



# NORMA

## DA DIREÇÃO-GERAL DA SAÚDE

NÚMERO: 039/2012

DATA: 30/12/2012

**ASSUNTO:** Tratamento Primário do Cancro Invasivo do Colo do Útero  
**PALAVRAS-CHAVE:** Cancro do Colo do Útero  
**PARA:** Médicos do Sistema Nacional de Saúde  
**CONTACTOS:** Departamento da Qualidade na Saúde ([dqs@dgs.pt](mailto:dqs@dgs.pt))

Nos termos da alínea a) do nº 2 do artigo 2º do Decreto Regulamentar nº 14/2012, de 26 de janeiro, a Direção-Geral da Saúde, por proposta conjunta do Departamento da Qualidade na Saúde e da Ordem dos Médicos, emite a seguinte

### I – NORMA

1. O tratamento é alicerçado no estadiamento, segundo os critérios da FIGO, na avaliação das condições gerais e específicas de cada doente, com destaque para a sua vontade livremente expressa no consentimento informado (*Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I*).
2. O tratamento deve ser realizado em centro de referência da rede de referenciação oncológica (*Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I*).
3. O tratamento do carcinoma invasivo do colo do útero é decidido em reunião multidisciplinar de decisão terapêutica, com a presença de pelo menos um ginecologista oncológico, um oncologista médico e um radioterapeuta, exceto os tumores no estágio IA1 em peça de conização (*Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I*).
4. A reunião multidisciplinar de decisão terapêutica deve realizar-se no prazo máximo de 15 dias úteis após o conhecimento do diagnóstico histológico no serviço de referência (*Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I*).
5. O primeiro tratamento deve realizar-se até 20 dias úteis após a decisão terapêutica (*Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I*).
6. O tratamento adjuvante deve realizar-se até 40 dias úteis após a cirurgia (*Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I*).
7. Tratamento recomendado para o adenocarcinoma (AC) *in situ* (AIS) e carcinomas epidermóides (EP) no estágio IA1 sem invasão linfovascular e com condições cirúrgicas:
  - a. Conização - quando a mulher pretende preservar a fertilidade (a 1ª ou 2ª peça de conização não pode ter lesões displásicas nas margens endocervical e laterais, e CIN 3 na margem exocervical (*Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I*)).

- b. Histerectomia total com ou sem anexectomia bilateral nos casos não contemplados no ponto anterior (*Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I*).
8. Tratamento recomendado para o AIS e EP no estágio IA1 sem invasão linfovascular e sem condições cirúrgicas – Braquiterapia (*Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I*).
9. Tratamento recomendado para o estágio IA1 com invasão linfovascular e estágio IA2 com condições cirúrgicas:
  - a. Histerectomia radical modificada (Piver 2) com ou sem anexectomia bilateral e linfadenectomia pélvica (*Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I*).
  - b. Traquelectomia radical com linfadenectomia pélvica em mulher que pretende preservar a fertilidade (*Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I*).
10. Tratamento recomendado para o estágio IA1 com invasão linfovascular e estágio IA2 sem condições cirúrgicas – Radioterapia pélvica, com ou sem braquiterapia (*Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I*).
11. Tratamento recomendado para o estágio IB1 e IIA1 com condições cirúrgicas:
  - a. Histerectomia Radical (Piver 3) com ou sem anexectomia, linfadenectomia pélvica e eventual biópsia seletiva dos gânglios para-aórticos (*Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I*).
  - b. Traquelectomia radical com linfadenectomia pélvica em doente com tumor no estágio IB1 com  $\leq 2$  cm, que pretende preservar a fertilidade (*Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I*).
12. Tratamento adjuvante após cirurgia radical:
  - a. Gânglios negativos, margens cirúrgicas vaginais e paramétrios livres e infiltração em profundidade  $< 2/3$  do colo – Vigilância (*Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I*).
  - b. Gânglios negativos e presença de dois dos seguintes fatores de prognóstico: tumores  $> 4$  cm, invasão linfo-vascular e infiltração  $> 2/3$  da espessura do colo – Radioterapia pélvica, com ou sem braquiterapia (*Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I*).
  - c. Gânglios pélvicos metastizados e ou paramétrios invadidos e ou margens cirúrgicas positivas – radioquimioterapia pélvica, com ou sem braquiterapia (*Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I*).
  - d. Gânglios para-aórticos metastizados - radioquimioterapia pélvica e para-aórtica, com ou sem braquiterapia (*Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I*).
  - e. Margens cirúrgicas vaginais com  $< 5$ mm – Braquiterapia (*Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I*).

13. Tratamento recomendado para os estádios IB1 e IIA1 sem condições cirúrgicas e sem metástases ganglionares para-aórticas - radioquimioterapia pélvica, com ou sem braquiterapia (*Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I*).
14. Tratamento recomendado para os estádios IB1 e IIA1 sem condições cirúrgicas e com metástases ganglionares para-aórticas - radioquimioterapia pélvica e para-aórtica, com ou sem braquiterapia (*Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I*).
15. Tratamento recomendado para os estádios IB2, IIA2, IIB, IIIA e IIIB sem metástases ganglionares para-aórticas - radioquimioterapia pélvica com ou sem braquiterapia (*Nível de Evidência A, Grau de Recomendação I*).
16. Tratamento recomendado para os estádios IB2, IIA2, IIB, IIIA e IIIB com metástases ganglionares para-aórticas - radioquimioterapia pélvica e para-aórtica com ou sem braquiterapia (*Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I*).
17. Sempre que houver gânglios para-aórticos suspeitos/positivos pode ser considerada a sua exérese por via extraperitoneal, antes de iniciar o tratamento com radioquimioterapia (radioterapia pélvica e para-aórtica), caso a TAC torácica não evidencie a existência de metástases (*Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I*).
18. Tratamento recomendado para os estádios IVA e IVB é individualizado (*Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I*).
19. As doentes que se apresentam com doença no estádio IVA central e com fístula vesicovaginal ou rectovaginal, sem sinais de doença fora da pelve, são candidatas à realização de exenteração pélvica como tratamento primário (*Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I*).
20. O algoritmo clínico/árvore de decisão referente à presente Norma encontra-se em Anexo.
21. As exceções à presente Norma são fundamentadas clinicamente, com registo no processo clínico.
22. A atual versão da presente Norma poderá ser atualizada de acordo com os comentários recebidos durante a discussão pública.

## II – CRITÉRIOS

- A. Esta norma aplica-se aos tipos histológicos mais comuns: carcinomas epidermóides (EP), adenocarcinomas (AC) e adenoescamosos (AE).
- B. A presente norma não se aplica a doentes com o diagnóstico de carcinoma invasivo em peças de histerectomia, em doentes grávidas ou doentes com recidiva.
- C. Os relatórios anatomopatológicos devem referir todos os elementos necessários à conduta terapêutica.
- D. A cirurgia é o tratamento de eleição dos tumores  $\leq$ IB1 e a radioterapia o tratamento alternativo, conforme consensos nacionais e internacionais.
- E. A cirurgia conservadora oferece bons resultados nos tumores no estádio  $\leq$ IB1 com  $\leq$  2 cm.

- F. A traquelectomia radical com linfadenectomia pélvica deve ser centralizada no âmbito da rede de referência oncológica.
- G. A histerectomia radical deve ser efetuada por equipa que realize no mínimo 15 por ano.
- H. A linfadenectomia pélvica é considerada suficiente quando são excisados pelo menos 6 gânglios de cada lado.
- I. As margens cirúrgicas são consideradas suficientes quando são  $\geq 5$  mm.
- J. O envolvimento ganglionar é o fator de prognóstico mais importante na avaliação pós-operatória destes doentes.
- K. O tamanho e profundidade de invasão da lesão, e a infiltração parametrial têm sido também considerados como fatores independentes na recidiva e sobrevivência.
- L. A terapêutica adjuvante com radioquimioterapia está indicada nas doentes com gânglios positivos, paramétrios invadidos ou margens cirúrgicas positivas, porque há evidência de melhoria na sobrevivência quando comparada com radioterapia isolada.
- M. A terapêutica adjuvante com radioterapia pélvica está indicada nas doentes com gânglios negativos e paramétrios livres mas com a presença de 2 ou mais fatores de prognósticos - tumores  $>4$ cm; invasão profunda do estroma ( $>2/3$  da espessura), invasão linfo-vascular, margens cirúrgicas vaginais  $<5$ mm - porque reduz significativamente a recidiva.
- N. A radioquimioterapia é o tratamento de eleição dos tumores volumosos (estádios IB2 a IVA sem metástases ganglionares para-aórticas), conforme os resultados de vários ensaios clínicos aleatorizados, embora a cirurgia radical possa ter lugar nos tumores no estágio IB2.
- O. A opção cirúrgica deve ser ponderada sempre que haja situações clínicas que impeçam a realização de radioterapia em condições adequadas, nomeadamente doença inflamatória pélvica e tumor anexial.
- P. O regime preconizado de quimioterapia associado à radioterapia não é consensual, mas o emprego de um único agente, cisplatina semanal associado à radioterapia externa, é o tratamento realizado pela grande maioria dos centros.

### III – AVALIAÇÃO

- A. A avaliação da implementação da presente Norma é contínua, executada a nível local, regional e nacional, através de processos de auditoria interna e externa.
- B. A parametrização dos sistemas de informação para a monitorização e avaliação da implementação e impacte da presente Norma é da responsabilidade das administrações regionais de saúde e das direções dos hospitais.
- C. A efetividade da implementação da presente Norma nos cuidados hospitalares e a emissão de diretivas e instruções para o seu cumprimento é da responsabilidade das direções clínicas dos hospitais.
- D. A Direção-Geral da Saúde, através do Departamento da Qualidade na Saúde, elabora e divulga relatórios de progresso de monitorização.

- E. A implementação da presente Norma é monitorizada e avaliada através dos seguintes indicadores:
- i. % de mulheres com diagnóstico de cancro invasivo do colo do útero que iniciaram o primeiro tratamento até 20 dias após decisão terapêutica.
    - (i) Numerador: Número de mulheres com diagnóstico de cancro invasivo do colo do útero que iniciaram o primeiro tratamento até 20 dias após decisão terapêutica, no período em análise (ano).
    - (ii) Denominador: Número total de mulheres com diagnóstico de cancro invasivo do colo do útero, no período em análise.
  - ii. Percentagem de mulheres que tiveram reunião multidisciplinar de decisão terapêutica após conhecimento do diagnóstico histológico no prazo de 15 dias.
    - (i) Numerador: Número de mulheres que tiveram reunião multidisciplinar de decisão terapêutica até de 15 dias úteis após conhecimento do diagnóstico histológico, no período em análise
    - (ii) Denominador: Número total de mulheres com diagnóstico de cancro invasivo do colo do útero, no período em análise

#### IV – FUNDAMENTAÇÃO

- A. O tratamento do cancro invasivo do colo do útero exige a colaboração articulada de meios técnicos e humanos altamente diferenciados, pelo que tem de ser efetuado em centros de referência da rede de referência oncológica.
- B. O objetivo do tratamento é atingir uma taxa de sobrevivência global e livre de doença compatíveis com os padrões internacionais para cada estágio, nomeadamente os publicados no Annual Report da FIGO.
- C. O tempo que medeia entre o diagnóstico e o tratamento do cancro do colo do útero é um elemento qualitativo relevante.
- D. A qualidade da cirurgia é elemento prognóstico relevante.
- E. O número de gânglios excisados, a extensão das margens cirúrgicas livres de lesão e as taxas de complicações são elementos indicadores da qualidade da cirurgia realizada.
- F. Os resultados são otimizados quando se cumprem os protocolos, com uma articulação correcta das várias modalidades terapêuticas - cirurgia, radioterapia e quimioterapia.

#### V – APOIO CIENTÍFICO

- A. A presente Norma foi elaborada pelo Departamento da Qualidade na Saúde da Direção-Geral da Saúde e pelo Conselho para Auditoria e Qualidade da Ordem dos Médicos, através dos seus Colégios de Especialidade, ao abrigo do protocolo entre a Direção-Geral da Saúde e a Ordem dos Médicos, no âmbito da melhoria da Qualidade no Sistema de Saúde.

- B. Carlos Manuel Domingues Freire de Oliveira (coordenação científica), Daniel Pereira da Silva (coordenação executiva), Ana Francisca Machado Jorge, Fernando Luís da Cruz Fernandes Mota, Filomena Imaculada Adriana Nogueira Trindade dos Santos, José Paulo Ribas Guimarães dos Santos, Luísa Margarida Coelho Teixeira de Carvalho Guedes Pinto, Maria Deolinda Paulino Sousa Pereira, Paulo Alexandre Afonso Figueiredo Cortes, Teresa Margarida Rodrigues Roque Proença e Cunha.
- C. Foram subscritas declarações de interesse de todos os peritos envolvidos na elaboração da presente Norma.
- D. Foi ouvido o Diretor do Programa Nacional para Doenças Oncológicas.
- E. Durante o período de discussão pública só serão aceites comentários inscritos em formulário próprio, disponível no site desta Direção-Geral, acompanhados das respetivas declarações de interesse.
- F. Os contributos recebidos das sociedades científicas e sociedade civil em geral, sobre o conteúdo da presente Norma, serão analisados pela Comissão Científica para as Boas Práticas Clínicas, criada por Despacho n.º 12422/2011 de 20 de setembro e atualizado por Despacho n.º 7584/2012 de 1 de junho.

## BIBLIOGRAFIA / REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Adcock LL, Potish RA, Julian TM, et al. Carcinoma of cervix – FIGO Stage IB: treatment failures. *Gynecol Oncol*1984;18:218-225.
2. Allen HH, Nisker JA, Anderson RJ. Primary surgical treatment in one hundred ninety-five cases of stage IB carcinoma of the cervix. *Am J Obstet Gynecol* 1982;143:581-584.
3. Altgassen C, Hertel H, Brandstadt A, Kohler C. Multicenter validation study of the sentinel lymph node concept in cervical cancer: AGO Study Group. *J Clin Oncol* 2008;26:2943-2951
4. Averette HE, Nguyen HN, Donato DM et al. Radical hysterectomy for invasive cervical cancer: a 25-year prospective experience with the Miami technique. *Cancer* 1993;71: 1422-1437.
5. Caluwoerst S, Van Colsteren K, Merttens L. et al. Neoadjuvant chemotherapy followed by radical hysterectomy for invasive cervical cancer diagnosed during pregnancy:report a case and review of the literature. *Int J Gynecol Cancer* 2006; 16:905-8.
6. Cervical Cancer Treatment – [WWW.cancergov/cancertopics/pdq/treatment/cervical](http://WWW.cancergov/cancertopics/pdq/treatment/cervical)
7. Chemoradiotherapy for Cervical Cancer Meta-Analysis Collaboration. Reducing uncertainties about the effects of chemoradiotherapy for cervical cancer: a systematic review and meta-analysis of individual patient data from 18 randomized trials. *J Clin Oncol* 2008; 26: 5802-5812.
8. Consenso sobre Cancro Ginecológico da Sociedade Portuguesa de Ginecologia. [WWW.spginecologia.pt](http://WWW.spginecologia.pt), Out.2010.
9. Delgado G, Bundy B, Zaino R et al. Prospective surgical-pathological study of disease-free interval in patients with stage IB squamous cell carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 1990;38:352-357.
10. Eifel PJ, Burke TW, Delclos L, et al. Early stage I adenocarcinoma of the uterine cervix: treatment results in patients with tumors less than or equal to 4 cm in diameter. *Gynecol Oncol*1991; 41: 199-205.
11. Farley JH, Hickey KW, Carlson JW et al. Adenosquamous histology predicts a poor outcome for patients with advanced-stage, but not early-stage cervical carcinoma. *Cancer* 2003;97:2196-2202.
12. Hacker NF, Wain GV, Nicklin JL. Resection of bulky positive lymph nodes in patients with cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer* 1995;5:250-256.

13. Haie-Meder C, Morice P, Castiglione M on behalf of the ESMO Guidelines Working Group. Cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. 2010; 21 (Supplement 5): v37–v40
14. Long III, Bundy BN, Grendys EC Jr, et al. Randomized phase III trial of cisplatin with or without topotecan in carcinoma of the uterine cervix: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 2005;23:4626-4633.
15. Hopkins MP, Morley GW. The prognosis and management of cervical cancer associated with pregnancy. *Obstet Gynecol* 1992, 80: 9-13.
16. Hunter MI, Tewari K, Monk BJ. Cervical neoplasia in pregnancy. Part 2: current treatment of invasive disease. *Am J Obstet Gynecol* 2008, 199: 10-18.
17. John H. Shepherd: Cervical cancer, *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* 2012, 26: 293–309.
18. Keys HM, Bundy BN, Stehman FB. Cisplatin, radiation, and adjuvant hysterectomy compared with radiation and adjuvant hysterectomy for bulky stage IB cervical carcinoma. *N Engl J Med* 1999;340:1154-1161
19. Kim SM, Choi HS, Byun JS. Overall 5-year survival rate and prognostic factors in patients with stage IB and IIA cervical cancer treated by radical hysterectomy and pelvic lymph node dissection. *Int J Gynecol Cancer* 2000;10:305-312.
20. Koliopoulos G, Sotiriadis A, Kyrgiou M. Conservative surgical methods for FIGO stage IA squamous cervical carcinoma and their role in preserving women's fertility. *Gynecol Oncol*. 2004;93:469-473.
21. Kovalic JJ, Grigsby PW, Perez CA, et al. Cervical stump carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991, 20: 933-938.
22. Krebs HB, Helmkamp BF, Seven B-U et al. Recurrent cancer of the cervix following radical hysterectomy and pelvic node dissection. *Obstet Gynecol* 1982;59:422-427.
23. Lagersseld LD, Creasman WT, Shingleton HM, Blessing JA. Results and complications of operating staging in cervical cancer experience of the Gynecology Oncology Group: *Gynecol Oncol* 1980;9:90-98.
24. Lanciano RM, Won M, Hanks GE. A reappraisal of the International Federation of Gynecology and Obstetrics staging system for cervical cancer. A study of patterns of care. *Cancer* 1992, 69: 482-487.
25. Lea SJ, Lin KY. Cervical Cancer. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2012;39(2):233-53.
26. Monk BJ, Montz FJ: Invasive cervical cancer complicating intrauterine pregnancy: treatment with radical hysterectomy. *Obstet Gynecol* 1992, 80: 199-203.
27. Monk Bj, Wang J, Im S. Rethinking the use of radiation and chemotherapy after radical hysterectomy: a clinical-pathologic analysis of a Gynecologic Oncology Group/Southwest Oncology Group/Radiation Therapy Oncology Group trial. *Gynecol Oncol* 2005; 96:721-728
28. Moore DH, Blessing JA, McQuellon RP et al. Phase III study of cisplatin with or without paclitaxel in stage IVB, recurrent or persistent squamous cell carcinoma of the cervix: a gynecologic oncology group study. *J Clin Oncol* 2004; 22: 3113-3119.
29. Morris M, Eifel PJ, Lu J et al. Pelvic radiation with concurrent chemotherapy compared with pelvic and para-aortic radiation for high-risk cervical cancer. *N Engl J Med* 1999, 340: 1137-43.
30. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology™. Cervical Cancer. v 1.2012. Available at: [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/cervical.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cervical.pdf).
31. Pearcey R, Brundage M, Drouin P et al. Phase III trial comparing radical radiotherapy with and without cisplatin chemotherapy in patients with advanced squamous cell cancer of the cervix. *J Clin Oncol* 2002, 20: 966-72.
32. Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. *Int J Gynaecol Obstet*. 2009; 105:103-104
33. Pecorelli S, Zigliani L, Odicino F: Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix. *Int J Gynaecol Obstet* 2009; 105:107-108.
34. Peters WA, 3<sup>rd</sup>, Liu PY, Barrett RJ, 2<sup>nd</sup>. Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early-stage cancer of the cervix. *J Clin Oncol*. 2000;18:1606-1613
35. Plante M, Renaud Mc, Hoskins IA, Vaginal radical trachelectomy: a valuable fertility-preserving option in the management of early-stage cervical cancer. A series of 50 pregnancies and review of the literature. *Gynecol Oncol* 2005;98:3-10

36. [Quinn MA](#), [Benedet JL](#), [Odicino F](#) et al. Carcinoma of the cervix uteri. FIGO 26th Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer. Int Gynaecol Obstet 2006, 95 Suppl 1:S43-103.
37. Registo Oncológico Nacional 2010
38. Rose PG, Bundy B, Watkins EB et al. Concurrent cisplatin based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer. N Engl J Med 1999; 340: 1144-1153.
39. Rose PG, Bundy BN: Chemoradiation for locally advanced cervical cancer: does it help? J Clin Oncol 2002, 20: 891-893.
40. Rotman M, Sedlis A, Piedmonte Mr et al. A phase III randomized trial of postoperative pelvic irradiation in Stage IB cervical carcinoma with poor prognostic features: follow-up of a gynecologic oncology group study. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2006;65:169-176
41. Rubin SC, Brookland R, Mikuta JJ et al. Paraaortic nodal metastases in early cervical carcinoma: long term survival following extended field radiotherapy. Gynecol Oncol 1984;18:213-217.
42. Sartori E, Pasinetti B, Carrara L et al. Pattern of failure and value of follow-up procedures in endometrial and cervical cancer patients. Gynecol Oncol 2007; 107(1 Suppl 1): S241-247.
43. Seddis A, Bundy BN, Rotman MZ. A randomized trial of pelvic radiation therapy versus no further therapy in selected patients with stage IB carcinoma of the cervix after radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy: A Gynecologic Oncology Group Study. Gynecol Oncol 1999;73:177-183
44. Shiromizu K, Kasamatsu T, Takahashi M et al. A clinicopathological study of postoperative pulmonary metastases of uterine cervical carcinomas. J Obstet Gynaecol Res 1999;25:245-249.
45. Tewari K, Cappuccini F, Gambino A et al. Neoadjuvant chemotherapy in the treatment of locally advanced cervical carcinoma in pregnancy. Cancer 1998;82:1529-1534.
46. Thomas GM, Dembo AJ, Black B et al. Concurrent radiation and chemotherapy for carcinoma of the cervix recurrent after radical surgery. Gynecol Oncol 1987;27: 254-260.
47. Thomas GM, Dembo AJ. Is there a role for adjuvant pelvic radiotherapy after radical hysterectomy in early stage cervical cancer? Int J Gynecol Cancer 1991;1:1-8.
48. Thomas GM: Improved treatment for cervical cancer-concurrent chemotherapy and radiotherapy. N Engl J Med 1999, 340: 1198-1200.
49. Tsai C-S, Lai C-H, Wang C-C et al. The prognostic factors for patients with early cervical cancer treated by radical hysterectomy and postoperative radiotherapy. Gynecol Oncol 1999;75:328-333.
50. Van de Lande J, Torrença B, Raijmakers PG. Sentinel lymph node detection in early stage uterine cervix carcinoma: a systematic review. Gynecol Oncol 2007;106:604-613
51. Whitney CW, Sause W, Bundy BN et al. Randomized comparison of fluorouracil plus cisplatin versus hydroxyurea as an adjunct to radiation therapy in stage IIB-IVA carcinoma of the cervix with negative para-aortic lymph nodes: a Gynecologic Oncology Group and Southwest Oncology Group study. J Clin Oncol 1999, 17 : 1339-1348.
52. Wright TC Jr, Massad LS, Dunton CJ et al. 2006 consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia or adenocarcinoma in situ. Am J Obstet Gynecol 2007 : 340-345.

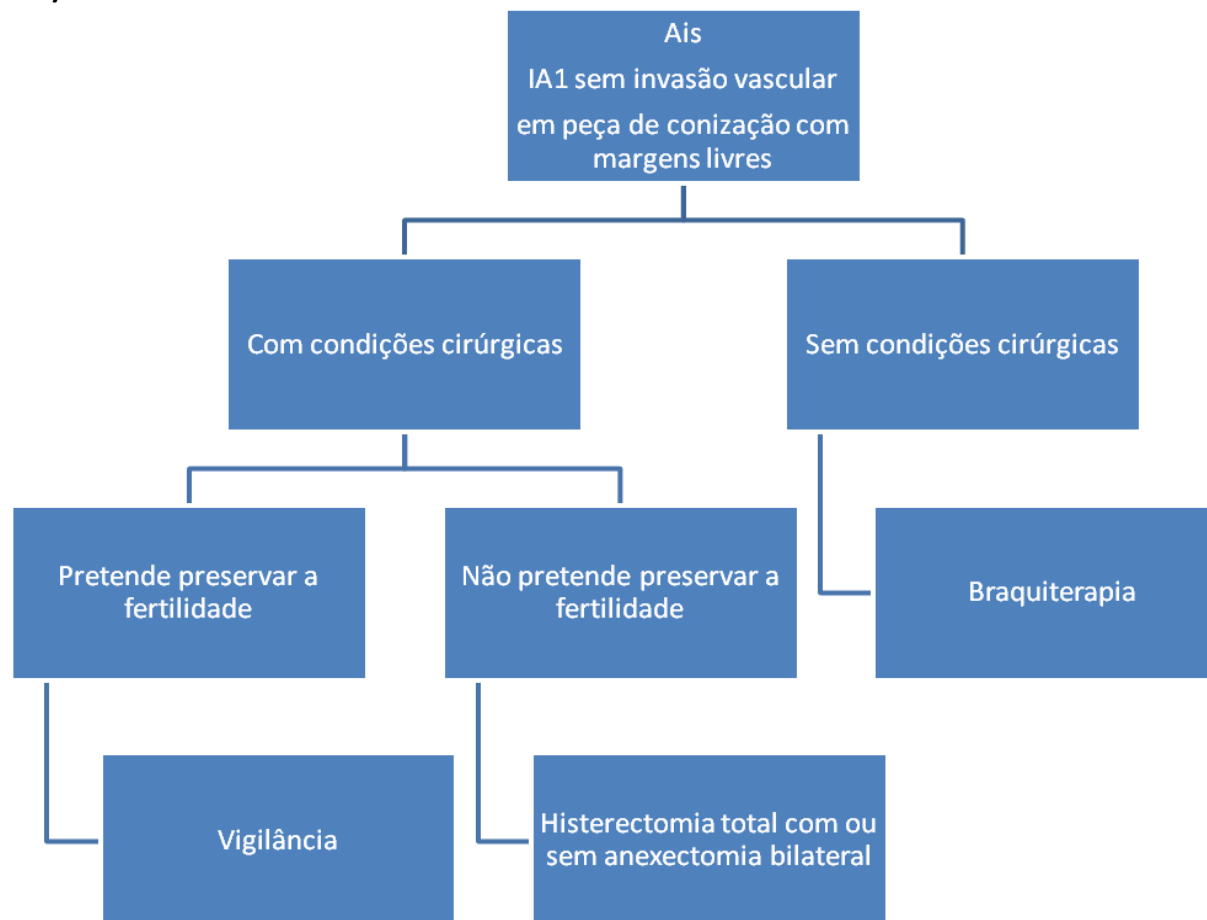


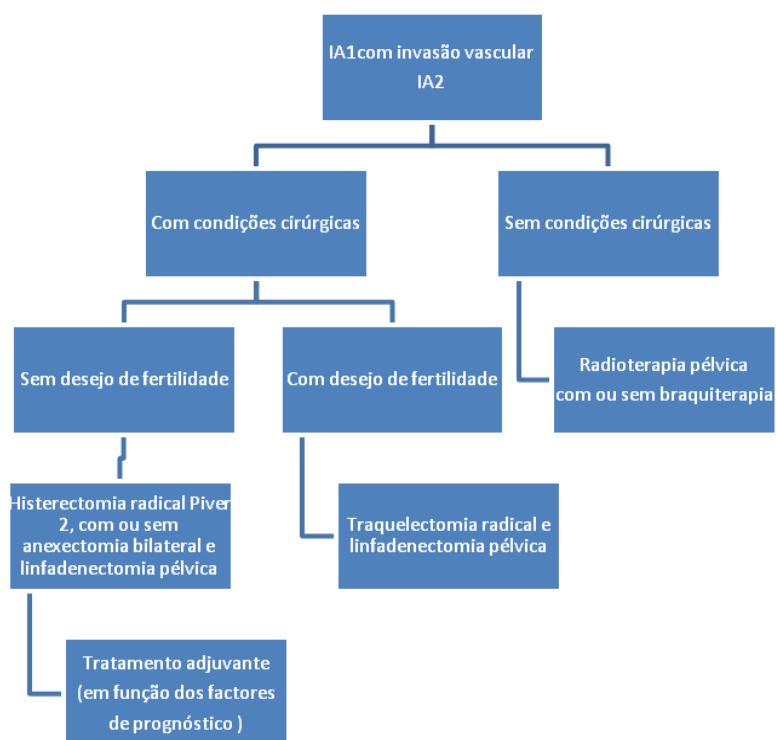
Francisco George  
Diretor-Geral da Saúde

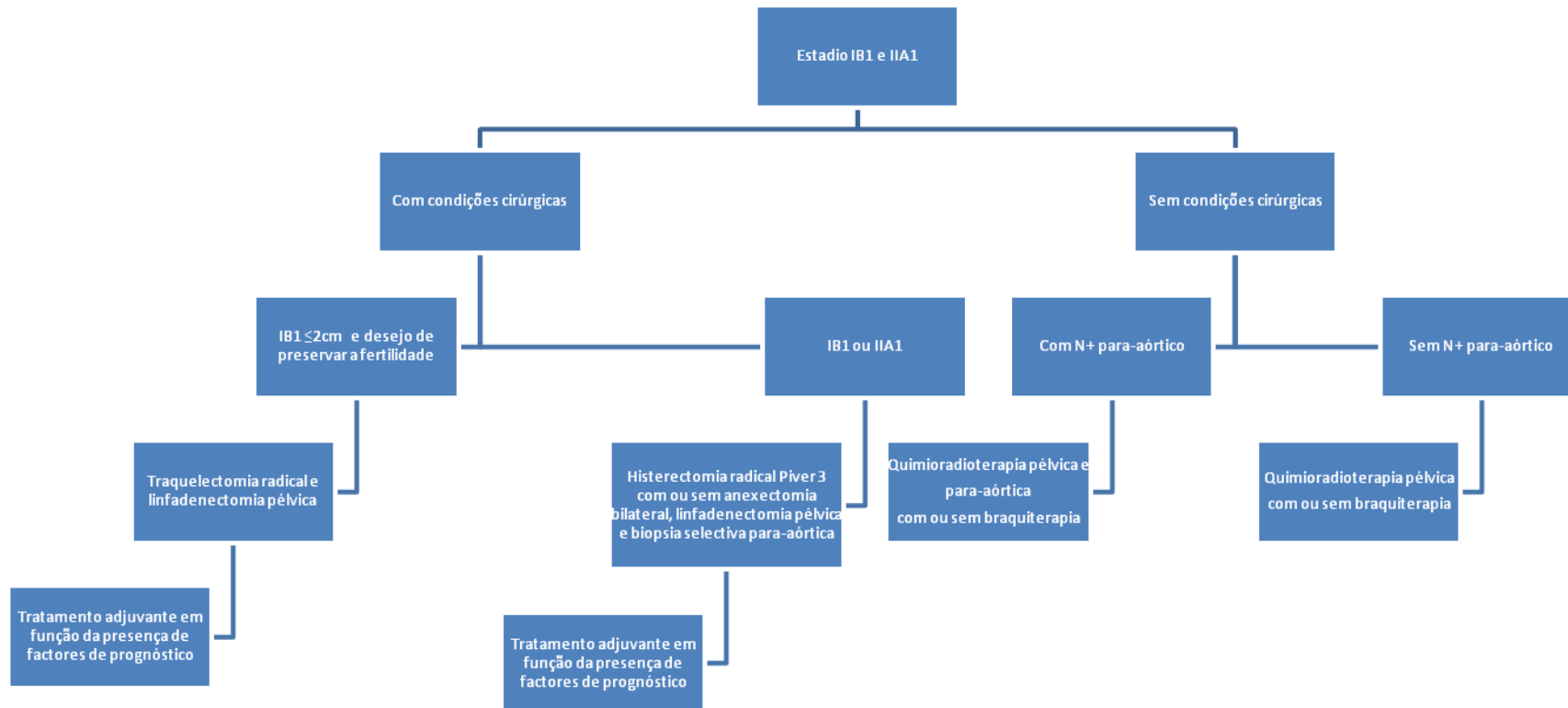


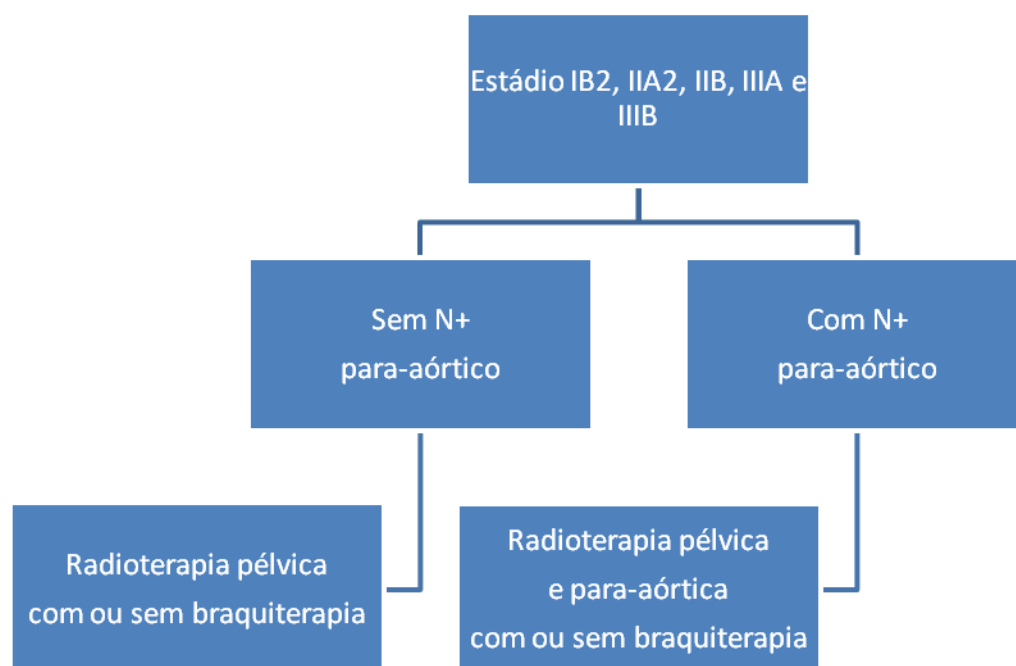
**ANEXOS**

**Anexo I: Algoritmo clínico/árvore de decisão**











Estádio IV A e IVB

Tratamento  
individualizado

