



Federação Brasileira das Associações  
de Ginecologia e Obstetrícia

# Manual de Orientação Trato Genital Inferior

CAPÍTULO 19  
Neoplasia intra-epitelial vulvar

2010

Este Manual de Orientação foi gentilmente patrocinado pela GlaxoSmithKline (GSK)  
Todo conteúdo deste manual é responsabilidade exclusiva da FEBRASGO



Manual de Orientação  
*Trato Genital Inferior*



Federação Brasileira das Associações  
de Ginecologia e Obstetria

---

*Comissões Nacionais Especializadas  
Ginecologia e Obstetria*

**Trato Genital Inferior**

---

Apoio:



2010

---

# Trato Genital Inferior e Colposcopia

## *Manual de Orientação*



Federação Brasileira das Associações  
de Ginecologia e Obstetrícia

### **DIRETORIA**

Triênio 2009 - 2011

#### **Presidente**

---

Nilson Roberto de Melo

#### **Secretario Executivo**

Francisco Eduardo Prota

#### **Secretaria Executiva Adjunta**

Vera Lúcia Mota da Fonseca

#### **Tesoureiro**

Ricardo José Oliveira e Silva

#### **Tesoureira Adjunta**

Mariângela Badalotti

#### **Vice-Presidente Região Norte**

Pedro Celeste Noleto e Silva

#### **Vice-Presidente Região Nordeste**

Francisco Edson de Lucena Feitosa

#### **Vice-Presidente Região Centro-Oeste**

Hitomi Miura Nakagava

#### **Vice-Presidente Região Sudeste**

Claudia Navarro Carvalho Duarte Lemos

#### **Vice-Presidente Região Sul**

Almir Antônio Urbanetz

---

# Manual de Orientação Trato Genital Inferior

2010



Federação Brasileira das Associações  
de Ginecologia e Obstetrícia

---

*Comissões Nacionais Especializadas*  
*Ginecologia e Obstetrícia*  
**Trato Genital Inferior**

**Presidente:** Nilma Antas Neves (BA)

**Vice-Presidente:** Newton Sérgio de Carvalho (PR)

**Secretaria:** Márcia Fuzaro Cardial (SP)

---

## MEMBROS

Adalberto Xavier Ferro Filho (DF)  
Adriana Bittencourt Campaner (SP)  
Angelina Farias Maia (PE)  
Cláudia Márcia de Azevedo Jacyntho (RJ)  
Edison Natal Fedrizzi (SC)  
Garibaldi Mortoza Júnior (MG)  
Isa Maria de Mello (DF)  
José Focchi (SP)  
Maricy Tacla (SP)  
Neila Maria Góis Speck (SP)  
Paulo Sérgio Vieiro Naud (RS)  
Sílvia Lima Farias (PA)

## COLABORADORES

Adalberto Xavier Ferro Filho (DF)  
Adriana Bittencourt Campaner (SP)  
Angelina Farias Maia (PE)  
Cíntia Irene Parellada (SP)  
Cláudia Márcia de Azevedo Jacyntho (RJ)  
Edison Natal Fedrizzi (SC)  
Garibaldi Mortoza Júnior (MG)  
Isa Maria de Mello (DF)  
Joana Fróes Bragança Bastos (SP)  
José Focchi (SP)  
Márcia Fuzaro Cardial (SP)  
Maricy Tacla (SP)  
Neila Maria Góis Speck (SP)  
Newton Sérgio de Carvalho (PR)  
Nilma Antas Neves (BA)  
Paula Maldonado (RJ)  
Paulo Sérgio Vieiro Naud (RS)  
Sílvia Lima Farias (PA)

---

# Manual de Orientação Trato Genital Inferior

2010



Federação Brasileira das Associações  
de Ginecologia e Obstetria

---

## *1ª. Reunião de Consenso da FEBRASGO sobre Prevenção do Câncer do Colo Uterino*

São Paulo / SP  
21 de agosto de 2010

---

### **PARTICIPANTES**

Adalberto Xavier Ferro Filho (DF)  
Adriana Bittencourt Campaner (SP)  
Angelina Farias Maia (PE)  
Celso Luíz Borelli (SP)  
Edison Natal Fedrizzi (SC)  
Etelvino de Souza Trindade (DF)  
Francisco Alberto Régio de Oliveira ((CE)  
Garibaldi Mortoza Júnior (MG)  
Gustavo Py Gomes da Silveira (RS)  
Isa Maria de Mello (DF)  
Jesus Paula Carvalho (SP)  
Joana Fróes Bragança Bastos (SP)  
Jurandyr Moreira de Andrade (SP)

Luciano Brasil Rangel (SC)  
Luíz Carlos Zeferino (SP)  
Manoel Afonso Guimarães Gonçalves (RS)  
Márcia Fuzaro Cardial (SP)  
Maricy Tacla (SP)  
Neila Maria Góis Speck (SP)  
Newton Sérgio de Carvalho (PR)  
Nilma Antas Neves (BA)  
Nilson Roberto de Melo (SP)  
Paulo Sérgio Vieira Naud (RS)  
Petrus Augusto Dornelas Câmara (PE)  
Walquíria Quida Salles Pereira Primo (DF)

Manual de Orientação  
*Trato Genital Inferior*

ÍNDICE

Colposcopia normal e alterada _____	9
Ectopia _____	28
Vulvoscopia normal e alterada _____	35
Dermatites vulvares _____	45
Dermatoses vulvares (Liquens) _____	50
Vulvovaginites _____	60
Vulvovaginites na infância _____	94
Herpes genital _____	106
Úlceras genitais (não DST) _____	115
Condiloma _____	122
Alterações citológicas _____	130
Rastreamento do câncer do colo uterino no Brasil _____	144
Condutas em exames colpocitológicos alterados _____	150
Neoplasia intra-epitelial cervical (diagnóstico) _____	156
Neoplasia intra-epitelial cervical (tratamento) _____	167
Lesões glandulares do colo uterino _____	175
Carcinoma microinvasor do colo uterino _____	185
Neoplasia intra-epitelial vaginal _____	193
Neoplasia intra-epitelial vulvar _____	199
Lesão anal HPV-induzida _____	207
Vacinação contra HPV _____	212



Federação Brasileira das Associações  
de Ginecologia e Obstetrícia

*Comissões Nacionais Especializadas  
Ginecologia e Obstetrícia*

**Trato Genital Inferior**





Federação Brasileira das Associações  
de Ginecologia e Obstetria

**FEBRASGO** - Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetria.

**Presidência**

Rua Dr. Diogo de Faria, 1087 - cj. 1103/1105  
Vila Clementino - São Paulo / SP - CEP: 04037-003  
Tel: (11) 5573.4919 Fax: (11) 5082.1473  
e-mail: presidencia@febrasgo.org.br

**Secretaria Executiva**

Avenida das Américas, 8445 - sala 711  
Barra da Tijuca - Rio de Janeiro / RJ - CEP: 22793-081  
Tel: (21) 2487.6336 Fax: (21) 2429.5133  
e-mail: secretaria.executiva@febrasgo.org.br

Este Manual de Orientação foi gentilmente patrocinado pela GlaxoSmithKline (GSK)  
Todo o conteúdo deste manual é responsabilidade exclusiva da FEBRASGO



*Todo conteúdo deste Manual de Orientações pode ser encontrado  
no site: [www.febrasgo.org.br](http://www.febrasgo.org.br)  
Todos os direitos reservados à Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetria*



# NEOPLASIA INTRAEPITELIAL VULVAR

## INTRODUÇÃO

A neoplasia intraepitelial de vulva (NIV) é a lesão precursora do câncer vulvar e sua incidência vem aumentando, de forma significativa, nas últimas décadas e aparecendo em mulheres mais jovens. A incidência de neoplasia intraepitelial vulvar de grau III (NIV III) aumentou de 1,1 para 2,1 casos por 100.000 mulheres dos anos 70 aos anos 80. Joura et al. (2000) descreveram aumento de 486% na incidência de NIV III entre os anos de 1985 e 1997 e de 157% do câncer vulvar, em mulheres com idade inferior a 50 anos neste mesmo período<sup>1,2,3</sup>.

Vários são os fatores apontados como de risco para o desenvolvimento da NIV, destacando-se infecção pelo papilomavírus humano (HPV), múltiplos parceiros sexuais, tabagismo, baixo nível sócio-econômico, antecedentes de doenças vulvares, neoplasia intraepitelial cervical e vaginal e imunossupressão de maneira geral<sup>4,5,6</sup>. Quanto às raças, trabalhos recentes demonstram não haver diferenças significativas; a relação entre as mesmas e outros fatores, particularmente nível sócio-econômico, podem dificultar a interpretação dos dados<sup>7,8,9</sup>.

A gênese do carcinoma da vulva tem sido alvo de pesquisas na atualidade. Estudos de biologia molecular têm demonstrado que a simples presença do HPV não é suficiente para determinar a progressão da NIV para o carcinoma invasivo. Somente em 10% a 25% de todos os casos de carcinoma espino-celular (CEC) de vulva, o DNA HPV está presente. As alterações gênicas associadas ou não à infecção induzida pelo HPV são pré-requisitos para a carcinogênese. Verifica-se hoje, que além de todos esses fatores ambientais, talvez exista predisposição individual para o desenvolvimento e progressão das NIV, que se manifesta pelas diferentes expressões do antígeno leucocitário humano (HLA) das classes I e II, e têm importante papel no controle da resposta às proteínas virais através de células T<sup>16</sup>.

O potencial invasivo da NIV e o tempo de progressão têm motivado a realização de numerosas investigações. Nas décadas de 1980 e 1990, os relatos indicavam que o índice de progressão era quase nulo, exceto em pacientes imunossuprimidas. Os índices desta evolução existentes na literatura chegam até 87%, em seguimentos de dez anos, na dependência de fatores de risco como tabagismo, multifocalidade, imunossupressão. Hoje os trabalhos indicam que a progressão da NIV é mais frequente que da NIC<sup>3,17,18,19</sup>. Por meio de estudo de meta-análise, que envolveu 88 casos de NIV sem tratamento seguidos por tempo médio de 55 meses, van Seters et al. (2005) constataram que a taxa de progressão para o carcinoma invasivo foi de 9%<sup>20</sup>.

Aspecto que se reveste de grande relevância no tratamento da NIV é o seu frequente reaparecimento, após o tratamento, caracterizando o que é conceituado por Townsend, Marks (1981) como recorrência da lesão<sup>21</sup>.

Os dados existentes na literatura acerca das taxas de recorrência da NIV, após diferentes formas de tratamento são díspares. Alguns fatores são responsáveis pela recorrência como: o caráter multifocal das lesões, a idade superior a 40 anos, a imunossupressão, neoplasia do trato genital inferior e radioterapia prévias, a proximidade da borda anal, os tratamentos que não atingem a profundidade adequada, o comprometimento de margens cirúrgicas e anexos da pele, além de possíveis equívocos no diagnóstico histopatológico<sup>12, 22, 23, 24</sup>.

Até o ano de 2004, a classificação adotada para a NIV era aquela proposta pela Society for Study of Vulvovaginal Disease (ISSVD), em 1989; a mesma caracterizava as NIV subdivididas em graus I, II e III<sup>25</sup>. Estudos posteriores demonstraram que a NIV I tem baixo potencial de malignidade e, conseqüentemente, não se constitui em lesão precursora do carcinoma vulvar como a NIV II e III. No sentido de esclarecer importantes aspectos relacionados com a história natural da NIV e de minimizar as discrepâncias acerca das taxas de recorrência, a ISSVD propôs, no ano de 2004, nova terminologia para a doença<sup>24</sup>. Por meio desta proposta, as NIV foram classificadas em duas categorias, consoante à sua agressividade biológica (Quadro 1).

Quadro 1 - Classificação da neoplasia intraepitelial escamosa (NIV)  
ISSVD, 2004

NIV tipo usual	NIV tipo diferenciado	NIV tipo não classificado
		Não incluídas em usual ou diferenciado
		Doença de Paget
		Melanoma “ <i>in situ</i> ”
NIV mista		

## 1. Diagnóstico

As NIV de tipo usual e diferenciada diferem na epidemiologia, clínica, histopatologia e potencial de malignidade.

O exame clínico é fundamental para a identificação da lesão vulvar, observando-se as

quatro características fundamentais, a saber: cor, espessura, superfície e focalidade. A cor pode ser marrom, branca, cinza ou vermelha. O auxílio do colposcópico é especialmente útil para a visualização de detalhes, mas o diagnóstico final é histopatológico.

Por ocasião da biópsia, deve-se ter especial atenção no sentido de descartar invasão do estroma. Deve-se ressaltar que as características clínicas e vulvoscópicas mais comuns da doença invasiva consistem em placas hiperquetatóticas brancas, máculas eritematosas e áreas papulares de cor marrom ou negra, podendo ser semelhante à NIV<sup>13,26,29</sup>.

Os fatores de risco para desenvolvimento de câncer são os mesmos em todos os tipos de NIV<sup>4,5,13,14</sup>. O comportamento da NIV usual, indiferenciada ou clássica (tipo verrucoso e basalóide) é altamente variável, pois cerca de 1-32% das pacientes apresentam recidiva ou persistência da doença e em 6-7% das mesmas são identificadas áreas ocultas de invasão. Portanto, o seguimento deve ser rigoroso e a longo prazo<sup>15,28,32</sup>.

### 1.1 - NIV usual

A nomenclatura “usual” deve-se ao fato de ser reconhecido macroscopicamente com facilidade. São lesões geralmente elevadas, de superfície rugosa, com margens bem demarcadas e algumas vezes se assemelham a verrugas planas. Pode ser subdividido em duas categorias: verrucoso e basalóide.

O tipo basalóide incide em pacientes mais idosas, aparece frequentemente como lesão única e bem demarcada, tendo um potencial de oncogênese um pouco maior que o verrucoso. Caracteriza-se na histopatologia por espessamento epitelial, proliferação monótona de células indiferenciadas, relativamente uniformes e de aparência basalóide. Coilocitose e corpos redondos podem estar presentes, mas é raro. Aparecem numerosas figuras de mitoses e pode envolver anexos da pele.

O tipo usual verrucoso é a variedade mais comum de NIV e se relaciona com infecção crônica do epitélio vulvar pelo HPV. 90% dos casos associados ao tipo 16 deste vírus, entretanto, se apresentam menos propenso à carcinogênese.

Ocorre, usualmente, em mulheres jovens, com idade entre os 35 e 50 anos, tabagistas e usuárias de contraceptivo hormonal. É multicêntrica em 59% nas jovens e em 10% das pacientes acima de 50 anos. Apresenta infecção pelo HPV em outra localização em 60% dos casos e em 50% das vezes está relacionado à história prévia de NIC ou NIVA<sup>3,4,13,14,20,26,27,28</sup>.

A NIV usual, geralmente, é bilateral e aparece em áreas não pilificadas, contudo, pode ocorrer em qualquer local da vulva, incluindo região periuretral e perianal, e ainda, estender-se para outras regiões vizinhas da vulva.

A lesão geralmente é elevada, tendo superfície áspera, algumas vezes assemelha--se com verruga plana e, geralmente, é multifocal e multicêntrica. Por isso, devem ser cuidadosamente investigados: colo, vagina, períneo e região perianal, na busca de outras lesões similares.



Fig. 1 - Aspecto macroscópico da NIV usual verrucosa.

O aspecto histopatológico da NIV usual verrucosa é caracterizado por aparência condilomatosa, paraqueratose, hiperqueratose e acentuado pleomorfismo celular. Há evidência de maturação celular, multinucleação, acantose, coilocitose e figuras de mitose. As invaginações do epitélio são tipicamente extensas e profundas. A superfície epidérmica tem disposição em pontas ou espículas. As células escamosas atípicas das camadas basais e parabasais apresentam citoplasma escasso.

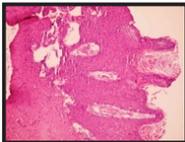


Fig. 2 - Corte histopatológico de NIV usual verrucosa. (H.E 10x)

Pode sofrer regressão espontânea a curto ou médio prazo, embora Bruchim et al. (2007), não tenham encontrado regressão na avaliação de 10 pacientes em 39 meses<sup>13, 27, 28, 30, 31</sup>.

## 1.2 - NIV diferenciada ou simplex

A terminologia deve-se ao fato de apresentar atípicas basais no epitélio totalmente diferenciado, tendo um alto potencial oncogênico. É uma lesão rara, frequentemente observada adjacente ao carcinoma escamoso vulvar, associado a líquen. Esta NIV ocorre em mulheres mais idosas, sendo observada em áreas de líquen escleroso ou líquen plano. Geralmente, têm longa história de prurido e queimação e têm o maior potencial oncogênico. É o precursor do Carcinoma espinocelular da vulva não relacionado ao HPV.

O diagnóstico é um desafio e qualquer área de hiperqueratose, aspereza, superfície irregular ou erosão deve ser biopsiada.

## 2. Tratamento

Vários métodos têm sido utilizados no tratamento das NIV. A terapêutica excisional pode ser realizada por cirurgia de alta frequência (CAF) ou por meio de lâmina de bisturi convencional ou elétrico. A conduta destrutiva física (diatermo-cauterização, criocauterização, vaporização por cirurgia de alta frequência e terapia fotodinâmica) utilizando quimioterápico tópico, como o 5-fluoro-uracil; imunoterápicos, como imiquimod, interferons locais ou sistêmicos; além antivirais como o cidofovir, aplica-se somente para NIV do tipo usual<sup>33,34,35,36,37</sup>.

A escolha depende do tipo histológico, da localização, tamanho da lesão, focalidade, sintomas, doença associada, fatores psicológicos e idade.

Cabe assinalar que os métodos excisionais, sejam eles por bisturi, CAF ou Laser CO<sub>2</sub>, apresentam risco de ocasionar prejuízo funcional ou anatômico. Portanto deve ser indicado no tratamento de lesões mais graves (NIV do tipo diferenciada) e para pacientes mais idosas. Lembramos que o tratamento excisional não é a garantia de tratamento definitivo e que o seguimento em longo prazo deve ser uma rotina.

Quanto aos métodos destrutivos, existe a possibilidade dos mesmos não atingirem a profundidade tecidual necessária para o tratamento da NIV. Acresce que as taxas de recorrência observadas, após o emprego dos mesmos são elevadas com cifras de até 56%<sup>20,30,38,39,40,41,42,43</sup>.

Na década de 1970, o LASER de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) surgiu como nova modalidade de tratamento excisional e destrutivo das lesões precursoras de carcinomas do trato genital inferior, inclusive da NIV. Estudos subsequentes demonstraram que este método tem proporcionado resultados altamente satisfatórios no tratamento dessas lesões, destacando-se dentre os outros métodos ablativos, pois pode ser ajustado à forma e localização da lesão, seja para áreas glabras ou para áreas pilificadas, com possibilidade de regular a profundidade do tecido vaporizado.<sup>18,19,21,38,39,44,45</sup>

As vantagens da mesma em relação ao trato genital inferior incluem: precisão do procedimento, possibilidade de intervenção em áreas restritas e dificilmente atingíveis com instrumento clássicos (região periuretral e clitóris), possibilidade de intervenção em tecidos infectados, dada a propriedade esterilizante do laser de CO<sub>2</sub>, oclusão de vasos linfáticos e sanguíneos de pequeno calibre, escassa perda sanguínea, bom resultado estético e tratamento ambulatorial com anestesia local<sup>48,50</sup>.

Terra Cardial, MF e cols estudaram os índices de resposta total e persistência da NIV usual verrucosa tratada com vaporização LASER de CO<sub>2</sub> por visualização colposcópica e sob vista desarmada, obtendo, respectivamente, resposta total em 26 de 30 (86,7%) e 25 de 32 pacientes (78,1%), persistência em quatro (13,3%) e sete pacientes (21,9%). Apesar de não ser encontrada associação estatisticamente significativa, entre o tipo de resposta e o tipo de intervenção (Fisher, p=0,511), houve uma tendência a superioridade

de resposta total no grupo constituído por pacientes tratadas por LASER de CO<sub>2</sub> por visualização colposcópica.

Foi estudado o uso da bleomicina na década de 60, tendo sido desacreditado. O uso do 5-Fluoro-uracil foi estimulado na década de 70, mas a falha terapêutica chegou próximo a 60%. Hoje pode ser utilizado como terapêutica adjuvante, especialmente nas imunossuprimidas, com cuidado redobrado.

O Imiquimod é um modificador da resposta imunológica com resultados promissores. A casuística dos autores ainda é pequena, mas tem sido demonstrado um efeito potencial. Pode ser utilizado inicialmente para regressão total ou parcial e complementação terapêutica, ou mesmo, como adjuvante.

A melhor compreensão da história natural das neoplasias intraepiteliais vulvares tem permitido opções terapêuticas mais conservadoras, com melhores resultados estéticos e funcionais. Este fato é desejável uma vez que a doença tem evolução lenta, que incide em mulheres cada vez mais jovens, nas quais a preservação da genitália é fator importante a ser considerado, uma vez que dor, estenose e disfunção sexual podem ocorrer mais frequentemente com o uso de algumas modalidades de tratamento.

### **Agradecimentos :**

Dr Sebastião Piató

Dra Lana Maria Aguiar

Dra Maria do Carmo Assunção

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- 1 - Sturgeon SR; Brinton LA; Devassa SS; Kurman RJ. 'In situ' and invasive vulvar cancer incidence trends (1973-1987). Am J Obstet Gynecol. 1992; 166:1482-5.
- 2 - Joura EA; Losch A; Haider-Angeler MG; Breitenecker G; Leodolter S. Trends invulvar neoplasia. Increasing incidence of vulvar intraepithelial neoplasia and squamous cell carcinoma of the vulva in young women. J Reprod Med. 2000; 45:613-5.
- 3 - Jones RW; Rowan DM; Stewart AW. Vulvar intraepithelial neoplasia: aspects of the natural history and outcome in 405 women. Obstet Gynecol. 2005; 106: 1319-26.
- 4 - Jones RW; Baranyai J; Stables S. Trends in squamous cell carcinoma of the vulva: the influence of vulvar intraepithelial neoplasia. Obstet Gynecol. 1997; 90:448-52.
- 5 - Hildesheim A; Han CL; Brinton LA; Kurman RJ; Schiller JT. Human papillomavirus type 16 and risk of preinvasive and invasive vulvar cancer: results from a seroepidemiological case control study. Obstet Gynecol. 1997; 90:748-54.
- 6 - Ferenczy A; Coutlee F; Franco E; Hankins C. Human papillomavirus and HIV coinfection and the risk of neoplasias of the lower genital tract: a review of recent developments. CMAJ. 2003; 169:431-4.
- 7 - Townsend DE; Marks EJ. Cryosurgery and the CO<sub>2</sub> laser. Cancer. 1981; 48(Suppl.2): 632-7.
- 8 - Kaufman RH. Intraepithelial neoplasia of the vulva. Review. Gynecol Oncol. 1995; 56:8-21
- 9 - Iversen T; Tretli S. Intraepithelial and invasive squamous cell neoplasia of the vulva: trends in

- incidence, recurrence, and survival rate in Norway. *Obstet Gynecol.* 1998; 91:969-72.
- 10 - Davidson EJ; Davidson JA; Sterling JC; Baldwin PJ; Kitchener HC; Stern PL. Association between human leukocyte antigen polymorphism and human papillomavirus 16-positive vulvar intraepithelial neoplasia in British women. *Cancer Res.* 2003; 63:400-3.
- 11 - van Seters M; van Beurden M; de Craen AJ. Is the assumed natural history of vulvar intraepithelial neoplasia III based on enough evidence? A systematic review of 3322 published patients. *Gynecol Oncol.* 2005; 97:645-51.
- 12 - Townsend DE; Levine RV; Richart RM; Crum CP; Petrilli ES. Management of vulvar intraepithelial neoplasia by carbon dioxide laser. *Obstet Gynecol.* 1982; 60:49-52.
- 13 - Guimarães ICV; Almeida Filho GL; Carvalho MG; Takiya CM; Reis AFF; Valiante PM et al. Presença da proteína p53 como prognóstico de recidiva/progressão de neoplasia intraepitelial vulvar III. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2002; 24:51-7.
- 14 - Modesitt SC; Waters AB; Walton L; Fowler WC Jr; Van Le L. Vulvar intraepithelial neoplasia III: occult cancer and the impact of margin status on recurrence. *Obstet Gynecol.* 1998; 92:962-6.
- 15 - Thuis YN; Campion M; Fox H; Hacker NF. Contemporary experience with the management of vulvar intraepithelial neoplasia. *Int J Gynecol Cancer.* 2000; 10:223-7.
- 16 - Sideri M; Jones RW; Wilkison EJ; Preti M; Heller DS; Haeftner H et al. Squamous vulvar intraepithelial neoplasia: 2004 Modified terminology ISSVD Vulvar Oncology Subcommittee. *J Reprod Med.* 2005; 50:807-10.
- 17 - Preti M; Van Seters M; Sideri M; Van Beurden M. Squamous vulvar intraepithelial neoplasia. *Clin Obstet Gynecol.* 2005; 48:845-61.
- 18 - Hsieh MY; Kuo HW. The simplex (differentiated) variant of vulvar intraepithelial neoplasia. *Dermatol Surg.* 2004; 30:948-51.
- 19 - Roma AA; Hart WR. Progression of simplex (differentiated) vulvar intraepithelial neoplasia to invasive squamous cell carcinoma: a prospective case study confirming its precursor role in the pathogenesis of vulvar cancer. *Int J Gynecol Pathol.* 2007; 26:248-53.
- 20 - Paniel BJ; Haddad B; Berville-Levy S. Vulvar dysplasia. *Rev Prat.* 1997; 47:1679-83.
- 21 - Bruchim I; Gotlieb WH; Mahmud S; Tunitsky E; Grzywacz K; Ferenczy A. HPV – related vulvar intraepithelial neoplasia: Outcome of different management modalities. *Int J Gynaecol Obstet.* 2007; 99:23-7.
- 22 - Hillemanns P; Wang X; Staehle S; Michels W; Dannecker C. Evaluation of different treatment modalities for vulvar intraepithelial neoplasia (VIN): CO(2) laser vaporization, photodynamic therapy, excision and vulvectomy. *Gynecol Oncol.* 2006; 100:271-5.
- 23 - Coremans G; Margaritis V; Snoeck R; Wyndaele J; De Clercq E; Geboes K. Topical cidofovir (HPMPC) is an effective adjuvant to surgical treatment of anogenital condylomata acuminata. *Dis Colon Rectum.* 2003; 46:1103-9.
- 24 - Ricci MD; Aguiar LM; Fonseca AM; Perroni AG; Messina ML. Neoplasia intraepitelial vulvar: aspectos atuais do tratamento. *Rev Ginecol Obstet.* 2003; 14:84-7.
- 25 - Tristram A; Fiander A. Clinical responses to Cidofovir applied topically to women with high grade vulvar intraepithelial neoplasia. *Gynecol Oncol.* 2005; 99:652-5.
- 26 - Naik R; Nixon S; Lopes A; Godfrey K; Hatem MH; Monaghan JM. A randomized phase II trial of indole-3-carbinol in the treatment of vulvar intraepithelial neoplasia. *Int J Gynecol Cancer.* 2006; 16:786-90.
- 27 - van Beurden M; van Der V; Ten KFJ; de Craen AJ; Schilthuis MS; Lammes FB. Restrict surgical management of vulvar intraepithelial neoplasia 3: focus on exclusion and on relief of symptoms. *Int. j Gynecol Cancer.* 1998; 8 (1): 73-7.
- 28 - Le T; Menard C; Hicks-Boucher W; Hopkins L; Weberpals J; Fung-Kee-Fung M. Final results of a phase 2 study using continuous 5% Imiquimod cream application in the primary treatment of high-grade vulva intraepithelial neoplasia. *Gynecol Oncol.* 2007; 106:579-8.
- 29 - Reid R. Superficial laser vulvectomy. I. The efficacy of extended superficial ablation for refractory and very extensive condylomas. *Am J Obstet Gynecol.* 1985a. 151:1047-52.
- 30 - Zawislak AA; Price JH; Dobbs SP; McClelland HR; McCluggage WG. Contemporary experience with the management of vulvar intraepithelial neoplasia in Northern Ireland. *Int J Gynecol Cancer.* 2006; 16:780-5.
- 31 - Terra Cardial MF. Tratamento da neoplasia intra-epitelial vulvar tipo usual verrucosa por meio de vaporização a laser guiada por visão colposcópica. / Marcia Fuzaro Terra Cardial. São Paulo, 2008.

Tese de Doutorado. Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo – Curso de pós-graduação em Medicina. Área de Concentração: Tocoginecologia. Orientador: Sebastião Piato.

# 2010

Apoio:



Federação Brasileira das Associações  
de Ginecologia e Obstetrícia