no prognóstico do paciente. LE FLOCH *et al.* (1989) afirmaram que mais do que a extensão do tumor, o volume do tumor propriamente dito aparece como o melhor fator prognóstico. Poder-se-ia, com isso, pensar na hipótese de que o aumento de volume avaliado na cistoscopia urinária seria um bom indicador indireto do volume do tumor. Durante o seguimento, só 1 paciente do grupo A apresentou alteração dentro dos critérios estabelecidos pelo estudo, indo a óbito por insuficiência renal. No grupo B, em que se observa a elevação de trígono e fundo da bexiga urinária, um terço das pacientes teve uma evolução com alterações. Duas pacientes neste grupo apresentaram metástases a distância, confirmada pela biopsia de nódulo cervical. No grupo C, mais da metade das pacientes, apresentou alterações severas.

Devido ao fato de a maioria dos autores citados, como PATEL *et al.* (1993), ter referido que a maior probabilidade de existirem alterações do trato urinário decorrentes da radioterapia, seria após 2 anos, pode-se levantar a hipótese, observando-se a morbidade e mortalidade encontradas nas observações dos grupos, de que a causa da morbidade foi o comprometimento tumoral.

MARTIN (1928); DEALVAREZ (1947); ALDRIDGE e MASON (1950), SHINGLETON; FOWLER; PEPPER e PALUMBO (1969); TEPMONGKOL *et al.* (1981) relataram que a causa mais comum de óbito das pacientes portadoras de câncer de colo de útero é a insuficiência renal, decorrente da obstrução do trato urinário. A avaliação dos casos de óbito observados nos grupos A, B e C confirma essa observação.

6.7 DOS RESULTADOS

Na análise estatística dos resultados observou-se o cálculo de risco relativo. Interpretou-se que a possibilidade de um paciente com carcinoma de colo uterino apresentar morbidade severa ou vir a óbito em até 1 ano após o tratamento é 7,64 vezes maior no grupo C, quando comparada com um paciente do grupo A . É 4,67 vezes maior no grupo B comparando com o grupo A .E 1,64 vezes maior, quando se compara paciente do grupo C com o grupo B.

Quando se compararam os resultados da cistoscopia urinária entre normal (grupo A) e alterada (grupo B+C), o risco relativo obtido foi de 5,32. Isto quer dizer, que a probabilidade de um paciente que apresenta alterações na cistoscopia urinária, vir a ter uma morbidade severa ou ir a óbito é 5,32 vezes maior do que os pacientes que tenham cistoscopia urinária normal.

Para a avaliação da existência de diferença entre os grupos, após o acompanhamento de 1 (um) ano, efetuou-se a comparação dois a dois.

6.7.1 Comparação do grupo A com o grupo B

Nesta comparação, testou-se a hipótese nula de que a proporção de pacientes que apresentaram morbidade severa ou mortalidade no grupo A, foi igual à proporção de pacientes que apresentaram morbidade severa ou mortalidade no grupo B. Esta hipótese foi testada contra a hipótese alternativa de que a proporção de pacientes no grupo B foi maior do que a proporção de pacientes no grupo A . Utilizou-se o conceito de razão de chances, cujo resultado apontou a rejeição da hipótese nula no nível de significância de 5% ($p=0,0458$). Este resultado indica que existe 4,58% de chance de se cometer um erro ao se afirmar que a proporção de morbidade severa e mortalidade entre os pacientes do grupo B é maior do que entre os pacientes do grupo A .

Existe aí um forte indicativo de que as pacientes que têm uma bexiga urinária com elevação a cistoscopia urinária, apresentam uma possibilidade maior de morbidade severa ou mortalidade no período de 1 ano do que aquelas que têm bexiga normal.

6.7.2 Comparando grupo A com grupo C

Testou-se também a hipótese nula de que a proporção de pacientes do grupo A que apresentaram morbidade severa ou mortalidade, foi igual à proporção das pacientes que apresentaram a mesma alteração no grupo C. Esta hipótese foi testada contra a hipótese alternativa de que a proporção de pacientes com morbidade severa ou mortalidade no grupo C é maior do que a proporção de pacientes que apresentaram alterações do grupo A .O resultado indicou a rejeição da hipótese nula no nível de significância de 5% ($p=0,0128$). Isto significa dizer que existem 1,28% de possibilidade de erro ao se afirmar que a proporção de morbidade severa e mortalidade é maior em pacientes do grupo C do que a proporção dos pacientes do grupo A .

Com isso, observa-se uma forte indicação de que as pacientes do grupo C tenham mais alterações do que as do grupo A no período de um ano após o tratamento radioterápico.

6.7.3 Comparação do grupo B com o grupo C

Também foi testada nesta comparação a hipótese nula de que a proporção de pacientes com morbidade severa ou mortalidade do grupo B foi igual à proporção de pacientes que apresentaram alterações no grupo C. Esta hipótese foi testada contra a hipótese alternativa de diferença entre as referidas proporções. Para a realização deste teste, estimou-se a razão de chances do grupo C em relação ao grupo A e a razão de chances do grupo B em relação ao grupo A . O resultado indicou uma não-rejeição da hipótese nula no nível de significância de 5% ($p=0,2073$).

O resultado indica que existem 20,73% de possibilidade de erro ao se afirmar que as proporções em teste são diferentes.

6.7.4 Comparação do grupo A com o grupo B + C

Para que se pudesse comparar, foram obtidas as proporções de mortalidade e de morbidade severa da amostra, que foi 0,38 para o grupo com avaliação de cistoscopia urinária alterada e 0,007 para o grupo de avaliação normal.

Com isso testou-se a hipótese nula de que as citadas proporções são iguais na população estudada *versus* a hipótese alternativa de que a proporção de morbidade severa ou mortalidade em pacientes com avaliação de bexiga urinária alterada seja maior do que esta proporção entre pacientes com avaliação normal. Na estimativa da razão de chances o resultado foi um valor de $p=0,0293$. As hipóteses testadas pelo teste exato de Fisher obtiveram um valor de $p=0,0236$. Os resultados são concordantes em rejeitar a hipótese nula no nível de significância de 5%.

Com estes resultados, pode-se inferir que a proporção de mortalidade e morbidade severa é significativamente maior em pacientes com cistoscopia urinária alterada do que em pacientes com cistoscopia urinária normal.

7 CONCLUSÕES

1. As pacientes portadoras de carcinoma de células escamosas de colo uterino, estágio III B, com bexiga urinária normal a cistoscopia, (Grupo A) apresentam significativamente menor morbidade severa e mortalidade, em relação às pacientes com cistoscopia urinária alterada (Grupo B e C);
2. Nas pacientes, onde se visualizam alterações da bexiga urinária (Grupo B e C), não houve diferença estatística significativa na morbidade severa e mortalidade;
3. A cistoscopia urinária é preditiva na avaliação da evolução de pacientes com carcinoma de células escamosas de colo uterino, quando o exame for normal.

REFERÊNCIAS

- ALDRIGE, C. W.; MASON, J. T. Ureteral obstruction in carcinoma of the cervix. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, St. Louis, v.60, n.6, p.1272-1280, Dec. 1950.
- AMAN-JEAN, F. La vessie au cours de l'évolution du cancer de l'utérus. **Assoc. Franç. l'étude du Cancer**, Paris, v.22, p.556-589, 1933.
- AUSTER, L. S.; SALA, A. M. Causes of death in cancer of the cervix uteri. **Surg. Gynecol. Obstet.**, St. Louis, p.231-239, 1940.
- BEACH, E. W. Urologic complications of cancer of the uterine cervix. **J. Urol.**, Baltimore, v.68, n.1, p.178-189, July 1952.
- BENDA, A. Pathology of cervical carcinoma and its prognostic implications. **Sem. Oncol.**, New York, v.21, n.1, p.3-11, Feb. 1994.
- BURNS, B. C.; EVERETT, H. S.; BRACK, C. B. Value of urologic study in the management of carcinoma of the cervix. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, St. Louis, v.80, n.5, p.997-1004, Nov. 1960.
- COLBY, F. H. Urinary tract complications from uterine cancer. **N. Engl. J. Med.**, Boston, v.209, n.5, p.231-232, Aug. 1933.
- DEALVAREZ, R. R. The causes of death in cancer of the cervix uteri. **Am. J. Obst. Gynecol.**, St. Louis, v.54, n.1, p.91-96, July 1947.
- DEARING, R. A study of the renal tract in carcinoma of the cervix. **J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp.**, London, v.60, p.165-169, 1953.
- DISCHE, Stanley. Radiotherapy of cervical cancer. **Clin. Obstet. Gynaecol.**, London, v.12, n.1, p.203-227, Mar. 1985.
- DREXLER, L. S. HOWES, W. E. Ureteral obstruction in carcinoma of the cervix. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, St. Louis, v.28, p.197-206, 1934.
- EVERETT, H. S. The effect of carcinoma of the cervix uteri and its treatment upon the urinary tract. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, St. Louis, v.38, p.889-906, 1939.
- GRAVES, R. C.; KICKHAM, C. J. E.; NATHANSON, I. T. The bladder complications of carcinoma of the cervix. **Surg. Gynecol. Obstet.**, St. Louis, v.63, p.785-793, 1936.

GRIFFIN, T. W. PARKER, R. G.; TAYLOR, W. J. An evaluation of procedures used in staging carcinoma of the cervix. **Am. J. Roentgenol.**, Springfield, v.127, p.825-827, 1976.

HERGER, C. C.; SCHREINER, B. F. Structured ureters, hydronephrosis and pyonephrosis occurring in cancer of cervix uteri: based on a study of eighty-two cases. **Surg. Gynecol. Obstet.**, St. Louis, v.43, p.740-743, 1926.

HOUVENAEGHEL, G. *et al.* Results of a prospective study with comparison of clinical, endosonographic, computed tomography, magnetic resonance imaging and pathologic staging of advanced gynecologic carcinoma and recurrence. **Surg. Gynecol. Obstet.**, St. Louis, v.177, p.231-236, Sept. 1993.

ILIYA, F. A.; O'LEARY, J. A.; FRICK, H. C. Prognostic significance of ureteral obstruction in carcinoma of the cervix. **Cancer**, Philadelphia, v.19, p.689-690, May 1966.

ITO, H. *et al.* Radiotherapy for cervical cancer with high-dose rate brachytherapy - correlation between tumor size, dose and failure. **Radiother. Oncol.**, Amsterdam, v.31, p.240-247, 1994.

JAFFE, H. L. *et al.* Ureteral and renal complications of carcinoma of the cervix. Their classification and management. **Surg. Gynecol. Obstet.**, St. Louis, v.70, p.178-184, 1940.

KAPP, D. S. *et al.* Pretreatment prognostic factors in carcinoma of the uterine cervix: a multivariable analysis of the effect of age, stage, histology and blood counts on survival. **Int. G. Radiation Oncol. Biol. Phys.**, Elmsford, v.9, n.4, p.445-455, Apr. 1983.

KHOURY, G. G.; BULMAN, A. S.; JOSLIN, C. A. F. Long term results of Cathetron high dose rate intracavitary radiotherapy in the treatment of carcinoma of the cervix. **Br. J. Radiol.**, London, v.64, p.1036-1043, 1991.

KILCHESKI, T. S. *et al.* Role of computed tomography in the presurgical evaluation of carcinoma the cervix. **J. Comp. Assisted Tomography**, New York, v.5, n.3, p.378-383, June 1981.

KOMOLAFE, F.; OJENGBEDE, O.; ADELUSI, G. Pretreatment urographic evaluation in invasive carcinoma of the cervix uteri. **Afr. J. Med. Med. Sci.**, Oxford, v.18, p.311-314, 1989.

KOTTMEIER, H. L. Complications following radiation therapy in carcinoma of the cervix and their treatment. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, St. Louis, v.88, n.7, p.854-866, Apr. 1964.

KOTTMEIER, H. L.; GRAY, M. J. Rectal and bladder injuries in relation to radiation dosage in carcinoma of the cervix: a 5 year follow-up. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, St. Louis, v.82, n.1, p.74-82, July 1961.

KRAMER, C. *et al.* Radiation treatment of FIGO Stage IVA carcinoma of the cervix. **Gynecol. Oncol.**, New York, v.32, p.323-326, 1989.

LANCIANO, R. M.; WON, M.; HANKS, G. E. A reappraisal of the International Federation of Gynecology and Obstetrics Staging System for Cervical Cancer: a study of patterns of care. **Cancer**, Philadelphia, v.69, n.2, p.482-487, Jan. 1992.

LE FLOCH, O. *et al.* Carcinomaes du utérin stades Ib, II, III: résultats du traitement et facteurs pronostiques. Analyse rétrospective de 396 cas. **J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod.**, Paris, v.18, p.519-525, 1989.

LINDELL, L. K.; ANDERSON, B. Routine pretreatment evaluation of patients with gynecologic cancer. **Obstet. Gynecol.**, Hargestown, v.69, n.2, p.242-246, Feb. 1987.

MARTIN, C. L. Ureteral stricture as a complication in cancer of the cervix. **JAMA**, Chicago, v.91, n.20, p.1537-1541, Nov. 1928.

MIDBOE, D. K.; RODDICK, J. W.; CATRON, F. H. Prognostic significance of urinary tract involvement by cervical carcinoma. **Cancer**, Philadelphia, v.24, p.84-86, July 1969.

NAGELL, J. R. V.; SPRAGUE, A. D.; RODDICK, J. W. The effect of intravenous pyelography and cystoscopy on the staging of cervical cancer. **Gynecol. Oncol.**, New York, v.3, p.87-91, 1975.

NOMINA ANATOMICA. 5.ed. Rio de Janeiro: MEDSI, 1984.

PATEL, F. D. *et al.* Low dose rate vs high dose rate brachytherapy in the treatment of carcinoma of the uterine cervix: a clinical trial. **Int. J. Radiation Oncol. Biol. Phys.**, Elmsford, v.28, n.2, p.335-341, 1993.

PEREZ, C. A. *et al.* Radiation therapy alone in the treatment of carcinoma of the uterine cervix. II. Analysis of complications. **Cancer**, Philadelphia, v.54, p.235-246, July 1984.

RADER, J. S. *et al.* Radiation therapy in the treatment of cervical cancer: the University of Chicago / Michael Reese Hospital Experience. **J. Surg. Oncol.**, New York, v.44, p.157-165, 1990.

RASOVSKÁ, O. *et al.* Complications of radiotherapy of uterine cervix carcinoma. **Radiobiol. Radiother.**, Berlin, v.31, p.85-91, 1990.

RESBEUT, M. *et al.* Concomitant chemoradiation prior to surgery in the treatment of advanced cervical carcinoma. **Gynecol. Oncol.**, New York, v.54, p.68-75, 1994.

ROMERO, R. E. *et al.* Evaluation of importance of cystoscopy in staging gynecologic carcinomas. **J. Urol.**, Baltimore, v.121, n.1, p.64-65, Jan. 1979.

RUSSEL, A. H. Contemporary radiation treatment of planning for patients with cancer of the uterine cervix. **Semin. Oncol.**, New York, v.21, n.1, p.30-41, Feb. 1994.

SHINGLETON, H. M. *et al.* Ureteral strictures following therapy for carcinoma of the cervix. **Cancer**, Philadelphia, v.24, n.1, p.77-83, Jul. 1969.

SHINGLETON, H. M.; FOWLER, W. C.; KOCH, G. G. Pretreatment evaluation in cervical cancer. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, St. Louis, v.110, n.3, p.385-389, Jun. 1971.

SPENCE, H. M.; HARE, D. M. Ureteral obstruction associated with carcinoma of the cervix. **J. Urol.**, Baltimore, v. 62, n.2, p.219-224, Aug. 1949.

STEHMAN, F. B.; THOMAS, G. M. Prognostic factors in locally advanced carcinoma of the cervix treated with radiation therapy. **Semin. Oncol.**, New York, v.24, n.1, p.25-29, Feb. 1994.

TAYLOR, P. M. *et al.* Radiological changes in the gastrointestinal and genitourinary tract following radiotherapy for carcinoma of the cervix. **Clin. Radiol.**, Edinburgh, v.41, p.165-19, 1990.

TEPMONGKOL, P.; CHOTIKAVANICH, C.; JARUSINCHAI, K. Intravenous pyelographic study in patients with carcinoma of cervix uteri: a study of 1155 cases at Siriraj Hospital. **J. Med. Assoc. Thailand**, Bangkok, v.64, n.12, p.600-602, Dec. 1981.

VALK, W. L. Urological complications of carcinoma of the cervix. **J. Urol.**, Baltimore, v.47, p.686-688, 1942.

VOLTERRANI, F.; TANA, S.; TRENTI, N. Radioterapia del carcinoma cervicale in stadio avanzato. **Radiol. Med.**, Torino, v.70, p.388-293, 1984.

YOONESSI, M. Treatment of advanced invasive cervical cancer: changing times and trends. **J. Surg. Oncol.**, New York, v.26, p.161-167, 1984.