

Artigos de Revisão

Cistectomia radical e o seu impacto na sexualidade feminina: uma revisão da literatura

Tânia Oliveira e Silva*, Rui Farinha*, Luís Abranches Monteiro**,
Luís Campos Pinheiro***

*Interna do Internato Complementar de Urologia do Hospital de Curry Cabral

**Assistente Graduado do Serviço de Urologia do Hospital de Curry Cabral

***Assistente Graduado do Serviço de Urologia do Hospital de Curry Cabral, Professor Auxiliar Convidado da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa

Correspondência: E-mail: toliveiraesilva@gmail.com

Elaborado no contexto do 3º Curso de Especialização Pós-Graduada em Medicina Sexual.

Resumo

Objectivo: A cistectomia radical (CR) é considerada o “gold-standard” no tratamento curativo dos tumores vesicais músculo-invasivos localizados. Nas mulheres implica classicamente a remoção da bexiga e órgãos adjacentes: uretra, parede anterior da vagina, útero e anexos. Em relação à derivação urinária, as mais utilizadas são a neobexiga ortotópica e o conducto ileal. Tendo em conta o grande impacto físico e psicológico que esta cirurgia tem na vida das mulheres, nomeadamente a nível sexual, procedeu-se a uma revisão da literatura sobre o tema, com vista a caracterizar a disfunção sexual secundária a CR, bem como técnicas e tratamentos existentes para minimizar a sua incidência.

Métodos: Realizou-se uma revisão bibliográfica da literatura publicada entre 2000 e 2008, com recurso à Medline®/PubMed®, sobre o impacto da cistectomia radical e diferentes derivações urinárias na vida sexual das mulheres tratadas.

Resultados: A CR tem impacto negativo na sexualidade feminina. Tal é independente do tipo de derivação urinária utilizada, prendendo-se com factores como lesões nervosas e vasculares decorrentes da técnica cirúrgica empregue.

Conclusões: A CR é uma cirurgia com grande impacto na sexualidade feminina. É possível, alterando a técnica cirúrgica, promover à diminuição da disfunção sexual feminina subsequente a CR.

Palavras-chave: cistectomia radical, mulher, disfunção sexual feminina

Abstract

Objectives: Radical cystectomy (RC) is the “gold-standard” for curative treatment of localized muscle invasive bladder cancer. In women, the standard technique implies removal of the bladder and adjacent organs: urethra, anterior vaginal wall, uterus and

adnexa. Different types of urinary diversion are available, being the orthotopic bladder substitute and the ileal conduct the most frequently used. Since this surgery has a great physical and psychological impact on female lives, namely on their sex life, it's considered most relevant to do a bibliographic revision about this theme, in order to better characterize the sexual dysfunction secondary to RC, as well as the techniques and treatments used to minimize their extent of occurrence .

Methods: A bibliographical review of the literature published between 2000 and 2008 using Medline®/PubMed®, was made about radical cystectomy and the different urinary diversions impact on women sexual lives.

Results: RC has a negative impact on female sexuality that is independent of the urinary diversion type used. The main factors are nervous and vascular lesions as consequence of the surgical technique.

Conclusions: RC has great impact on female sexuality. By changing the surgical technique, it is possible to promote a decrease in RC female sexual dysfunction.

Key-words: radical cystectomy, female, sexual dysfunction

Disfunção Sexual Feminina

A disfunção sexual feminina (DSF) apenas recentemente tem sido alvo de interesse, e por isso, com um caminho ainda longo a percorrer. (1)

A sua definição não é consensual, tendo sido propostas várias modificações à existente na DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – Fourth Edition), nomeadamente no referente ao significado de desejo/interesse sexual, disfunções da excitação (que passam a estar separadas em genital, subjectiva, combinada e persistente), disfunção orgasmática (ausência de orgasmo mesmo com elevada excitação subjectiva), dispareunia (que começa a incluir a possibilidade da dor ocorrer com penetração parcial) e vaginismo (deixando de ser necessário a constatação de espasmo muscular). (2), (3)

Sendo assim, o conceito de DSF baseia-se na presença de um distúrbio no funcionamento sexual feminino causador de angústia na mulher (ou seja, não é meramente uma resposta fisiológica adaptada a circunstâncias difíceis), envolvendo uma ou múltiplas fases do ciclo de resposta sexual, ou alternativamente, presença de dor associada à actividade sexual. (4)

O ciclo sexual feminino deixa de ser considerado idêntico ao masculino, predominantemente genital, com uma sequência definida de desejo, excitação e orgasmo. É algo diferente, na medida em que é reconhecida a inexistência de necessidade da presença de desejo como impulsionador da actividade sexual. Este surge frequentemente

apenas após o estímulo sexual ter desencadeado excitação sexual subjectiva, a qual, por seu turno, raramente está correlacionada com a vasocongestão genital. Por isso, esta não é uma medida eficaz de excitação. (2), (3), (5)

A função sexual feminina é altamente contextualizada, dependendo igualmente e em grande medida do parceiro (função sexual do parceiro e percepção da compatibilidade sexual com o parceiro). (6)

A dependência da sexualidade feminina face a factores psicológicos encontra-se documentado em estudos que revelam inter-relações específicas, como por exemplo, desejo sexual hipoactivo e alterações na excitação associadas a crenças sexuais conservadoras ou disfunção orgasmática relacionada com crenças na imagem corporal e pensamentos automatizados focalizados na aparência física. No referente ao impacto das emoções, o medo é um dos melhores preditores de vaginismo, enquanto tristeza, desilusão, culpa, ausência de prazer e satisfação estão francamente associados a desejo sexual hipoactivo. (7)

Em contraste, o papel dos factores biológicos permanece menos claro. No entanto, três factores fisiológicos parecem ser indispensáveis: hormonas sexuais, nervos somáticos/autónómicos e fluxo arterial a nível dos órgãos genitais. (8) Apesar dos níveis séricos de androgéneos revelarem uma correlação mínima com a função sexual feminina, o mesmo pode não se verificar para a produção intracelular de testosterona a partir das pro-hormonas das glândulas supra-renais e ovários. (9)

Outros estudos tentam compreender a relevância da actividade das enzimas conversoras nas células periféricas, a sensibilidade dos receptores de androgénico e estrogénico, assim como a produção cerebral de hormonas sexuais. (5) Resumindo, uma função sexual saudável nas mulheres implica um estado igualmente saudável a nível mental, físico e relacional com o parceiro. (4)

Na Europa, estima-se que a prevalência de disfunção sexual na população feminina entre os 40 e os 80 anos seja cerca de 32%, o que representa uma questão de saúde pública a não ser ignorada. (14) Na população feminina, apesar da diminuição da actividade sexual ser directamente proporcional à idade, a noção de que a vida sexual nesta faixa etária não é significativa revela-se um mito, uma vez que a percentagem estimada de mulheres em idades avançadas sexualmente activas ronda os 66%. (10), (11)

Os principais tipos de disfunção sexual na população feminina europeia acima dos 40 anos são: perda de interesse sexual, ou seja, desejo sexual hipoactivo (18%) primariamente relacionado com a idade, incapacidade para atingir orgasmo (13%) e dificuldade com a lubrificação (11%). (10), (11)

Tumor Vesical e Cistectomia Radical

Na Europa, o tumor vesical é a neoplasia mais frequente do tracto urinário, imediatamente a seguir aos tumores da mama, próstata, colo-rectal e pulmão. Em 2006, correspondeu a 104 400 novos casos, ou seja, 4,6% de todos os tumores diagnosticados “*de novo*”, com uma mortalidade associada de 36 500 casos, condizente a 3.1% do total de mortes por cancro. (12)

Apesar de ser mais frequente em homens, numa razão 3.8:1, a incidência correspondente em mulheres foi 21 600 casos, o que se traduziu pelo 12º lugar (2.1% de todos os tumores no sexo feminino). (12)

Esta disparidade não pode ser explicada apenas pela presença de factores de risco, como o tabaco ou exposições ocupacionais. Possivelmente as alterações hormonais existentes também serão agentes contributivos. (13)

Estudos indicam a presença de uma correlação entre menopausa (natural ou cirúrgica), a sua pre-

cocidade (mulheres com idade inferior a 45 anos) e o aumento do risco de tumor vesical. A explicação poderá estar relacionada com o facto dos estrogénios inibirem o tumor vesical, enquanto os androgénios promovem o seu crescimento e desenvolvimento. No entanto, não foi demonstrado associação entre tratamentos hormonais de substituição ou contraceptivos orais e tumor vesical. (13)

Em questões de mortalidade, em 2006, o tumor vesical ocupou apenas o 9º lugar (os mais mortíferos foram os tumores do pulmão, colo-rectal, mama e próstata, tendo a distribuição por sexos seguido o mesmo padrão da incidência, ou seja, provocando maior mortalidade em homens e correspondendo ao mesmo 12º lugar no sexo feminino, com 9 400 mortes (1.8% de todas as mortes por cancro no sexo feminino). (12)

Apesar disso, à ocasião do diagnóstico, 30% dos tumores vesicais são considerados músculo-invasivos, sendo que a maioria é em mulheres acima dos 50 anos (85% versus 51% em homens). Tal pode estar relacionado, não apenas com o facto destas terem mais idade aquando do diagnóstico, mas também por este ocorrer mais tardiamente, proporcional a uma maior prevalência de diagnósticos diferenciais na população feminina. (14), (15)

A cistectomia radical continua a ser o “gold-standard” no tratamento com intenção curativa dos tumores vesicais músculo-invasivos localizados (T2-T4a, N0-X, M0 segundo classificação TNM 2002). (16), (17)

Outras indicações opcionais consistem em tumores de alto risco e tumores superficiais recorrentes, Tis BCG-resistentes, T1G3 e doença papilar extensa que não pode ser controlada com RTU-P (ressecção transuretral da próstata) e terapia intra-vesical. (18)

A cistectomia de salvação pode ser aplicável para os casos recorrentes ou que não respondam à terapêutica conservadora. A cistectomia paliativa tem indicação no tratamento da dor ou hematúria recorrente. (18), (19)

A cistectomia radical clássica engloba a linfadenectomia pélvica, remoção da bexiga e órgãos adjacentes, que no caso das mulheres inclui uretra, parede anterior da vagina, útero e anexos. (20)

As derivações urinárias utilizadas podem ser de vários tipos: abdominais (bolsas continentes ou não, como conducto ileal ou cólico e a própria

ureterostomia cutânea), uretrais (neobexigas ortotópicas continentais) ou rectosigmoideias. (16) Apesar da mais utilizada ser a ortotópica, não está demonstrada cabalmente a sua superioridade em termos de qualidade de vida da doente. (21)

A idade ainda é motivo de grande controvérsia, assim como a técnica empregue na cistectomia radical (por exemplo, extensão da linfadenectomia pélvica, ressecção vaginal e uretrectomia nas mulheres ou preservação da próstata nos homens). O mesmo sucede na escolha do tipo de derivação urinária, principalmente em mulheres, uma vez que também estas podem ser propostas para neobexiga ortotópica, e com resultados aparentemente sobreponíveis aos masculinos. (16), (21), (22), (23), (24)

Cirurgia Pélvica e o seu Impacto na Função Sexual

A cirurgias pélvica, nomeadamente a cistectomia radical, contribui significativamente para o agravamento da incidência e prevalência da disfunção sexual feminina, o que se reveste de extrema importância, tendo em conta a actual melhoria do prognóstico do tumor vesical e subsequente aumento da sobrevida. (25)

A principal causa de ansiedade em doentes cistectomizadas prende-se com a disfunção sexual, contrariamente ao esperado (questões urinárias). E tal é independente do tipo de derivação urinária utilizada, sendo sobreponível entre todos. (26), (27)

As principais disfunções sexuais que decorrem da cistectomia radical são a incapacidade para atingir o orgasmo (20-45%), diminuição da lubrificação (41%), diminuição do desejo sexual (37%), dispareunia (22%) e diminuição da frequência de relações sexuais (20%). (26), (27)

Este facto é oposto ao observado em cirurgias pélvicas por etiologias benignas, como seja, cirurgia do prolapso de órgãos pélvicos, cirurgia da incontinência urinária de esforço com aplicação de fitas de polipropileno (TVT, TVT-O, TOT) ou colposuspensão de Bursh, pois nestas situações, o impacto na função sexual é geralmente positivo. Compreende-se que a melhoria da incontinência coital, do desconforto pélvico pelo prolapso ou da imagem corporal constituam claros benefícios para a vida sexual feminina. (28), (29), (30) Já a histerectomia (simples ou radical) não reúne estu-

dos consensuais quanto ao seu impacto na função sexual feminina, parecendo ter um papel negativo, sendo inclusive uma das hipóteses explicativas para parte da disfunção observada após cistectomia radical. (28)

Alguns autores discriminam entre 13% e 37% a deterioração da função sexual, principalmente quando referente a histerectomia radical por tumor do colo do útero. (28)

Por exemplo, queixas como perda de desejo, diminuição da frequência da actividade sexual, dispareunia, dificuldade em atingir o orgasmo, e diminuição da sensibilidade genital são frequentes após histerectomia. (31) Esta última poderá estar relacionada com a perda sensorial por lesão dos nervos úterovaginais. No entanto, o clitóris permanece inalterado em termos de sensação, o que permite postular da sua maior importância face à vagina, pois apenas uma pequena percentagem de mulheres histerectomizadas referem declínio da função sexual. (32)

No entanto, estudos recentes apontam no sentido da histerectomia associada a ooforectomia não suscitar consequências nefastas ao nível da função sexual, podendo inclusive melhorá-la, principalmente em mulheres submetidas a terapêutica hormonal de substituição. (33)

O balanço parece ser globalmente positivo, independentemente do método cirúrgico utilizado para a realização da histerectomia (via abdominal, vaginal ou laparoscópica), total ou parcial. A razão poderá prender-se com a melhoria dos sintomas presentes previamente à histerectomia e respectivo impacto na função sexual, como por exemplo, dispareunia. (33), (34), (35), (36)

Relativamente à cistectomia radical, as alterações anatómicas que lhe estão subjacentes não podem representar a única explicação para a disfunção sexual feminina obtida. Quer pelos resultados do impacto da histerectomia, já mencionada anteriormente e que não parecem influir na função sexual, quer pelo facto da cistectomia simples por causas benignas (sem necessidade de remoção da parede anterior da vagina ou uretra) associada a derivação urinária continente não implicar disfunção sexual. (37), (38) Nestas circunstâncias a função sexual feminina pode não apenas manter-se inalterada, como inclusive beneficiar de melhoria (cerca de 62.5% das mulheres). Esta melhoria ocorre principalmente em termos de desejo, excitação, lubrificação, orgasmo e dor. (37)

Em oposição, a cistectomia radical, assim como a cirurgia pélvica por tumor do recto, têm um impacto negativo na função sexual. (28), (39)

Várias hipóteses explicam esse facto. A primeira reside na lesão dos feixes vasculonervosos aquando da remoção da bexiga, uretra e parede anterior da vagina, em virtude de estarem localizados ao nível das paredes laterais da vagina e serem responsáveis pela enervação clitoriana e vaginal. (28), (40) O risco de lesão nervosa é elevado quando se procede à ressecção retrograda da bexiga, a partir dos 2/3 da porção superior da vagina/parede vaginal anterior até ao colo vesical, onde se incisa a uretra. (41), (42)

No caso do clitóris, a questão reveste-se de maior impacto, na medida em que a função sexual prende-se primordialmente com a preservação da sua enervação, comparativamente à menor relevância da desnervação da vagina, que se repercute na diminuição da excitação (32), (43)

A desvascularização do clitóris ocorre igualmente quando se procede à remoção da uretra distal. (43)

Pelo exposto, com a melhoria da compreensão da anatomo-fisiologia feminina envolvida na sexualidade, a preservação da uretra e dos feixes vasculonervosos tornou-se numa premissa importante com vista a assegurar não apenas a função sexual feminina como a própria continência urinária. Verificou-se que as doentes não submetidas a essa preservação apresentam um declínio importante da sua função sexual, associado a queixas como diminuição significativa da lubrificação vaginal, ausência de excitação e dispareunia. Estas doentes, em última instância, tiveram como consequência maior o descontinuar das relações sexuais. (43), (44)

As principais desvantagens desta técnica residem no prolongamento do tempo operatório (6.5 h versus 5.5 h) e maior hemorragia intraoperatória (1200 ml versus 850 ml). (44)

A técnica cirúrgica baseia-se na preservação das paredes laterais da vagina, feixe vasculonervoso, uretra e quando possível útero e anexos, sendo a derivação urinária preferencial a neobexiga ortotópica. (43)

A questão da sexualidade foi durante vários anos transposta para um plano de menor relevância, face à segurança oncológica da remoção da uretra, vagina, útero e anexos. No entanto, em doentes seleccionadas, tal não parece aumentar o risco de recorrência de tumor vesical. (43)

A uretra feminina, apesar de apresentar dimensões inferiores à masculina, e subsequente maior proximidade do tumor, revela uma incidência média de envolvimento tumoral de 12,4%, relacionado em grande medida com situações de atingimento do colo vesical. Ou seja, se este não apresentar tumor, então também não se observa envolvimento da uretra. (45)

No entanto, quando estamos na presença de tumor ao nível do colo vesical, em cerca de 50% das vezes verifica-se comprometimento uretral concomitante. Outros factores de risco importantes são o envolvimento da parede vaginal anterior, estadio elevado do tumor (igual ou superior a T3) e tumor de alto grau. (45)

Quando as margens uretrais são negativas a recorrência tumoral a nível da uretra é apenas 4%.

Mesmo em situações com envolvimento do colo vesical pode-se proceder à sua preservação sem prejuízo da segurança oncológica, sendo para tal necessário a avaliação patológica intraoperatória das margens uretrais, que tem excelente correlação com a peça operatória. (45)

A escolha do tipo de derivação não parece ter impacto na função sexual feminina. No entanto, há cada vez maior preferência pela realização de neobexigas ortotópicas pelas vantagens evidentes em termos de imagem corporal e continência urinária, principalmente em doentes jovens. (44) (46)

Outra razão apontada, mas ainda não cabalmente demonstrada, é a sua superioridade em termos de qualidade de vida, quando comparada com as restantes derivações urinárias. (47), (48)

No entanto, como atrás mencionado, a não remoção da parede anterior da vagina tem importante impacto ao nível da preservação do feixe vasculo-nervoso. Sempre que for oncológica-mente seguro (tumores não infiltrativos do trigono/parede vaginal), a sua preservação deve ser encorajada, uma vez que os nervos autonómicos, por exemplo, condicionam a lubrificação vaginal. Deve-se igualmente associar a tubularização anterior da vagina, com vista a preservar a sua profundidade e assim diminuir o risco de dispareunia. (27), (28), (44)

Também neste contexto, o papel da preservação do útero (e anexos) parece relevante, na medida em que pode contribuir para a “plataforma orgasmática” pélvica (estimulação do plexo nervoso uterovaginal) e manutenção da imagem corporal feminina. (28), (40)

Relativamente ao risco oncológico associado à não realização de histerectomia, este é considerado baixo (7%) na ausência de suspeita clínica, podendo inclusive estar sobrevalorizado, uma vez que existem séries de doentes sem detecção de patologia maligna associada. Os casos de envolvimento tumoral correspondem a 5% por invasão macroscópica por parte do tumor vesical e 2% por patologia uterina tumoral independente (tumor sincrono). (49), (50)

A comparação dos resultados da via clássica aberta com as suas equivalentes laparoscópica e robótica, apenas recentemente tem assumido dimensões. Os estudos baseiam-se essencialmente nos resultados oncológicos e clínicos, os quais, independentemente do género (masculino/ feminino), parecem ser similares à via clássica. (28), (51), (52)

No entanto, ainda não se conhecem estudos comparativos sobre o impacto na função sexual feminina. (28)

Finalmente, em termos de tratamento médico para a disfunção sexual feminina após cistectomia radical, existem alguns estudos não específicos, com resultados tímidos, envolvendo a utilização de inibidores da fosfodiesterase (sildenafil) na melhoria da disfunção orgasmática e diminuição da excitação, a aplicação de testosterona em mulheres com diminuição do desejo ou estrogéneos tópicos na melhoria da dispareunia por diminuição da lubrificação e elasticidade vaginais. (13), (53), (54)

Outros neurotransmissores e moduladores das vias centrais estão agora a começar a despertar o interesse, como por exemplo, a dopamina e a serotonina ou o neuropeptídeo melanocortina. No entanto, essa investigação ainda é incipiente. (55)

Conclusões

A cistectomia radical associada a linfadenectomia pélvica permanece como o método mais efectivo no tratamento curativo dos tumores vesicais músculo-invasivos localizados. (56)

No caso das mulheres, a técnica clássica inclui remoção completa da bexiga, uretra, parede anterior da vagina, útero e anexos. (24)

Uma cirurgia tão agressiva com excisões em bloco de vários órgãos pélvicos e extensas disseções têm necessariamente impacto na fisiologia feminina, nomeadamente a nível urinário com incontinência e sexual, traduzido numa disfunção

objectiva e quantificável. (43), (44) Chegando esta a ser a principal causa de ansiedade nestas doentes. (26), (27)

Apenas com o desenvolvimento do conhecimento profundo da anatomo-fisiologia pélvica feminina e a constatação que a segurança oncológica não implica uma tão extensa radicalidade, permite o reconhecimento da cistectomia radical preservadora de nervos como uma alternativa válida. (56)

Verifica-se que as doentes não submetidas a cistectomia com preservação nervosa apresentam declínio importante da função sexual, associado a queixas como diminuição da lubrificação vaginal, ausência de excitação e dispareunia, e que em última instância, chegam mesmo a descontinuar as relações sexuais. O impacto desta cirurgia estende-se também à melhoria da continência urinária quando se utiliza como derivação a neobexiga ortotópica. (43), (44)

Actualmente é colocada como válida a preservação da uretra em mulheres sem envolvimento tumoral do colo vesical, parede anterior da vagina e com margens uretrais negativas em exame patológico extemporâneo, com o objectivo de manter a vascularização e enervação do clitóris, e assim prevenir a disfunção da excitação. (28), (43), (45)

O mesmo decorre da preservação da vagina quando não há atingimento do trigono ou base vesical, por forma a diminuir a probabilidade de dispareunia, apesar no entanto, ser mais importante para a função sexual feminina a lubrificação vaginal através dos nervos parasimpáticos do que o seu comprimento. (56)

Quanto ao útero e anexos, tendo em conta a baixa taxa de neoplasias concomitantes e a sua importância no orgasmo vaginal, apenas devem ser removidos se houver suspeita clínica, como atingimento das paredes laterais e dorsais vesicais ou do trigono. (57)

Apesar de não existirem diferenças entre as múltiplas derivações em termos de disfunção sexual e de ainda não ter sido demonstrado cabalmente a superioridade da neobexiga ortotópica continente em termos de qualidade de vida, esta passou a ser identificada como a derivação urinária standard também em mulheres. (47), (48), (57)

No entanto, continua a ser necessário compreender melhor o tipo de lesão funcional subjacente à cistectomia radical nas mulheres (neuro-

génico, vasculogénico ou funcional), pois actualmente, apesar da evolução verificada quanto ao conhecimento anatómico da localização dos nervos e vasos pélvicos femininos, a informação vital para o completo discernimento da sexualidade feminina ainda permanece vaga.

Referências

1. Raina R, Pahlajani G, Khan S, Gupta S, Agarwal A, Zippe CD. *Female sexual dysfunction: classification, pathophysiology, and management*. Fertil Steril. 2007; 88 (5): 1273-84
2. Basson R, Althof S, Davis S, Fugl-Meyer K, Goldstein I, Leiblum S, Meston C, Rosen R, Wagner G. *Summary of the recommendations on sexual dysfunctions in women*. J Sex Med. 2004; 1 (1): 24-34
3. Basson R, Leiblum S, Brotto L, Derogatis L, Fourcroy J, Fugl-Meyer K, Graziottin A, Heiman JR, Laan E, Meston C, Schover L, Van Lankveld J, Schultz WW. *Definitions of women's sexual dysfunction reconsidered: advocating expansion and revision*. J Psychosom Obstet Gynaecol. 2003; 24 (4): 221-9
4. Clayton AH. *Epidemiology and neurobiology of female sexual dysfunction*. J Sex Med. 2007 Nov; 4 Suppl 4: 260-8.
5. Basson R. *Women's sexual function and dysfunction: current uncertainties, future directions*. Int J Impot Res. 2008; 20 (5): 466-78
6. Witting K, Santtila P, Varjonen M, Jern P, Johansson A, Von der Pahlen B, Sandnabba K. *Female sexual dysfunction, sexual distress and compatibility with partner*. J Sex Med. 2008 Aug 27
7. Nobre PJ, Pinto-Gouveia J. *Cognitive and emotional predictors of female sexual dysfunctions: preliminary findings*. J Sex Marital Ther. 2008; 34 (4): 325-42
8. Nappi R, Salonia A, Traish AM, van Lunsen RH, Vardi Y, Kodiglu A, Goldstein I. *Clinical biologic pathophysiologies of women's sexual dysfunction*. J Sex Med 2005; 2 (1): 4-25.
9. Basson R. *Hormones and sexuality: current complexities and future directions*. Maturitas. 2007; 57 (1): 66-70
10. Nicolosi A, Buvat J, Glasser DB, Hartmann U, Laumann EO, Gingell C; GSSAB Investigator's Group. *Sexual behaviour, sexual dysfunctions and related help seeking patterns in middle-aged and elderly Europeans: the global study of sexual attitudes and behaviors*. World J Urol. 2006; 24 (4): 423-8
11. Graziottin A. *Prevalence and evaluation of sexual health problems-HSDD in Europe*. J Sex Med. 2007 Mar; 4 Suppl 3: 211-9
12. Ferlay J, Autier P, Boniol M, Heanue M, Colombet M, Boyle P. *Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006*. Ann Oncol 2007; 18 (3): 581-92.
13. McGrath M, Michaud DS, De Vivo I. *Hormonal and reproductive factors and the risk of bladder cancer in women*. Am J Epidemiol 2006; 163 (3): 236-44
14. Vaidya A, soloway MS, Hawke C, Tiguert R, Civantos F. *De novo muscle invasive bladder cancer: is there a change in trend?* J Urol 2001; 165 (1): 47-50.
15. Cárdenas-Turanzas M, Cooksley C, Pettway CA, Sabichi A, Grossman HB, Elting L. *Comparative outcomes of bladder cancer*. Obstet Gynecol 2006; 108 (1): 169-75.
16. Hautmann RE, Abol-Enein H, Hafez K, Haro I, Mansson W, Mills RD, Montie JD, Sagalowsky AI, Stein JP, Stenzl A, Studer UE, Volkmer BG. *Urinary Diversion*. Urology 2007; 69 (1 Suppl): 17-49
17. Stein JP, Lieskovsky G, Cote R, Groshen S, Feng AC, Boyd S, Skinner E, Bochner B, Thangathurai D, Mikhail M, Raghavan D, Skinner DG. *Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: long-term results in 1.054 patients*. J Clin Oncol. 2001; 19 (3): 666-75
18. Oosterlinck W, Lobel B, Jakse G, Malmstrom PU, Stockle M, Sternberg C; European Association of Urology (EAU) Working Group on Oncological Urology. *Guidelines on bladder cancer*. Eur Urol. 2002; 41 (2): 105-112
19. Ubrig B, Lazica M, Waldner M, Roth S. *Extraperitoneal bilateral cutaneous ureterostomy with midline stoma for palliation of pelvic cancer*. Urology 2004; 63 (5): 973-75
20. Stenzl A, Nagele U, Kuczyk M, Sievert K, Anastasiadis A, Seibold J, Corvin S. *Cystectomy- Technical considerations in male and female patients*. EAU update series 2005; 3: 138-46
21. Abou-Elela A. *Outcome of anterior vaginal wall sparing during female radical cystectomy with orthotopic urinary diversion*. Eur J Surg Oncol 2008; 34 (1): 115-21
22. Dhar NB, Klein EA, Reuther AM, Thalmann GN, Madersbacher S, Studer UE. *Outcome after radical cystectomy with limited or extended pelvic lymph node dissection*. J Urol. 2008; 179 (3): 873-8.
23. Granberg CF, Boorjian SA, Orispin PL, Tollefson MK, Farmer SA, Frank I, Blute ML. *Functional and oncological outcomes after orthotopic neobladder reconstruction in women*. BJU Int. 2008 Oct 8
24. Nielsen ME, Shariat SF, Karakiewicz PI, Lotan Y, Rogers OG, Amiel GE, Bastian PJ, Vazina A, Gupta A, Lerner SP, Sagalowsky AI, Schoenberg MP, Palapattu GS; Bladder Cancer Research Consortium (BCRC). *Advanced age is associated with poorer bladder cancer-specific survival in patients treated with radical cystectomy*. Eur Urol. 2007; 51 (3): 699-706
25. Gontero P, Fontana F, Kocjancic E, Frea B, Tizzani A. *Male and female sexual dysfunction (SD) after radical pelvic urological surgery*. Scientific World Journal. 2006 Jan 19; 6: 2302-14.
26. Henningsohn L, Wijkstrom H, Stevens K, Pedersen J, Ahlstrand C, Aus G, Kallestrup EB, Bergmark K, Onelov E, Steineck G. *Relative importance of sources of symptom-induced distress in urinary bladder cancer survivors*. Eur Urol. 2003; 43 (6): 651-62
27. Zippe CD, Raina R, Shah AD, Massanyi EZ, Agarwal A, Ulchaker J, Jones S, Klein E. *Female sexual dys-*

- function after radical cystectomy: a new outcome measure. *Urology* 2004; 63 (6): 1153-7
28. Salonia A, Briganti A, Deho F, Zanni G, Brigatti P, Montorsi F. *Women's sexual dysfunction: a review of the "surgical lanscape"*. *Eur Urol* 2006; 50 (1): 44-52
 29. Lowenstein L, Pierce K, Pauls R. *Urogynecology and sexual function research. How are we doing?* *J Sex Med.* 2008 Sep 5
 30. Dalpiaz O, Kerschbaumer A, Mitterberger M, Pinggera GM, Colleselli D, Bartsch G, Strasser H. *Female sexual dysfunction: a new urogynaecological research field*. *BJU Int.* 2008; 101 (6): 717-21
 31. Vardi Y. *Female sexual dysfunction after pelvic surgery: is there a place for nerve-sparing surgery?* *Eur Urol.* 2006; 50 (1): 14-16
 32. Lowenstein L, Yarnitsky D, Gruenwald I, Deutsch M, Sprecher E, Gedalia U, Vardi Y. *Does hysterectomy affect genital sensation?* *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2005; 119 (2): 242-5
 33. Mokate T, Wright C, Mander T. *Hysterectomy and sexual function*. *J Br Menopause Soc.* 2006; 12 (4): 153-7
 34. Roussis NP, Waltrous L, Kerr A, Robertazzi R, Cabbad MF. *Sexual response in the patient after hysterectomy: total abdominal versus supracervical versus vaginal procedure*. *Am J Obstet Gynecol.* 2004; 190 (5): 1427-8
 35. Dragisic KG, Milad MP. *Sexual functioning and patient expectations of sexual functioning after hysterectomy*. *Am J Obstet Gynecol.* 2004; 190 (5): 1416-8
 36. El-Toukhy TA, Hefni M, Davies A, Mahadevan S. *The effect of different types of hysterectomy on urinary and sexual functions: a prospective study*. *J Obstet Gynaecol.* 2004; 24 (4): 420-5
 37. Elzevier HW, Nieuwkamer BB, Pelger RC, Lycklama à Nijeholt AA. *Female sexual function and activity following cystectomy and continent urinary tract diversion for benign indications: a clinical pilot study and review of literature*. *J Sex Med.* 2007; 4 (2): 406-16
 38. Srivastava R, Thakar R, Sultan A. *Female sexual dysfunction in obstetrics and gynecology*. *Obstet Gynecol Surv.* 2008; 63 (8): 527-37
 39. Bohm G, Kirschner-Hermanns R, Decius A, Heussen N, Schumpelick V, Willis S. *Anorectal, and sexual function in females following colorectal surgery for carcinoma*. *Int J Colorectal Dis.* 2008; 23 (9): 893-900
 40. Zippe C, Nandipati K, Agarwal A, Raina R. *Sexual dysfunction after pelvic surgery*. *Int J Impot Res.* 2006; 18 (1): 1-18
 41. Burkhard FC, Studer UE. *Orthotopic bladder substitution*. *Curr Opin Urol.* 2000; 10: 343-49.
 42. Horenblas S, Meinhardt W, Ijzerman W, Moonen LF. *Sexuality preserving cystectomy and neobladder: initial results*. *J Urol.* 2001; 166 (3): 837-40
 43. Kalyana C, Nandipati K, Bhatt A, Zippe CD. *Neurovascular preservation in female orthotopic cystectomy significantly improves sexual function*. *Urology* 2006; 67 (1): 185-86
 44. Bhatt A, Nandipati K, Dhar N, Ulchaker J, Jones S, Rackley R, Zippe C. *Neurovascular preservation in orthotopic cystectomy: impact on female sexual function*. *Urology* 2006; 67 (4): 742-45
 45. Stein JP, Penson DF, Wu SD, Skinner DG. *Pathological guidelines for orthotopic urinary diversion in women with bladder cancer: a review of the literature*. *J Urol.* 2007; 178 (3 Pt 1): 756-60.
 46. Chang SS, Cole E, Cookson MS, Peterson M, Smith JA Jr. *Preservation of the anterior vaginal wall during female radical cystectomy with orthotopic urinary diversion: technique and results*. *J Urol.* 2002; 168 (4 Pt 1): 1442-5
 47. Gilbert SM, Wood DP, Dunn RL, Weizer AZ, Lee CT, Montie JE, Wei JT. *Measuring health-related quality of life outcomes in bladder cancer patients using the bladder cancer index (BCI)*. *Cancer* 2007; 109 (9): 1756-62
 48. Porter MP, Penson DF. *Health related quality of life after radical cystectomy and urinary diversion for bladder cancer: a systematic review and critical analysis of the literature*. *J Urol.* 2005; 173 (4): 1318-22
 49. Chang SS, Cole E, Smith JA Jr, Cookson MS. *Pathological findings of gynaecologic organs obtained at female radical cystectomy*. *J Urol* 2002; 168 (1): 147-9
 50. Ali-el-Dein B, Abdel-Latif M, Mosbah A, Eraky I, Shaaban AA, Taha NM, Ghoneim MA. *Secondary malignant involvement of gynaecologic organs in radical cystectomy specimens in women: is it mandatory to remove these organs routinely?* *J Urol* 2004; 172 (3): 885-7
 51. Pruthi RS, Stefaniak H, Hubbard JS, Wallen EM. *Robotic anterior pelvic exenteration for bladder cancer in female: outcomes and comparisons to their counterparts*. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2008 Nov 2
 52. Berger A, Aron M. *Laparoscopic radical cystectomy: long-term outcomes*. *Curr Opin Urol* 2008; 18 (2): 167-72
 53. Cavalcanti AL, Bagnoli VR, Fonseca AM, Pastore RA, Cardoso EB, Paixão JS, Soares JM Jr, Saad F, Baracat EC. *Effect of sildenafil on clitoral blood flow and sexual response in postmenopausal women with orgasmic dysfunction*. *Int J Gynaecol Obstet.* 2008; 102 (2): 115-9
 54. Kingsberg SA, Simon JA, Golstein I. *The current outlook for testosterone in the management of hypoactive sexual desire disorder in postmenopausal women*. *J Sex Med.* 2008 Sep 2; 5 Suppl 4: 182-93
 55. Brown AD, Blagg J, Reynolds DS. *Designing drugs for the treatment of female sexual dysfunction*. *Drug Discov Today.* 2007; 12 (17-18): 757-66
 56. Dhar NB, Kessler TM, Mills RD, Burkhard F, Studer UE. *Nerve-sparing radical cystectomy and orthotopic bladder replacement in female patients*. *Eur Urol* 2007; 52: 1006-1014
 57. Ali-el-Dein B, Shaaban AA, Abu-Eideh RH, el-Azab M, Ashamallah A, Ghoneim MA. *Surgical complications following radical cystectomy and orthotopic neobladders in women*. *J Urol* 2008; 180 (1): 206-10