

MARCELO SIMONSEN¹

TANGRYANE PEREIRA²

RODRIGO JOSÉ WEBBER²

AUDREY TIEKO TSUNODA¹

RICARDO DOS REIS^{1,3}

JOSÉ HUMBERTO GUERREIRO FREGNANI⁴

Presença de sintomas no momento do diagnóstico da recorrência do câncer do colo do útero está relacionada com pior prognóstico?

Recurrent cervical cancer: symptoms at diagnosis are related to a worse prognosis?

Artigo Original

Palavras-chave

Neoplasias do colo do útero
Sintomas
Prognóstico
Recidiva

Keywords

Uterine cervical neoplasms
Symptoms
Prognosis
Recurrence

Resumo

OBJETIVO: Avaliar as características clínicas e implicações prognósticas de pacientes portadores de recidiva de câncer do colo do útero. **MÉTODOS:** Por meio de revisão de prontuários foram avaliados todos os casos de câncer do colo do útero nos estádios IA a IVA que iniciaram acompanhamento em um hospital especializado da região Sudeste do Brasil de 2007 a 2009. Os episódios de recidiva foram categorizados conforme a localização da doença e foram coletadas informações sobre o tipo de tratamento e a sobrevida dessas pacientes. A casuística foi caracterizada por meio da estatística descritiva e as análises de associação foram realizadas pelo teste exato de Fisher. **RESULTADOS:** Dentre 469 prontuários selecionados foram identificados 50 casos de recidiva, sendo 31 sintomáticos no momento do diagnóstico da recorrência (62%) e 19 assintomáticos (38%). Dentre as mulheres com sintomas, oito solicitaram antecipação da consulta previamente agendada por apresentarem queixas clínicas. Pacientes com sintomas no momento do diagnóstico da recorrência apresentaram tendência a menores taxas de sobrevida global em dois anos em relação às pacientes assintomáticas (39,4 versus 67,6%) ($p=0,081$). Nenhuma portadora de recorrência a distância recebeu tratamento com intenção curativa, mas recebeu tratamento cirúrgico ou radioterápico visando remissão completa da doença. As mulheres que solicitaram antecipação da consulta por apresentarem sintomas tiveram significativa redução na taxa de sobrevida global em dois anos após a recorrência (0 versus 60,4%; $p<0,001$) em relação àquelas que compareceram à consulta na data agendada e nenhuma paciente desse grupo foi submetida a tratamento com intuito curativo. Conforme esperado, as pacientes que foram submetidas ao tratamento com intenção paliativa, ou seja, cujo principal objetivo seria o incremento da qualidade de vida e o aumento da sobrevida, porém sem perspectiva de cura, tiveram significativa redução da taxa de sobrevida global comparadas àquelas submetidas ao tratamento com intuito curativo (76,7 versus 35,4%; $p<0,001$). **CONCLUSÃO:** O benefício da detecção assintomática da recidiva do câncer do colo do útero tem potencial de melhorar o prognóstico das pacientes com recidiva local e regional mas é necessário uma casuística maior para confirmação dessa possibilidade.

Abstract

PURPOSE: The aim of this study was to evaluate the clinical features and prognostic implications of patients with recurrent cervical cancer. **METHODS:** By reviewing the medical records we evaluated all patients with cervical cancer at stages IA to IVA who started treatment at a specialized hospital in the Southeast region of Brazil from 2007 to 2009. Recurrence episodes were categorized according to location of disease and information was collected regarding the type of treatment and survival of these patients. The sample was characterized by descriptive statistics and association analyses were performed using Fisher's exact test. **RESULTS:** Fifty cases of recurrence were identified among 469 selected records, with 31 patients being symptomatic at diagnosis of recurrence (62%); and 19 being asymptomatic (38%). Among women with symptoms, eight requested anticipation of the previously scheduled appointment because of the presence of clinical complaints. Patients with symptoms at the diagnosis of recurrence had lower rates of overall two-year survival (39.4 versus 67.6%) ($p=0.081$). None of the patients with recurrence at distance received curative intent treatment, but all received surgical treatment or radiotherapy aiming at full remission of the disease. Women who requested anticipation of the appointment because of the presence of

Correspondência

José Humberto Guerreiro Fregnani
Hospital de Câncer de Barretos, Núcleo de Apoio ao Pesquisador
Rua Antenor Duarte Villela, 1331 – Dr. Paulo Prata
CEP: 14784-400
Barretos (SP), Brasil

Recebido

23/06/2014

Aceito com modificações

17/10/2014

DOI: 10.1590/S0100-720320140005068

Departamento de Ginecologia Oncológica do Hospital de Câncer de Barretos – Barretos (SP), Brasil.

¹Departamento de Ginecologia Oncológica, Hospital de Câncer de Barretos – Barretos (SP), Brasil.

²Programa de Residência em Cirurgia Oncológica, Hospital de Câncer de Barretos – Barretos (SP), Brasil.

³Programa de Pós-graduação, Hospital de Câncer de Barretos – Barretos (SP), Brasil.

⁴Núcleo de Apoio a Pesquisa, Hospital de Câncer de Barretos – Barretos (SP), Brasil.

Conflito de interesses: não há.

symptoms had a significant reduction of overall two-year survival after recurrence (0 versus 60.4%; $p < 0.001$) compared to those who attended the consultation on the scheduled date, and none of them received curative intent treatment. As expected, the patients who underwent palliative treatment with the main objective of improving quality of life and increasing survival but with no perspective of cure had a significant reduction in overall survival compared to those who were treated with curative intent (76.7 versus 35.4%; $p < 0.001$). **CONCLUSION:** The benefit of detecting asymptomatic recurrence of cervical cancer has the potential to improve the prognosis of patients with local and regional recurrence, but studies on larger series are necessary to confirm this possibility.

Introdução

As mulheres com recidiva do câncer do colo do útero apresentam prognóstico sombrio, com sobrevida em torno de 25% em 2 anos¹⁻⁵ e de 5% em 5 anos². Os trabalhos publicados até o momento que abordam recorrência de câncer do colo do útero consistem em estudos retrospectivos com amostras heterogêneas e pequenas de pacientes que apresentavam diferentes estádios^{6,7}. Essa heterogeneidade explica as conclusões divergentes entre os estudos^{6,7}.

Ainda há dúvidas se o diagnóstico da recorrência em portadoras assintomáticas estaria relacionado ao melhor prognóstico quando comparado à recidiva sintomática. Apesar de considerável número de estudos⁸⁻¹¹ que se basearam nessa afirmação para justificar os programas de seguimento, outros autores não conseguiram comprovar esse fato^{1,3,7,12,13}. Por outro lado, independentemente da paciente ser sintomática ou não, o diagnóstico precoce de recorrência, principalmente se ela foi tipo central^{12,14}, está associado a maiores índices de cura⁷.

A história clínica associada ao exame físico apresenta sensibilidade de 93% e especificidade de 100% para o diagnóstico da recorrência do câncer do colo do útero⁸. Contudo, apenas 25 a 30% dos casos de recidiva são diagnosticados durante o exame físico periódico programado^{7,9,15} e em 40% das vezes o diagnóstico é realizado devido à procura espontânea por atendimento médico fora da consulta agendada^{6,15,16}. Sinais e sintomas são elementos importantes para o diagnóstico da recidiva^{1,2,6,8,10,11,15-18}. Geralmente as queixas são dor pélvica, dores em membros inferiores, sangramento vaginal, sintomas urinários, tosse, perda de peso^{1,15,19} e até alterações do autoexame, como palpação de gangliomegalias suspeitas^{1,9}.

O objetivo deste estudo foi avaliar retrospectivamente o padrão de recorrência do câncer do colo do útero, a sintomatologia associada e a sobrevida após o diagnóstico da mesma.

Métodos

Trata-se de um estudo longitudinal de coorte retrospectivo no qual foram incluídas todas as mulheres com diagnóstico de câncer do colo do útero estágio IA a IVA admitidas no Hospital de Câncer de Barretos, em São Paulo, entre janeiro de 2007 e dezembro de 2009. O seguimento dessas pacientes após o tratamento foi

realizado de acordo com diretrizes do *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN): consultas quadrimestrais no primeiro ano, semestrais no segundo e terceiro ano, a cada oito meses no quarto ano e anuais a partir do quinto ano. Foi realizado exame ginecológico com toque retal e foi colhida citologia oncótica em todas as consultas. A maioria das pacientes foi também submetida a radiografia de tórax anualmente durante cinco anos e, nos dois primeiros anos, a pelo menos um exame anual de ressonância nuclear magnética de pelve para avaliar se houve recidiva.

Pacientes com recidiva de câncer do colo do útero de qualquer tipo histológico e de qualquer estágio ou qualquer modalidade de tratamento inicial foram incluídas no estudo. A recidiva foi confirmada por meio de exame anatomopatológico ou, na impossibilidade do mesmo, por exame radiológico. Os casos em que se detectou doença em até três meses após o término do tratamento foram considerados como persistência de doença e não foram incluídas no estudo. Também foram excluídas as mulheres que realizaram tratamento inicial e que não retornaram após o término do mesmo.

Inicialmente foram selecionadas 760 mulheres de acordo com os registros do Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME) do Hospital de Câncer de Barretos, em São Paulo, das quais 138 foram excluídas porque apresentaram persistência de doença após o tratamento e 153 por não terem retornado ao hospital após a conclusão do tratamento. Os prontuários médicos das 469 mulheres remanescentes foram consultados, sendo observados 50 casos em que a doença recorreu (10,7%).

Para fins deste estudo, os padrões de recorrência foram classificados em: local, regional e a distância. Considerou-se padrão local o acometimento somente de estruturas pélvicas centrais (como a vagina, bexiga urinária, reto, colo do útero residual e paramétrio), sem metástase linfonodal e sem metástase a distância. Considerou-se padrão regional quando a recorrência se deu nos linfonodos pélvicos, independentemente de haver ou não recorrência local. O padrão a distância correspondeu ao comprometimento neoplásico secundário de órgãos extrapélvicos e extra-abdominais, anexos uterinos, ossos, linfonodos para-aórticos, linfonodos cervicais, entre outros, independentemente do status loco-regional. Quanto à intensão do tratamento, foram consideradas de intensão curativa as terapêuticas cirúrgicas ou radioterápicas que tivessem como meta a remissão completa da doença.

A casuística foi caracterizada por meio da estatística descritiva e as análises de associação foram realizadas pelo teste exato de Fisher. Para a análise de sobrevida global (em dois anos) após a recorrência da doença foi utilizado o método de Kaplan-Meier, sendo as curvas comparadas entre si pelo teste de log-rank. Para tanto, foi considerado o intervalo de tempo transcorrido entre o diagnóstico da recorrência e o status da última informação. O nível de significância para todos os testes estatísticos foi igual a 5%.

Este estudo foi submetido previamente à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Câncer de Barretos, sendo aprovada a sua execução.

Resultados

A caracterização da população do estudo encontra-se na Tabela 1. Das 50 mulheres que desenvolveram recidiva, 31 eram sintomáticas no momento do diagnóstico da recorrência (62%) e 19 eram assintomáticas (38%). Dentre as pacientes sintomáticas, a dor pélvica foi o sintoma mais comum, e essa foi a queixa apresentada pela maioria das pacientes. Dentre as mulheres com sintomas, oito haviam solicitado antecipação da consulta previamente agendada por apresentarem sintomas.

O padrão de recorrência mais comum foi a distância (60% dos casos), seguido pelo padrão local (24,0%) e regional (16,0%). Entre os casos em que houve recorrência com padrão regional (n=8), metade apresentou recorrência simultânea em estruturas pélvicas. Em relação à recorrência com padrão a distância (n=30), em metade das vezes houve acometimento simultâneo dos linfonodos pélvicos e em 7 casos (14%) houve recorrência em estruturas pélvicas.

Considerando-se individualmente os sítios de recorrência, a mais comum foi nos os linfonodos pélvicos (46,0%), seguida pelo colo/paramétrio/vagina (42,0%) e pelos linfonodos para-aórticos (36,0%). Do ponto de vista topográfico, a recorrência acometeu mais frequentemente a região pélvica (76,0%) seguida pela região abdominal (44,0%), torácica (18,0%) e cervical (8,0%). Em um caso foi registrada metástase para o sistema nervoso central.

O tempo para recorrência da doença após o tratamento variou de 7,6 até 45,6 meses, com mediana igual a 17,8 meses (média de 20 meses). Quanto ao intervalo, 70% das recorrências aconteceram nos primeiros 2 anos de seguimento e 90% em até 3 anos. Ao término do estudo, 19 pacientes haviam falecido pela doença (38,0%). O tempo transcorrido entre o diagnóstico da recorrência e o óbito variou de 1 semana até 28 meses, com mediana igual a 10,7 meses (média de 11,8 meses).

A taxa de sobrevida global em 2 anos foi de 47,0% após o diagnóstico da recorrência. A Tabela 2 mostra as taxas de sobrevida global de acordo com as variáveis do estudo. Não houve diferença significativa nessas taxas de acordo

Tabela 1. Caracterização dos casos em que aconteceu recorrência do câncer do colo do útero (n=50)

Variável	n	%
Estádio inicial (FIGO)		
I	11	22,0
II	17	34,0
III	21	42,0
IVA	0	–
Ignorado	1	2,0
Tipo histológico		
Carcinoma espinocelular	36	72,0
Adenocarcinoma	12	24,0
Ignorado	2	4,0
Padrão de recorrência		
Local	12	24,0
Regional	8	16,0
A distância	30	60,0
Região topográfica da recorrência*		
Pelve (visceras+linfonodos)	38	76,0
Abdome (visceras+retroperitônio)	22	44,0
A distância	14	28,0
Local das recidivas*		
Colo do útero/paramétrios/vagina	27	52,0
Linfonodos pélvicos	23	46,0
Linfonodos para-aórticos	18	36,0
Outros (a distância)	33	66,0
Sintomas ao diagnóstico da recorrência		
Ausentes	19	38,0
Presentes	31	62,0
Tipo de sintomas*		
Dor pélvica	16	32,0
Dor em membro inferior	14	28,0
Sangramento vaginal espontâneo	7	14,0
Dor em região lombar	9	18,0
Queixas TGI/TGU	18	36,0
Outros	7	14,0
Tratamento proposto após a recidiva		
Intenção curativa	9	18,0
Intenção paliativa	41	82,0
Modalidade de tratamento após a recidiva		
Cirurgia	7	14,0
Cirurgia+radioterapia e/ou quimioterapia	8	16,0
Radioterapia e/ou quimioterapia	24	48,0
Ignorado	11	22,0

FIGO: Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia; *a soma das porcentagens não corresponde a 100% porque cada paciente pode ter mais de uma opção assinalada; TGI: trato gastrointestinal; TGU: trato geniturinário.

com o estágio inicial da doença e o tipo histológico. Aquelas que apresentavam sintomas no momento do diagnóstico da recorrência apresentaram menores taxas de sobrevida global em dois anos (39,4 versus 67,6%), com o valor p próximo do nível de significância estatística (p=0,08). Dois vieses devem ser levados em consideração: o *lead*

Tabela 2. Sobrevida global em dois anos após a recorrência da doença de acordo com as variáveis do estudo

Variável	n	Sobrevida global (2 anos)*	Valor p
Estádio inicial (FIGO)			
I	10	58,3	0,346
II	11	56,9	
III	21	43,7	
IVA	0	0	
Tipo histológico			
Carcinoma epidermoide	35	44,5	0,193
Adenocarcinoma	12	66,7	
Padrão de recorrência			
Local	12	60,0	0,821
Regional	8	52,5	
A distância	29	40,1	
Sintomas ao diagnóstico da recorrência			
Não	19	67,6	0,081
Sim	30	39,4	
Momento do diagnóstico da recorrência			
Consulta de rotina	42	59,3	<0,001
Consulta antecipada	7	0,0	
Momento do diagnóstico da recorrência, de acordo com sintomas			
Consulta de rotina, sem sintomas	19	67,6	<0,001
Consulta de rotina, com sintomas	23	51,5	
Consulta antecipada (por sintomas)	7	0,0	
Intenção do tratamento de resgate			
Curativo	9	71,1	0,100
Paliativo	40	45,6	

FIGO: Federação Internacional de Ginecologia e Obstetria; *sobrevida global em dois anos após o diagnóstico de recorrência da doença.

time bias (onde o ganho de sobrevida na antecipação do diagnóstico poderia representar o período compreendido entre a fase assintomática e o aparecimento de sintomas na recidiva)¹⁰⁻¹² e o *length time bias* (que sugere que pacientes com recidiva mais indolente ficariam mais sujeitas a serem diagnosticadas ainda em momento assintomático)^{10,11}.

As mulheres que solicitaram antecipação da consulta por apresentarem sintomas tiveram significativa redução na taxa de sobrevida global em dois anos após a recorrência (0 *versus* 60,4%; $p < 0,001$) em relação àquelas que compareceram à consulta na data agendada. As pacientes que receberam tratamento com intenção paliativa tiveram significativa redução da taxa de sobrevida global comparadas àquelas que fizeram tratamento com intuito curativo (76,7% *versus* 35,4%; $p < 0,001$).

O padrão de recorrência (local, regional e a distância) não se associou de forma significativa com a presença ou ausência de sintomas no momento do diagnóstico da mesma ($p = 0,841$) e nem com o momento em que aconteceu esse diagnóstico (consulta de rotina *versus* consulta antecipada;

$p = 0,5$). O tratamento da recorrência com intenção curativa foi possível em metade dos casos com recorrência local, 37,5% com recorrência regional (com ou sem doença local) e em nenhum caso com doença a distância ($p < 0,001$). Não se verificou diferença significativa nas taxas de sobrevida global em dois anos de acordo com o padrão de recorrência.

Entre as pacientes que receberam tratamento paliativo, aquelas sem sintomas no momento do diagnóstico da recorrência tiveram maior taxa de sobrevida global em dois anos após o diagnóstico da mesma (72,9 *versus* 23,7%; $p = 0,02$). O número de casos que foram tratados com intenção curativa após a recorrência foi reduzido (oito casos), não permitindo a análise de sobrevida estratificada por sintomas.

Discussão

Até o momento, inúmeros estudos^{1,3-5,7-11,17,20-26} envolvendo no total mais de 1.500 pacientes avaliaram sintomas e anormalidades de exame físico relacionadas com a recidiva do câncer do colo do útero. Os estudos divergem a respeito do impacto na sobrevida quando a detecção de recidivas ocorre em pacientes que ainda se encontravam assintomáticas no momento do diagnóstico da recorrência. Mas de uma forma geral, os autores apontam benefício da detecção precoce da mesma^{6,9-11}. De fato, nessa casuística, o grupo de mulheres que apresentou o melhor prognóstico foi justamente aquele em que a recorrência ainda era assintomática no momento do diagnóstico.

Outros autores advogam que o diagnóstico precoce da recorrência é o elemento que determina as melhores taxas de cura (sobretudo se a recidiva for central) e não propriamente a presença ou ausência de sintomas^{7,14}. Tal suposição faz sentido, já que doenças mais avançadas tendem a ser mais sintomáticas do que as recorrências ainda em fase inicial, com menor volume tumoral.

Cabe destacar o desfecho para as oito mulheres que solicitaram adiantamento da consulta médica em virtude dos sintomas. Tal situação esteve associada a um pior prognóstico e todas faleceram durante o acompanhamento. Isso ocorreu muito provavelmente porque a intensidade dos sintomas era proporcional à gravidade da doença e se tornaram tão insuportáveis que fizeram a paciente procurar auxílio médico antes da consulta programada. Em nenhuma delas foi possível tratamento com intenção curativa. A procura por uma consulta não programada é descrita por outros autores como fator positivo no impacto prognóstico²⁰, no entanto outros estudos não corroboram essa tendência^{7,13}. Divergindo do nosso estudo, a literatura aponta que uma parcela pequena de recidivas é detectada nas consultas de rotina^{1,7,17,19}.

A presença ou ausência de sintomas no momento do diagnóstico da recorrência não diferiu de acordo com o local em que a mesma aconteceu. Por outro lado, o local da recidiva geralmente está associado ao tipo de sintomatologia, sendo o sangramento vaginal a queixa mais comum entre as mulheres com recidiva pélvica central, enquanto que a dorsalgia está associada à recorrência em parede pélvica¹³. Recidivas pélvicas centrais e a distância são sintomáticas em proporções semelhantes¹, embora pacientes com recidiva a distância em geral apresentem pior prognóstico^{4,13,15}.

Em relação à utilidade do exame citológico de fundo vaginal, uma única paciente se beneficiou da sua coleta para o diagnóstico da recorrência do câncer do colo do útero. A maioria dos casos teve a recorrência diagnosticada ou confirmada por meio de exames de imagem e/ou exame físico. Esse resultado é concordante com outros descritos na literatura^{7,27} e evidencia a pouca utilidade do exame de citologia de fundo vaginal no seguimento de mulheres tratadas por câncer do colo do útero.

Melhorias na estratégia de seguimento dessas mulheres devem estar voltadas para medidas que reflitam a possibilidade da realização de tratamentos de resgate e melhores taxas de cura¹⁵. Deve fazer parte do seguimento de pacientes tratadas por câncer do colo do útero orientar sobre sinais de alerta para se suspeitar de recidiva e favorecer um diagnóstico precoce da recorrência^{12,19}.

O desenho de estudo retrospectivo na investigação da recidiva do câncer do colo do útero traz algumas limitações

inerentes ao formato do estudo, como por exemplo, a confiabilidade da informação coletada. A melhor maneira de se estudar os benefícios de diferentes estratégias de seguimento seria a partir de estudos prospectivos^{10,11}. Contudo, o número de mulheres a serem incluídas e acompanhadas prospectivamente seria tão elevado que inviabilizaria a execução do estudo.

Um padrão de seguimento oncológico muito estreito e rigoroso, realizado com muitas visitas e muitos exames de imagem, é capaz de diagnosticar precocemente a recorrência do câncer, contudo, tal padrão não necessariamente aumenta a sobrevida da paciente¹⁰ e não há ainda definição clara na literatura acerca da melhor modalidade de seguimento¹⁰. Por outro lado, a presença de sintomas não implica necessariamente em doença avançada e necessita de investigação. Fica evidente a importância de se valorizar as queixas das pacientes relatadas nas consultas médicas, sobretudo aquelas de aparecimento recente, pois negligenciar tais queixas pode implicar no diagnóstico tardio da recorrência e redução das chances de tratamento de resgate efetivo.

Este estudo sugere que as mulheres sem sintomas no momento da recorrência tiveram melhor prognóstico do que as demais, muito provavelmente porque a doença foi diagnosticada precocemente, entretanto, é necessária uma casuística maior para confirmação dessa possibilidade. Por ora, as estratégias adotadas para seguimento das pacientes após tratamento devem envolver exame físico cauteloso e orientações para procurar precocemente o serviço médico em caso de sangramento vaginal espontâneo.

Referências

- Morice P, Deyrolled C, Rey A, Atallah D, Pautier P, Camatte S, et al. Value of routine follow-up procedures for patients with stage I/II cervical cancer treated with combined surgery-radiation therapy. *Ann Oncol*. 2004;15(2):218-23.
- Husain A, Akhurst T, Larson S, Alektiar K, Barakat RR, Chi DS. A prospective study of the accuracy of 18Fluorodeoxyglucose positron emission tomography (18FDG PET) in identifying sites of metastasis prior to pelvic exenteration. *Gynecol Oncol*. 2007;106(1):177-80.
- Gerdin E, Cnattingius S, Johnson P, Pettersson B. Prognostic factors and relapse patterns in early-stage cervical carcinoma after brachytherapy and radical hysterectomy. *Gynecol Oncol*. 1994;53(3):314-9.
- Larson DM, Copeland LJ, Stringer CA, Gershenson DM, Malone JM Jr, Edwards CL. Recurrent cervical carcinoma after radical hysterectomy. *Gynecol Oncol*. 1988;30(3):381-7.
- Munnell EW, Bonney WA Jr. Critical points of failure in the therapy of cancer of the cervix. A study of 250 recurrences. *Am J Obstet Gynecol*. 1961;81(3):521-34.
- Brooks RA, Rader JS, Dehdashti F, Mutch DG, Powell MA, Thaker PH, et al. Surveillance FDG-PET detection of asymptomatic recurrences in patients with cervical cancer. *Gynecol Oncol*. 2009;112(1):104-9.
- Duyn A, Van Eijkeren MV, Kenter G, Zwinderman K, Ansink A. Recurrent cervical cancer: detection and prognosis. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2002;81(4):351-5.
- Soisson AP, Geszler G, Soper JT, Berchuck A, Clarke-Pearson DL. A comparison of symptomatology, physical examination and vaginal cytology in the detection of recurrent cervical carcinoma after radical hysterectomy. *Obstet Gynecol*. 1990;76(1):106-9.
- Samlal RAK, Van Der Velden J, Van Eerden T, Schilthuis MS, Gonzalez Gonzalez D, Lammes FB. Recurrent cervical carcinoma after radical hysterectomy: an analysis of clinical aspects and prognosis. *Int J Gynecol Cancer*. 1998;8(1):78-84.
- Zola P, Fuso L, Mazzola S, Piovano E, Perotto S, Gadducci A, et al. Could follow-up different modalities play a role in asymptomatic cervical cancer relapses diagnosis? An Italian multicenter retrospective analysis. *Gynecol Oncol*. 2007;107(1 Suppl 1):S150-4.
- Bodurka-Bevers D, Morris M, Eifel PJ, Levenback C, Bevers MW, Lucas KR, et al. Posttherapy surveillance of women with cervical cancer: an outcomes analysis. *Gynecol Oncol*. 2000;78(2):187-93.
- Sartori E, Pasinetti B, Carrara L, Gambino A, Odicino F, Pecorelli S. Pattern of failure and value of follow-up procedures in endometrial and cervical cancer patients. *Gynecol Oncol*. 2007;107(1 Suppl 1):S241-7.

13. Krebs HB, Helmkamp BF, Sevin BU, Poliakoff SR, Nadji M, Averette HE. Recurrent cancer of the cervix following radical hysterectomy and pelvic node dissection. *Obstet Gynecol.* 1982;59(4):422-7.
14. Ito H, Shigematsu N, Kawada T, Kubo A, Jsobe K, Hara R, et al. Radiotherapy for centrally recurrent cervical cancer of the vaginal stump following hysterectomy. *Gynecol Oncol.* 1997;67(2):154-61.
15. Salani R, Backes FJ, Fung MF, Holschneider CH, Parker LP, Bristow RE, et al. Posttreatment surveillance and diagnosis of recurrence in women with gynecologic malignancies: Society of Gynecologic Oncologists recommendations. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;204(6):466-78.
16. Havrilesky LJ, Wong TZ, Secord AA, Berchuck A, Clarke-Pearson DL, Jones EL. The role of PET scanning in the detection of recurrent cervical cancer. *Gynecol Oncol.* 2003;90(1):186-90.
17. Ansink A, de Barros Lopes A, Naik R, Monaghan JM. Recurrent stage IB cervical carcinoma: evaluation of the effectiveness of routine follow up surveillance. *Br J Obstet Gynaecol.* 1996;103(11):1156-8.
18. Zanagnolo V, Minig LA, Gadducci A, Maggino T, Sartori E, Zola P, et al. Surveillance procedures for patients with cervical carcinoma: a review of the literature. *Int J Gynecol Cancer.* 2009;19(3):306-13.
19. Elit L, Fyles AW, Oliver TK, Devries-Aboud MC, Fung-Kee-Fung M. Follow-up for women after treatment for cervical cancer. *Curr Oncol.* 2010;17(3):65-9.
20. Lim KC, Howells RE, Evans AS. The role of clinical follow up in early stage cervical cancer in South Wales. *BJOG.* 2004;111(12):1444-8.
21. Thanagumtorn K. Survival rate of recurrent cervical carcinoma. *J Med Assoc Thai.* 2012;95(Suppl 3):S125-30.
22. Bazhenov AG, Guseinov KD, Khadzhimba AV, Baranov SB, Il'iashenko SA, Maksimov Sla. [Results of treatment for recurrent cancer of the uterine cervix]. *Vopr Onkol.* 2009;55(3):319-26. Russian.
23. Morley GW, Seski JC. Radical pelvic surgery versus radiation therapy for stage I carcinoma of the cervix (exclusive of microinvasion). *Am J Obstet Gynecol.* 1976;126(7):785-98.
24. Burke TW, Hoskins WJ, Heller PB, Shen MC, Weiser EB, Park RC. Clinical patterns of tumor recurrence after radical hysterectomy in stage IB cervical carcinoma. *Obstet Gynecol.* 1987;69(3 Pt 1):382-5.
25. Chong A, Ha JM, Jeong SY, Song HC, Min JJ, Bom HS, et al. Clinical usefulness of (18)F-FDG PET/CT in the detection of early recurrence in treated cervical cancer patients with unexplained elevation of serum tumor markers. *Chonnam Med J.* 2013;49(1):20-6.
26. Cetina L, Garcia-Arias A, Aguila C, Pérez D, Coronel J, Cantú D, et al. Late recurrence of cervical cancer: a report of 16 cases. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2012;33(5):485-8.
27. Logue JP, Hale RJ, Wilcox FL, Hunter RD, Buckley CH, Tindall VR. Carcinoma of the cervix: an analysis of prognostic factors, treatment and patterns of failure following Wertheims hysterectomy. *Int J Gynecol Cancer.* 1992;2(6):323-7.