

RADIOTERAPIA EXCLUSIVA NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE COLO DO ÚTERO ESTÁDIOS IIB E IIIB. RESULTADOS DO CONVÊNIO HOSPITAL MÁRIO GATTI/PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE CAMPINAS*

Radiation therapy alone in the treatment of cervix cancer stages IIB and IIIB. Results from Hospital Mário Gatti, Pontifical Catholic University of Campinas

ROBSON FERRIGNO¹ SERGIO LUIS CAMPOS DE OLIVEIRA FARIA²

De setembro de 1989 a dezembro de 1992, 178 pacientes portadoras de câncer de colo do útero foram tratadas com radioterapia exclusiva, sendo 81 estágio IIB e 97 estágio IIIB. As pacientes estágio IIB foram divididas em dois grupos de tratamento de acordo com o número de inserções intracavitárias de braquiterapia (RAM), submetidas após término da radioterapia externa. Trinta e quatro foram submetidas a dois tempos de RAM (grupo A, e 47 a um tempo (grupo B). Entre as pacientes estágio IIIB, 54 foram submetidas a radioterapia externa seguida de um tempo de RAM (grupo C) e 43 a radioterapia externa exclusiva por não terem apresentado condições geométricas para RAM (grupo D).

Entre as pacientes estágio IIB não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos A e B na sobrevida livre de doença em 50 meses de seguimento mediano, 70,6% e 72,3% respectivamente ($P=0,711$). Entre as pacientes estágio IIIB, a sobrevida livre de doença em 50 meses de seguimento mediano do grupo C foi maior do que a do grupo D, 51,8% e 30,2% respectivamente ($P=0,007$).

Os resultados desta série sugerem que não há diferença em se realizar um ou dois tempos de RAM no tratamento do câncer de colo do útero estágio IIB. Entre as pacientes estágio IIIB, as do grupo D tiveram sobrevida menor pelo fato de serem de pior prognóstico, uma vez que foram excluídas da radiomoldagem por não terem apresentado condições geométricas para tal e maior volume tumoral.

Unitermos: Colo útero - câncer. Colo útero - radioterapia. Colo útero - braquiterapia.

Keywords: Cervix cancer. Cervix cancer - radiotherapy. Cervix cancer - brachytherapy.

* Trabalho realizado no Serviço de Radioterapia do Convênio Hospital Municipal Dr. Mário Gatti/Pontifícia Universidade Católica de Campinas - SP.

1 - Médico Radioterapeuta do Hospital Mário Gatti/Puccamp, Campinas e do Hospital A.C. Camargo, São Paulo.

2 - Médico Radioterapeuta Responsável pelos Serviços de Radioterapia do Hospital Mário Gatti/Puccamp, Campinas e do Hospital São Vicente de Paula, Jundiaí.

Introdução

Em algumas regiões do Brasil, o câncer de colo do útero representa o tumor maligno mais freqüente e a terceira causa de morte por câncer na mulher segundo dados do Ministério da Saúde. Esta mortalidade é relativamente alta quando comparada a países desenvolvidos, provavelmente devido aos problemas de detecção precoce desta doença no Brasil. No Serviço de Radioterapia do convênio firmado entre o Hospital Municipal Dr. Mário Gatti e a Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Estado de São Paulo, o câncer de colo do útero foi o tipo de tumor mais freqüente encaminhado para tratamento com radioterapia exclusiva. O presente artigo tem como objetivo mostrar os resultados do tratamento efetuado nas pacientes estádios IIB e IIIB com radioterapia exclusiva, de acordo com a técnica utilizada.

Materiais e métodos

De setembro de 1989 a dezembro de 1992, 178 pacientes

Endereço para correspondência: Dr. Robson Ferrigno - Serviço de Radioterapia - Hospital Mário Gatti - Av. Prefeito Faria Lima, 340 - Pq. Itália - CEP 13035-320 - Campinas - SP. Fone: (0192) 31-7799 r. 301.

Tabela 1 - Técnica de radioterapia empregada de acordo com o grupo de pacientes

Grupo	Estádio	Dose em pelve	Dose em pms	Número de RAM	Dose de RAM no pto. A	Dose total no pto A
A	IIB	40 Gy	50 Gy	2	25 Gy - 25 Gy	90 GY
B	IIB	40 Gy	50 Gy	1	40 Gy	80 Gy
C	IIIB	40 Gy	60 Gy	1	40 Gy	80 Gy
D	IIIB	50 Gy	70 Gy	0	0	70 Gy

portadoras de câncer do colo do útero foram tratadas com radioterapia exclusiva. Dessas, 85 (42,9%) foram inicialmente estadiadas como IIB e 97(49%) como IIIB. Onze (5,5%) eram estágio IB, 3 (1,5%) estágio IIIA e 2 (1%) estágio IVA. A idade variou de 24 a 86 anos. A radioterapia externa realizada foi através de uma unidade de Cobalto 60, modelo Theratron 780, distância foco-pele de 80cm, técnica de 4 campos (tijolo), sendo tratados 2 campos por dia em forma de rodízio (2 dias AP-PA e um dia lateral). A mesma dose foi liberada diariamente no meio do DAP (4). O fracionamento utilizado foi de 2 GY por dia, 5 vezes por semana. A braquiterapia intracavitária, também conhecida como radiomoldagem (RAM), foi realizada através de aplicadores de Fletcher-Suit. A dose foi prescrita no ponto A, definido pelo Sistema de Manchester. O material radioativo utilizado foi o Césio 137, em regime de baixa taxa de dose, em média de 60 cGy por hora no ponto A, com técnica de pós-carga (afterloading) manual para introdução do material radioativo. As pacientes foram divididas em quatro grupos de acordo com o estadiamento clínico e a técnica de radioterapia utilizada.

As pacientes estágio IIB foram divididas em dois grupos de acordo com o número de inserções intracavitárias realizadas após término da radioterapia externa. Todas foram tratadas com dose de 40 Gy na pelve, limites clássicos, seguidas de complementação de dose em campos de paramétrios até

50 Gy, caso tivessem condições geométricas para complementação de dose por RAM. Trinta e quatro pacientes foram submetidas a dois tempos de RAM com dose prescrita de 25 Gy no ponto A, intervalo de duas semanas entre cada inserção (grupo A) e 47 a um tempo de RAM com dose de 40 GY no ponto A (grupo B). Quatro pacientes estágio IIB foram tratadas com radioterapia externa exclusiva por não terem apresentado condições geométricas para RAM e excluídas deste estudo.

As pacientes estágio IIIB foram divididas em dois grupos de acordo com a forma de tratamento. Cinquenta e quatro foram submetidas a radioterapia externa com dose de 40 Gy na pelve, 60 Gy em campos de paramétrios, seguida de um tempo de RAM com dose de 40 Gy no ponto A (grupo C) e 43 a radioterapia externa exclusiva, com dose de 50 Gy na pelve e 70 Gy através de campos localizados, em geral 10 x 10cm, por não terem apresentado condições geométricas para RAM (grupo D).

A tabela 1 mostra o esquema de tratamento realizado de acordo com o estágio e a técnica da radioterapia empregada. O tempo de seguimento variou de 30 a 70 meses, mediano de 50 meses. As pacientes perdidas de seguimento foram consideradas como mortas. As curvas de sobrevida foram obtidas pelo método atuarial de Kaplan-Meier e a significância estatística pelo método de Cox-Mantel (log rank).

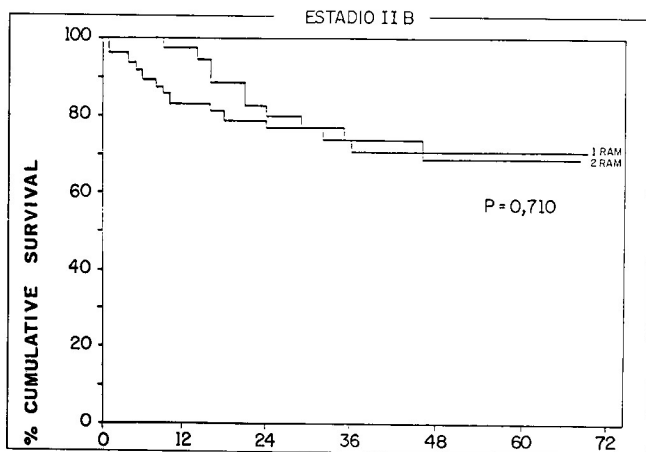


Figura 1 - Curvas de sobrevida pelo método de Kaplan-Meier das pacientes estágio IIB tratadas com uma e duas inserções intracavitárias.

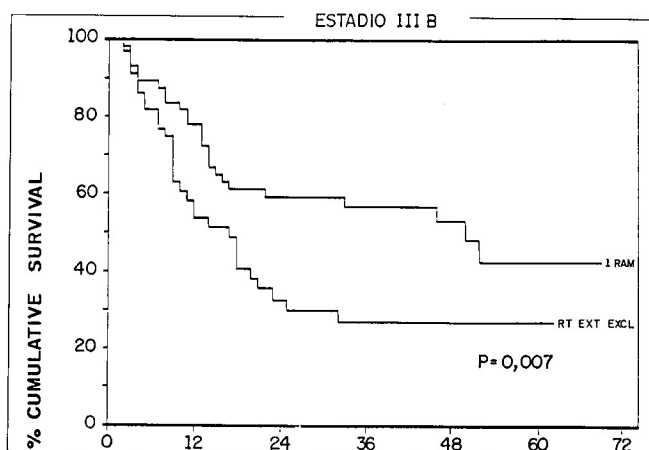


Figura 2 - Curvas de sobrevida pelo método de Kaplan-Meier das pacientes estágio IIIB tratadas com uma inserção intracavitária e radioterapia externa exclusiva.

Tabela 2 - Situação das pacientes estágio IIB de acordo com o grupo de tratamento. Seguimento mediano de 50 meses

Grupo	Número total	Vivas sem doença	Recidivas locais	Metástases à distância	Perdidas de seguimento
A	34	24 (70,6%)	4 (11,7%)	1 (2,9%)	3 (8,8%)
B	47	34 (72,3%)	8 (17,0%)	2 (4,2%)	3 (6,4%)

Tabela 3 - Incidência das principais complicações crônicas nas pacientes estágio IIB de acordo com o grupo de tratamento

Grupo	Retite leve	Retite moderada	Retite grave	Cistite leve	Cistite moderada	Total
A	0	2 (5,9%)	3 (8,8%)	3 (8,8%)	0	8 (23,5%)
B	3 (6,3%)	0	0	1 (2,1%)	0	4 (8,5%)

As complicações crônicas do tratamento foram analisadas pela classificação de Kottmeir (7). As retites foram divididas em leve, moderada e grave. A retite leve foi definida como sangramento, puxo ou tenesmo, que regrediram com tratamento clínico, moderada como sintomas persistentes ou intermitentes mas sem a necessidade de intervenção cirúrgica e como grave quando houve formação de fístulas, estenose ou tunelização do reto, sendo necessária intervenção cirúrgica. As cistites foram divididas em leves, quando os sintomas regrediram em menos de dois meses, moderada quando recaíram mais de duas vezes após tratamento clínico e grave quando não regrediram com tratamento clínico, formação de necrose focal na mucosa vesical, fístula ou necessidade de hospitalização ou intervenção cirúrgica.

Resultados

A sobrevida livre de doença em 50 meses de seguimento mediano das pacientes estágio IIB, submetidas a radioterapia externa e 2 tempos de RAM (grupo A), foi semelhante a das submetidas a um tempo de RAM (grupo B), 70,6% e 72,3% respectivamente ($P=0,711$). A figura 1 mostra as curvas de sobrevida desses pacientes. Recidivas locais ocorreram em quatro pacientes do grupo A (11,7%) e em 8 do grupo B (17%). Entre as mortes ocorridas no grupo A, 4 foram por desenvolvimento de doença local, uma por metástase à distância, uma por complicações de diabetes mellitus e uma por complicações intestinais do tratamento. No grupo B, 8 mortes ocorre-

ram por desenvolvimento de doença local e 2 por metástase à distância. Três pacientes do grupo A (8,8%) e 3 do grupo B (6,4%) foram perdidas de seguimento (tabela 2).

O índice de complicações crônicas do tratamento foi de 23,5% no grupo A e de 8,5% no grupo B. Três pacientes do grupo A desenvolveram retite grave (8,8%), sendo que uma morreu por esta complicação. Nenhuma paciente do grupo B desenvolveu retite grave ou moderada. As cistites, independentemente do grau, ocorreram em 3 pacientes do grupo A (8,8%) e em uma do grupo B (2,1%). Nenhuma paciente desenvolveu cistite grave (tabela 3).

A sobrevida livre de doença em 50 meses de seguimento mediano das pacientes estágio IIB submetidas a radioterapia externa e um tempo de RAM (grupo C) foi maior do que as submetidas a radioterapia externa exclusiva (grupo D), 51,8% e 30,2% respectivamente ($P=0,007$). A figura 2 mostra as curvas de sobrevida dessas pacientes. Recidivas locais ocorreram em 15 pacientes do grupo C (27,7%) e em 19 do grupo D (44,2%). Entre as mortes ocorridas no grupo C, 15 foram por desenvolvimento de doença local e 3 por metástase à distância. No grupo D, 19 mortes ocorreram por desenvolvimento de doença local e 2 por metástase à distância. Oito pacientes do grupo C (14,8%) e 8 do grupo D (18,6%) foram perdidas de seguimento (tabela 4).

O índice de complicações crônicas do tratamento foi de 24% no grupo C e de 28% no grupo D. As retites, independentemente do grau, ocorreram em 14,8% das pacientes do grupo C e em 23,2% das do grupo D. As cistites ocorreram

Tabela 4 - Situação das pacientes estágio IIIB de acordo com o grupo de tratamento. Seguimento mediano de 50 meses

Grupo	Número total	Vivas sem doença	Recidivas locais	Metástases à distância	Perdidas de seguimento
C	54	28 (51,8%)	15 (27,7%)	3 (5,5%)	8 (14,8%)
D	43	13 (30,2%)	19 (44,2%)	2 (4,6%)	8 (18,6%)

Tabela 5 - Incidência de complicações crônicas nas pacientes estádios IIIB de acordo com o grupo de tratamento

Grupo	Retite leve	Retite moderada	Retite grave	Cistite leve	Cistite moderada	Total
C	4 (7,4%)	1 (1,8%)	3 (5,5%)	3 (5,5%)	2 (3,7%)	13 (24%)
D	6 (13,9%)	3 (7,0%)	1 (2,3%)	2 (4,6%)	0	12 (28%)

em 9,2% das do grupo C e em 4,6% das do grupo D. Nenhuma paciente desenvolveu cistite grave (tabela 5).

Discussão

É consenso na literatura que os melhores resultados de tratamento com radioterapia exclusiva no câncer de colo do útero são obtidos através da combinação de radioterapia externa e complementação de dose por braquiterapia intracavitária. A melhor integração entre esses dois componentes é objeto de controvérsia entre as diferentes instituições (10). Algumas preconizam a braquiterapia antes da radioterapia externa, enquanto a maioria a preconiza durante ou após o seu término.

Em geral, a radioterapia externa é realizada antes da braquiterapia para que haja diminuição do volume tumoral e, em muitas ocasiões, melhora da geometria do útero para introdução dos aplicadores. Por este motivo, a conduta em nosso serviço é que as pacientes sejam submetidas a braquiterapia após a radioterapia externa. O número de inserções intracavitárias também não é consenso entre as diferentes instituições.

Mesmo considerando como mortas as pacientes perdidas de seguimento, a sobrevida livre de doença em 50 meses de seguimento mediano das 81 pacientes estágio clínico IIB, tratadas com radioterapia externa e braquiterapia, é semelhante aos resultados da literatura, na qual a sobrevida em 5 anos neste estágio varia de 60% a 70% (3, 11, 15, 16). Marcial e cols. (10) compararam os resultados de tratamento com radioterapia exclusiva no câncer de colo do útero entre 1 e 2 ou mais inserções intracavitárias. Entre as pacientes estágio II, a sobrevida em 5 anos foi melhor no grupo que recebeu 2 ou mais inserções intracavitárias (65% vs 58%). A incidência de complicações crônicas foi semelhante (17% vs 18%). No entanto, esta análise é retrospectiva e não-randomizada, envolvendo grupos de pacientes de várias instituições, onde as doses de radioterapia externa e braquiterapia não foram homogêneas, inclusive o momento da braquiterapia. Quarenta e seis por cento das pacientes foram submetidas a braquiterapia após término da radioterapia externa, 40% durante e 14% antes da radioterapia externa. Além disso, o próprio autor reconhece que as pacientes submetidas a uma inserção intracavitária eram mais idosas, tinham pior índice de Karnofsky, maior

envolvimento parametrial e receberam na maior parte das vezes dose maior de radioterapia externa na pelve. Bennett (1) não encontrou diferença estatística significativa na sobrevida em cinco anos, entre as pacientes estágio clínico II, submetidas a 1 ou 2 inserções intracavitárias (60% vs 57%), nem no índice de complicações crônicas (10% vs 7%). Boronow e Hickman (2) randomizaram 101 pacientes portadoras de câncer de colo do útero estágio II entre 1 e 2 inserções intracavitárias. A sobrevida em 5 anos foi maior no grupo de pacientes submetidas a 2 inserções (73,5% vs 51,5%).

A diferença de sobrevida livre de doença entre os grupos de tratamento das pacientes estágio clínico IIIB (figura 2) foi estatisticamente significativa ($P=0,007$). No entanto, esses grupos não foram randomizados e esta diferença se deve claramente ao fato das pacientes submetidas a radioterapia externa exclusiva serem de pior prognóstico, uma vez que foram excluídas da braquiterapia por terem apresentado condições geométricas inadequadas para tal, pior resposta a radioterapia externa, maior envolvimento parametrial e, conseqüentemente, maior volume tumoral.

Pela literatura, a sobrevida em 5 anos das pacientes estágio clínico IIIB tratadas com radioterapia exclusiva varia de 25% a 48% (3, 8, 12, 15, 16, 17). Hunter e cols. (6) randomizaram 296 pacientes estágio clínico III entre 1 e 2 inserções intracavitárias. Não houve diferença nos resultados de sobrevida em 5 anos entre os 2 grupos (45% vs 44,5%), nem no índice de complicações crônicas (12% vs 9%). Hanks e cols. (5), em estudo multiinstitucional, encontraram resultados de sobrevida em 5 anos que variaram de 28% entre várias instituições a 60% entre grandes centros de tratamento proposadamente selecionados. Essas diferenças de resultados se devem aos diferentes fatores prognósticos, tais como situação socioeconômica das pacientes, extensão da doença, volume tumoral e técnicas e doses de radioterapia utilizadas. Souhami e cols. (17), em análise retrospectiva de 148 pacientes estágio III, tratadas no Instituto Nacional do Câncer, Rio de Janeiro, encontraram sobrevida em 8 anos de 43% nas pacientes que apresentaram envolvimento unilateral de paramétrio, e de 15% nas que apresentaram envolvimento bilateral.

As complicações crônicas do tratamento ocorridas nas pacientes da presente série não são diferentes das encontra-

das segundo as diversas publicações da literatura. As retites e cistites foram as complicações predominantes, sendo as retites mais freqüentes (tabelas 3 e 5). Segundo alguns autores, apenas uma pequena porcentagem das pacientes portadoras de câncer de colo do útero desenvolvem complicações geniturinárias crônicas (13, 18). *Levenback* e cols. (9) analisaram o índice de cistite hemorrágica em 1.784 pacientes portadoras de câncer de colo do útero estágio IB tratadas com radioterapia exclusiva, entre 1960 e 1989. Esta complicação ocorreu em 116 pacientes (6,5%) e, entre essas, apenas 18% foram consideradas como graves, com necessidade de hospitalização. A análise estatística deste artigo encontrou risco de cistite hemorrágica leve ou moderada de 5,8% em 5 anos, 7,4% em 10 anos e de 9,6% em 20 anos, enquanto que as cistites graves tiveram risco de 1%, 1,4% e 2,3% em 5, 10 e 20 anos respectivamente. Nenhuma cistite observada em nossa série foi considerada grave ou provocou diminuição importante na qualidade de vida das pacientes. Como as complicações gastrointestinais ocorrem em geral seis meses a dois anos após o término da radioterapia e as geniturinárias três a quatro anos após (14), é pouco provável que tenhamos aumento significativo na incidência dessas complicações. Vários fatores influenciam na incidência de complicações crônicas da radioterapia, entre elas a técnica de radioterapia externa, dose total, fracionamento, tamanho de campo e localização da sonda e ovóides inseridos para a realização da braquiterapia. As pacientes que recebem dose em toda a pelve acima de 45 Gy ou que são tratadas com campos estendidos possuem chance maior de desenvolver complicações crônicas (13). Na presente série, as pacientes estágio clínico IIB tratadas com dose total de 90 Gy (grupo A), somadas da radioterapia externa e braquiterapia, tiveram índice de complicações graus dois e três maiores do que as tratadas com dose total de 80 Gy (gru-

po B), 14,7% e 0% respectivamente (tabela 3). *Perez* e cols. (14) demonstraram que com dose total, somadas da radioterapia externa e braquiterapia, abaixo de 7500 cGy a 8000 cGy, o índice de complicações graus dois e três gira em torno de 5%. Doses maiores estão relacionadas ao aumento deste índice de complicações. Entre as pacientes estágio IIIB, tratadas com radioterapia externa exclusiva (grupo D), a incidência de retite foi maior do que cistite, 23,2% e 4,6% respectivamente, o que sugere melhor tolerância da bexiga em relação ao reto, uma vez que ambos os órgãos receberam 70 Gy através de campos localizados.

Conclusões

A análise dos resultados da presente série sugere que não há diferença em se tratar as pacientes com câncer do colo do útero estágio clínico IIB com uma ou duas inserções intracavitárias como complementação de dose após radioterapia externa. As complicações crônicas do tratamento ocorridas com maior freqüência nas pacientes que foram submetidas a duas inserções intracavitárias, pode ter sido devido ao fato da dose total no ponto A, somada da radioterapia externa e braquiterapia, ter sido maior do que as submetidas a uma inserção. Os resultados obtidos nas pacientes estágio clínico IIIB tratadas com radioterapia externa e uma inserção intracavitária são semelhantes aos publicados pela literatura, mesmo quando utilizadas duas ou mais inserções.

Em um país como o Brasil, onde o problema de vagas hospitalares para realização de braquiterapia de baixa taxa de dose é significativo e poucos serviços dispõem de unidades de braquiterapia de alta taxa de dose, uma inserção intracavitária torna-se uma política razoável de tratamento na abordagem terapêutica do câncer de colo do útero.

Summary

From september 1989 to december 1992, 178 patients with cervix cancer were treated with radiation therapy alone, being 81 stage IIB and 97 stage IIIB. The stage IIB patients were randomized according to the number of intracavitary brachytherapy insertion realized after external irradiation. Of these, 34 were treated with two intracavitary insertion (group A) and 47 with one insertion (group B). Among stage IIIB patients, 54 were treated with one intracavitary insertion after external irradiation (group C) and 47 with external irradiation alone as they had no geometrical condition for intracavitary insertion (group D).

There were no statistical difference in 50 months disease free survival among patients stage IIB treated with one or two intracavitary insertion, 72,3% and 70,6% respectively ($P=0,711$). The 50 months disease free survival were better in patients stage IIIB treated with external irradiation followed by one intracavitary insertion, compared with those treated with external irradiation alone, 51,8% and 30,2% respectively ($P=0,007$).

This serie suggests that there is no difference in the treatment of stage IIB cervix cancer with one or two intracavitary insertion. Among stage IIIB patients, the worse result of those treated with external irradiation alone was probably due to the unfavourables prognostic factors, as they were excluded for brachytherapy because they showed no geometrical condition for intracavitary insertion and larger tumor volume.

Referências bibliográficas

- 1 - BENNETT, J. E. - Single intracavitary insertion and whole pelvis irradiation in treatment of carcinoma of the cervix. *J Can Assoc Radiol.*, 22:191-4, 1971.
- 2 - BORONOW, R. C.; HICKMAN, B. T. - A comparison of two radiation therapy treatment plans carcinoma of the cervix: II complications and survival rates. *Am J Obstet Gynecol.*, 128:99-106, 1977.
- 3 - COIA, L. et al. - The patterns of care outcome study for cancer of the uterine cervix, results of the second National Practice Survey. *Cancer*, 66: 2451-6, 1990.
- 4 - FARIA, S. L. et al. - Tratar todos os campos por dia? Questionando um velho dogma. *Radiol Bras.*, 28:1-6, 1995.
- 5 - HANKS, G. E.; HERRING, D. F.; KRAMER, S. - Patterns of care outcome studies: results of the national practice in cancer of the cervix. *Cancer*, 51:956-67, 1983.
- 6 - HUNTER, R. D. et al. - A clinical trial of two conceptually different radical radiotherapy treatments in Stage III carcinoma of the cervix. *Clin Radiol.*, 37: 23-7, 1986.
- 7 - KOTTMEIR, H. L. - Complications following radiation therapy in carcinoma of the cervix and their treatment. *Am J Obstet Gynecol.*, 88:854-66, 1964.
- 8 - KUSKE, R. R.; PEREZ, C. A.; JACOBS, A. J. - Mini-colpolstats in the treatment of carcinoma of the uterine cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 14:899-906, 1988.
- 9 - LEVENBACK, C. et al. - Hemorrhagic cystitis following radiotherapy for stage IB cancer of the cervix. *Gynecol Oncol.*, 53:206-10, 1994.
- 10 - MARCIAL, L. V. et al. - Comparison of 1 Vs 2 or more intracavitary brachytherapy applications in the management of carcinoma of the cervix, with irradiation alone. *Int Radiat Oncol Biol Phys.*, 20:81-5, 1991.
- 11 - MARCIAL, V. A.; AMATO, D.; MARKS, R. D. - Split-course versus continuous pelvis irradiations in carcinoma of the uterine cervix: A prospective randomized clinical trial of the Radiation Therapy Oncology Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 9:431-6, 1983.
- 12 - MONTANA, G. S.; FOWLER, W. C.; VARIA, M. A. - Carcinoma of the cervix, stage III: Results of radiation therapy. *Cancer*, 57:148-54, 1986.
- 13 - MORRIS, M.; EIFEL, P. J.; WHARTON, J. T. - Complications of therapy for cervical cancer. *Cancer Bull.*, 42:83-8, 1990.
- 14 - PEREZ, C. A.; BREAU, S.; BEDWINEK, J. M. - Radiation therapy alone in treatment of the uterine cervix. II. Analysis of complications. *Cancer*, 54:235-46, 1984.
- 15 - PEREZ, C. A. et al. - Radiation therapy alone in the treatment of carcinoma of the uterine cervix: I. Analysis of tumor recurrence. *Cancer*, 51:1393-402, 1983.
- 16 - PEREZ, C. A. et al. - Radiation therapy alone in the treatment of carcinoma of the uterine cervix: a 20-year experience. *Gynecol Oncol.*, 23:127-40, 1986.
- 17 - SOUHAMI, L.; MELO, J. A. C.; PAREJA, G. - The treatment of stage III carcinoma of the uterine cervix with telecobalt irradiation. *Gynecol Oncol.*, 28:262-7, 1987.
- 18 - VAN NAGELL, J. R.; PARKER, J. C.; MARUYAMA, Y. - Bladder or rectal injury following radiotherapy for cervical cancer. *Am J Obstet Gynecol.*, 119:727-32, 1974.