Câncer de Vulva

Autoria: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia
Sociedade Brasileira de Cancerologia

Elaboração Final: 31 de janeiro de 2011
Participantes: Sallum LFTA, Derchain SFM, Fonseca RP

As Diretrizes Clínicas na Saúde Suplementar, iniciativa conjunta Associação Médica Brasileira e Agência Nacional de Saúde Suplementar, tem por objetivo conciliar informações da área médica a fim de padronizar condutas que auxiliem o raciocínio e a tomada de decisão do médico. As informações contidas neste projeto devem ser submetidas à avaliação e à crítica do médico, responsável pela conduta a ser seguida, frente à realidade e ao estado clínico de cada paciente.

DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIA:
A revisão bibliográfica de artigos científicos dessa diretriz foi realizada nas bases de dados MEDLINE, Cochrane e SciELO. A busca de evidência partiu de cenários clínicos reais, e utilizou palavras-chaves (MeSH *terms*) agrupadas nas seguintes sintaxes: (Vulvar Neoplasm OR Vulva Neoplasms OR Neoplasm, Vulva OR Neoplasms, *Vulva OR Vulva Cancers OR Cancer of the Vulva) AND Tumor Staging AND Local Neoplasm Recurrences AND (Biopsy, Fine Needle OR Aspiration Biopsy, Fine-Needle OR Fine Needle Aspiration) AND Ultrasonography AND Tomography, Transmission Computed AND (Excision, Lymph Node OR Lymph Node Excisions OR Lymphadenectomy OR Lymph Node Dissection) AND Lymph Node Biopsy, Sentinel AND Operative Surgical Procedure AND Adjuvant Radiotherapy AND (Antineoplastic Agents, Combined OR Combined Antineoplastic Agent OR Chemotherapy Protocol, Cancer).*

GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:
- **A:** Estudos experimentais ou observacionais de melhor consistência.
- **B:** Estudos experimentais ou observacionais de menor consistência.
- **C:** Relatos de casos (estudos não controlados).
- **D:** Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais.

OBJETIVO:
Examinar as principais condutas no diagnóstico e tratamento do câncer de vulva, de acordo com a melhor evidência disponível.

CONFLITO DE INTERESSE:
Nenhum conflito de interesse declarado.

Introdução

O câncer de vulva é uma neoplasia rara, correspondendo a menos de 1% das neoplasias malignas da mulher e responsável por 3% a 5% das neoplasias malignas do trato genital feminino, com incidência estimada de 1 a 2 casos por 100.000 mulheres/ano[1,2](**C**)[3](**D**). Apresenta maior incidência em mulheres com idade igual ou superior aos 70 anos (20 casos por 100.000 mulheres/anos[4](**B**). Nos Estados Unidos da América (EUA), estimou-se para o ano de 2008 o número de 3.460 casos novos e 870 óbitos para esta neoplasia[5](**D**). Seu tratamento em fases iniciais tem melhores resultados, tanto estético-funcionais quanto em termos de sobrevida global, apresentando elevado índice de cura. No entanto, tanto por questões culturais por parte das pacientes como desconhecimento dos profissionais, o diagnóstico ocorre na maioria das vezes em fase avançada da doença, onde o prognóstico é pior e o tratamento mutilante.

Evidências epidemiológicas sugerem que haja dois caminhos etiológicos na carcinogênese da vulva. O primeiro tipo é frequente em mulheres com idade acima de 50 anos e é associado a desordem epitelial não neoplásica (VNED), como inflamação crônica ou líquen, e apresenta como lesão precursora a neoplasia intraepitelial vulvar (NIV) diferenciada. O segundo tipo é visto mais frequentemente em mulheres mais jovens e está associado à infecção pelo papilomavírus humano (HPV), apresentando como lesões precursoras a NIV associada ao HPV, também denominada de NIV usual[6](**B**).

O tratamento do câncer de vulva necessita de uma abordagem multidisciplinar e individualizada, sendo assim as pacientes devem ser encaminhadas aos centros de tratamento de câncer ginecológico onde essa abordagem é disponível.

1. Quais são os principais tipos histológicos do câncer de vulva e qual é sua incidência?

O carcinoma epidermoide representa o tipo histológico mais frequente, sendo responsável por aproximadamente 85% de todos os casos de câncer de vulva, seguido pelo melanoma[5](**D**). O câncer de vulva possui alta taxa de curabilidade, quando diagnosticado em estadios iniciais. O principal fator de prognóstico é o *status* linfonodal,

influenciando significativamente na sobrevida das pacientes[7](C). O diagnóstico na fase inicial, entretanto, ocorre em um percentual muito baixo das mulheres acometidas, pois em geral buscam os serviços médicos tardiamente e os profissionais demoram em realizar o diagnóstico[8](D).

A Tabela 1 demonstra a incidência do câncer vulvar segundo o tipo histológico.

Tabela 1

Incidência do câncer vulvar segundo o tipo histológico.

Epidermoide		86,2%	
Melanoma		4,8%	
Sarcoma		2,2%	
Carcinoma Basocelular		1,4%	
Glândula de Bartholin			
	Escamoso	0,4%	1,2%
	Adenocarcinoma	0,6%	
Adenocarcinoma		(0,6%)	
Indiferenciado		(3,9%)	

Recomendação

O carcinoma epidermoide é responsável por aproximadamente 85% de todos os casos de câncer de vulva, seguido pelo melanoma.

2. Como é realizado o estadiamento das pacientes com câncer de vulva?

Inicia-se com o exame físico geral, a palpação de linfonodos inguinais e supraclaviculares, o exame vaginal e o toque retal, eventualmente efetuado sob analgesia. O diagnóstico da lesão vulvar deve ser confirmado por meio de biopsia. São rotineiros a colheita da citologia cervical oncológica e colposcopia, os exames hematológicos e a radiografia do tórax. Na suspeita de invasão vesical ou retal, indica-se a cistoscopia e retosigmoidoscopia com biopsia. Tomografia pélvica computadorizada (TC), ressonância magnética (RM) e urografia excretora podem ser usadas para avaliar a possibilidade da doença metastática em linfonodos pélvicos ou para planejamento cirúrgico[9,10](C).

O estadiamento do câncer de vulva era previamente clínico. Pela alta taxa de falhas na avaliação linfonodal, o sistema de estadiamento foi alterado para cirúrgico, incorporando assim o *status* anatomopatológico dos linfonodos inguinais. O estadiamento proposto pela Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO) adota como critérios o tamanho do tumor, invasão das estruturas perineais, comprometimento linfonodal e metástases à distância (TNM)[11](D).

Quadro 1

Estadiamento da FIGO / TNM.

TNM	
T	Tumor primário
TTis	Carcinoma pré-invasivo
T1	Tumor confinado à vulva e/ou períneo com 2,0 cm ou menos na sua maior dimensão
T2	Tumor confinado à vulva e/ou períneo com mais de 2,0 cm na sua maior dimensão
T3	Tumor de qualquer tamanho com invasão da uretra e/ou ânus
T4	Tumor de qualquer tamanho infiltrando a mucosa vesical e/ou retal, incluindo a porção superior da mucosa uretral e/ou ânus
N	Linfonodos regionais
N0	Linfonodos não palpáveis
N1	Linfonodos regionais unilaterais metastáticos
N2	Linfonodos regionais bilaterais metastáticos
M	Metástase à distância
M0	Ausência de metástases

Obs.: A profundidade de invasão é definida como a medida do tumor da junção do epitélio estromal da papila dérmica mais superficial adjacente, para o ponto mais fundo de invasão.

Quadro 2

Estadiamento cirúrgico do câncer vulvar.

Estadio	Achados patológicos pós-operatórios
0 Tis	Carcinoma *in situ* (Carcinoma pré-invasivo).
I T1N0M0	Tumor confinado à vulva e/ou períneo, maior diâmetro menor que 2,0 cm e linfonodos inguinais negativos
T1a	Invasão estromal inferior a 1,0 mm inclusive
T1b	Invasão estromal superior a 1,0 mm
II T2N0M0	Tumor confinado a vulva e/ou períneo, com maior diâmetro superior a 2,0 cm e linfonodos inguinais negativos
III T1N1M0 T2N1M0	Tumor de qualquer tamanho infiltrando a porção inferior da uretra e/ou vagina ou ânus e/ou metástase linfonodal regional unilateral
T3N0M0 T3N1M0	
IVA T1N2M0	Tumor invade porção superior da uretra, mucosa vesical, mucosa retal, osso pélvico e/ou linfonodos regionais bilaterais
T2N2M0 T3N2M0 T4NqqM0	
IVBT qqNqqM1	Metástases à distância, incluindo linfonodos pélvicos

Recomendação

O estadiamento do câncer de vulva é cirúrgico.

3. No câncer de vulva, quais fatores prognósticos estão diretamente relacionados com desenvolvimento de recorrências?

O câncer de vulva pode se disseminar a partir do sítio inicial por meio da invasão local de tecido adjacente ao tumor primário; por meio da embolização para linfonodos regionais, usualmente inguinais superficiais e profundos e eventualmente pélvicos; e por via hematogênica, muito raramente, atingindo pulmões, fígado e ossos[3](D). A mais importante via de disseminação é a linfática, realizada por meio da embolização, sendo, portanto fundamental o estudo histopatológico dos linfonodos regionais nos casos de tumores invasores[12,13](B). A região vulvar apresenta-se como o principal sítio de recorrência para o câncer de vulva, apesar das recorrências inguinais apresentarem-se mais precocemente e com pior prognóstico, quando comparadas às primeiras[14](B).

Em estudo retrospectivo de mulheres com faixa etária média de 72 anos, portadoras de carcinoma epidermoide de vulva, distribuídas de acordo com o estadiamento da FIGO em IA 12%, IB 27%, II 34%, III 18%, IVA 9% e tratadas inicialmente por excisão ampla da lesão com margem de 1,0 cm, a taxa de recorrência da doença permaneceu em torno de 35%, demonstrando concordância com dados da literatura, onde se observa variação de 15 a 35%[15,16](B). No seguimento destas pacientes pelo período

médio de 42 meses, observou-se que as recorrências locais foram as mais frequentemente observadas (66% de recorrência local, 25% recorrência inguinal e 10% à distância), sendo o intervalo de tempo para o seu surgimento superior quando comparado às recorrências inguinais (40 meses *versus* 11 meses, respectivamente)[16](B).

O intervalo livre de doença considerado entre o tratamento primário e a recorrência é apresentado por alguns trabalhos como fator prognóstico apesar de não ser considerado por outros[12,17](B)[18](C). Em estudo retrospectivo de mulheres com média etária de 66 anos tratadas cirurgicamente por carcinoma epidermoide de vulva, analisou-se que mediante recorrências diagnosticadas em período inferior a dois anos, as taxas de morte pela doença foram superiores quando comparadas às recorrências que ocorreram em período superior a dois anos (75% *versus* 33%, respectivamente)[18](C).

Outro estudo multicêntrico seguindo prospectivamente pacientes portadoras de carcinoma epidermoide de vulva, distribuídas em estadios I 30%, II 30%, III 28% e IV 10% e tratadas inicialmente por cirurgia, observou que a probabilidade de recorrência tumoral foi maior nos estadios III e IV (45% e 44%, respectivamente) em detrimento dos estadios menos avançados[14](B).

Recomendação

Os mais importantes fatores preditores de recorrência são o estadio da doença e presença de metástases para linfonodos.

4. Qual é o papel desempenhado pela BAAF (biopsia aspirativa por agulha fina) guiada por ultrassonografia para prever o comprometimento de linfonodos inguinais?

A orientação para o tratamento do carcinoma de vulva diagnosticado por meio da biopsia era dada inicialmente por meio da avaliação clínica do tamanho e da localização da lesão vulvar, bem como por meio da avaliação do *status* dos linfonodos inguinofemorais (incidência variando de 20% a 30% para comprometimento linfonodal em todos os estadios do carcinoma de vulva)[19](D). Entretanto, reconheceu-se que a avaliação clínica de metástase linfonodal não se apresentava como preditor confiável para o reconhecimento do comprometimento destes. Desta forma, assumindo que o comprometimento linfonodal apresenta-se como principal fator prognóstico e que as principais indicações para abordagem cirúrgica dos linfonodos inguinais são feitas visando ao diagnóstico de metástase e sendo na grande maioria das vezes esta abordagem associada à grande morbidade, métodos de imagem têm sido empregados, objetivando, portanto, a não indicação de uma abordagem cirúrgica desnecessária[20-22](B).

Em uma revisão de casos, parte retrospectiva e outra prospectiva, avaliando-se mulheres com média etária de 74 anos portadoras de carcinoma de vulva, distribuídas nos seguintes estadios (IB 20%, II 25%, III 43% e IV 11%) e submetidas à biopsia aspirativa por agulha fina guiada por ultrassonografia dos linfonodos considerados suspeitos, por apresentarem configuração irregular ou ecogenicidade alterada, encontraram-se valores de sensibilidade, especificidade

e valor preditivo positivo iguais a 80%, 100% e 100% respectivamente[23](B).

Recomendação

Observa-se que a abordagem dos linfonodos inguinais suspeitos por meio do emprego da BAAF guiada por ultrassonografia apresenta-se como importante ferramenta na detecção de metástases, demonstrando informações confiáveis a respeito do *status* linfonodal.

5. O EMPREGO DA RADIOTERAPIA PÉLVICA E INGUINAL ADJUVANTE, EM PACIENTES SUBMETIDAS À VULVECTOMIA RADICAL E LINFADENECTOMIA INGUINAL BILATERAL POR CÂNCER DE VULVA, DETERMINA MENORES TAXAS DE RECORRÊNCIA QUANDO COMPARADA À RESSECÇÃO CIRÚRGICA LINFONODAL PÉLVICA?

Estudo prévio a respeito do comportamento do carcinoma de vulva avançado revelou que 20% a 40% das pacientes portadoras de tumor primário de vulva com invasão superficial superior a 3,0 mm ou com dimensões ≥ 2,0 cm demonstram metástases para linfonodos inguinais. Esta porcentagem eleva-se para 60% a 80% frente tumores no estadio III, independente do tamanho tumoral inicialmente diagnosticado[24](D). Estes dados, aliados ao reconhecimento de que a extensão para linfonodos do carcinoma de vulva encontra-se intimamente relacionada à predição de recorrências tumorais, apresenta-se de importância ímpar para o reconhecimento do prognóstico da paciente[25](B)[7](C). Observa-se sobrevida em cinco anos de 80% em pacientes que não apresentam comprometimento linfonodal ou o apresentam de maneira única e unilateral, em contraste com o que ocorre quando este comprometimento torna-se maior (apenas 30% das pacientes apresentam-se vivas no período de cinco anos, quando é diagnosticado mais do que três linfonodos comprometidos)[7](C).

Com a intenção de demonstrar melhores resultados terapêuticos em pacientes portadoras de carcinoma de vulva com metástases para linfonodos, o Grupo de Oncologia Ginecológica (GOG) conduziu estudo prospectivo comparando a radioterapia adjuvante à ressecção linfonodal pélvica, após realização da vulvectomia radical associada à linfadenectomia inguinal bilateral, encontrando em curto intervalo de tempo (24 meses) resultados significativos em termos de sobrevida, favorecendo o uso da radioterapia (68% comparado a 54% para a ressecção linfonodal pélvica, com p=0,03)[26](A).

Ampliando-se o tempo de acompanhamento para 74 meses, observou-se que, das pacientes submetidas à radioterapia, 36,8% apresentaram recorrência (local, regional e à distância), comparando-se com 50% daquelas submetidas à ressecção cirúrgica, não sendo, entretanto, esta diferença significativa (RRA= -0,123 com IC95%: -0,315 a 0,051). Com relação às mortes em decorrência do carcinoma de vulva, observou-se que estas ocorreram em 31% das pacientes tratadas por meio da radioterapia em comparação a 51% do tratamento cirúrgico, demonstrando RRA= 0,203 (IC95%: 0,023 a 0,383), sendo esta diferença significativa[27](A).

Recomendação

O emprego da radioterapia adjuvante em pacientes submetidas à vulvectomia radical associada à linfadenectomia inguinal bilateral por carcinoma de vulva demonstra resultados

superiores em termos de sobrevida quando comparada à ressecção cirúrgica dos linfonodos pélvicos. Com relação às taxas de recorrência, observa-se redução mediante utilização da radioterapia adjuvante, não sendo, entretanto, estatisticamente significativa.

6. Qual é o papel desempenhado pela pesquisa do linfonodo sentinela no tratamento do câncer de vulva?

O tratamento padrão instituído para o câncer de vulva em estadio inicial é o cirúrgico, constituído por excisão radical do tumor associado à linfadenectomia inguinofemoral[28](B). Tal abordagem, apesar de se encontrar relacionada a significativa morbidade, demonstra bons resultados em termos de recorrência inguinal (as taxas de recorrência podem variar de 1% a 10%)[29,30](B). Entretanto, somente um pequeno número de pacientes se beneficiará da realização da linfadenectomia inguinofemoral, uma vez que apenas 25% a 35% apresentarão metástases para linfonodos[31,32](B). Desta maneira, mais de 75% das pacientes estarão sendo desnecessariamente submetidas a procedimento correlacionado a significativa morbidade, tais como linfedema de membros inferiores, infecção e erisipela[33](B). Por conseguinte, técnicas não invasivas ou minimamente invasivas são desejáveis, com o intuito de acessar a possibilidade de metástases para linfonodos.

A partir de 1977, com a introdução da dissecção do linfonodo sentinela no arsenal terapêutico do câncer de pênis, inúmeros estudos vêm demonstrando a segurança no diagnóstico de metástases para linfonodos a partir da pesquisa do linfonodo sentinela como no câncer de mama e melanoma[34,35](B)[36](C). Da mesma maneira, tem-se demonstrado resultados semelhantes na pesquisa do linfonodo sentinela para o carcinoma de vulva[37-40](B).

Em estudo prospectivo observacional, pacientes com faixa etária média de 64 anos, diagnosticadas como portadoras de carcinoma de vulva estadios I ou II (66% e 22%, respectivamente) e invasão superior a 1,0 mm, foram submetidas a tratamento cirúrgico constituído por vulvectomia radical ou excisão radical ampla da lesão associadas à dissecção do linfonodo sentinela unilateral (em pacientes com lesão distando mais do que 1,0 cm da linha média) ou bilateral (lesão distando menos que 1,0 cm da linha média). Após avaliação histopatológica dos linfonodos sentinela ressecados, pacientes identificadas como portadoras de metástase linfonodal foram submetidas à ressecção completa da região inguinal. Observou-se, no período de seguimento médio de 29 meses, que 6,4% das pacientes com linfonodo sentinela negativo apresentaram recorrência inguinal[41](B).

Outro estudo prospectivo multicêntrico demonstrou no período analisado de dois anos taxas de recorrência inguinal de 3% em pacientes portadoras de carcinoma de vulva T1 ou T2 menores que 4,0 cm e invasão > 1,0 mm submetidas apenas à excisão radical ampla do tumor, por apresentar pesquisa negativa de metástase para o linfonodo sentinela[42](B).

Recomendação

A pesquisa por metástases em linfonodos sentinela nas pacientes portadoras de carcinoma de vulva estadio inicial demonstra ser procedimento associado a reduzida taxa de recorrência.

7. No carcinoma de vulva localmente avançado, o tratamento primário realizado com o uso da quimioterapia associada à radioterapia apresenta benefícios em termos de recidiva da doença, quando comparado ao emprego da radioterapia isolada?

O tratamento do carcinoma de vulva localmente avançado apresenta-se como um problema de difícil resolução. Em estadios avançados, pode ser observada extensão do tumor para uretra, vagina, região perineal, ânus, mucosa de bexiga ou reto ou ainda extensão para pelve. Nestes casos, o procedimento terapêutico deve ser individualizado, muitas vezes necessitando da realização da exenteração pélvica total, associada à vulvectomia radical e linfadenectomia inguinofemoral[43,44](D). Entretanto, dada a extensão do procedimento cirúrgico, sua morbimortalidade não é desprezível, sendo que dados reportados de diferentes séries apresentam sobrevida variável após a cirurgia (12% a 70%)[45,46](B). Após resultados favoráveis obtidos com o uso da radioterapia associada à quimioterapia para o tratamento do carcinoma epidermoide de ânus, tentativas similares foram feitas visando ao tratamento de pacientes portadoras de carcinoma vulvar localmente avançado[47,48](B).

Estudo realizado em pacientes portadoras de carcinoma vulvar localmente avançado (72% estadio II e 22% estadio IVA) submetidas à terapia primária com uso da radioterapia isolada na dose variável de 20 a 45 Gy ou quimioterapia consistindo no uso combinado da mitomicina-C (10 mg/m^2) e 5-fluorouracil (1000 mg/m^2) associada à radioterapia na dose média de 45 Gy, observou-se que mediante emprego da radioterapia isolada, a resposta clínica completa foi atingida em 41% das pacientes comparando-se a 71% mediante emprego da quimioterapia associada à radioterapia, no período analisado de 46 meses (RRA =0,297 com IC95%: -0,069 a 0,663)[49](B). Com relação às recorrências observadas no mesmo período para as pacientes que obtiveram resposta clínica completa, observa-se que estas foram mais frequentes nas pacientes tratadas com radioterapia isolada quando comparada a quimioterapia associada à radioterapia (60% *versus* 20%, respectivamente) apesar desta diferença não ser significativa (RRA= -0,4 com IC95%: -0,896 a 0,096)[49](B).

Recomendação

O emprego da quimioterapia associada à radioterapia para o tratamento primário do carcinoma de vulva localmente avançado apresenta melhores resultados em termos de resposta clínica e recidiva quando comparado à radioterapia isolada.

8. Mulheres portadoras de carcinoma de vulva restrito aos lábios maiores ou menores apresentam maior número de recorrências mediante tratamento por hemivulvectomia quando comparada à vulvectomia radical?

A vulvectomia radical com linfadenectomia inguinal tem permanecido como a cirurgia de escolha para o tratamento dos carcinomas de vulva de localização central ou de lesões com extensão para vagina, uretra ou mucosa retal. Entretanto, tal procedimento cirúrgico não está isento de complicações, associando-se a elevadas taxas de morbimortalidade[50](C). Na última década, esforços têm sido dirigidos para uma abordagem cirúrgica mais conservadora,

principalmente em mulheres que apresentam carcinoma de vulva lateral nos estadios I e II[51,52](B). Desta maneira, a hemivulvectomia radical associada à linfadenectomia inguinal superficial ipsilateral por meio de incisão separada tem sido proposta como terapia alternativa para estes tumores.

Em estudo retrospectivo, mulheres com faixa etária média de 67 anos, portadoras de carcinoma de vulva T1 (50%) e T2 (50%) laterais (lesões presentes nos lábios maiores (55%) ou menores (32%) sem envolvimento da linha média) foram submetidas à vulvectomia radical com linfadenectomia inguinal profunda e superficial ou à hemivulvectomia radical com linfadenectomia inguinal superficial ipsilateral, sendo que nesta última abordagem, a linfadenectomia inguinal profunda foi indicada se constatado comprometimento linfonodal superficial avaliado por meio de biopsia intra-operatória de congelação. Neste estudo, observou-se não haver diferença estatística entre o tipo de cirurgia primária realizada e frequência de recorrência (RRA= 0,005 com IC95%: -0,121 a 0,131 para recorrências locais, em região inguinal e à distância)[53](B).

Com relação às complicações no pós-operatório, observou-se que o linfedema, deiscência de ferida operatória e formação de linfocistos foram mais frequentes mediante realização da vulvectomia radical em comparação à hemivulvectomia radical (26% *versus* 7,5%, 23% *versus* 7,5% e 6,7% *versus* 3,2%, respectivamente)[53](B).

Recomendação

Mulheres portadoras de carcinoma de vulva lateral T1 e T2 podem ser adequadamente tratadas por meio da hemivulvectomia radical, sem que ocorra maior frequência de recorrências, tanto locais quanto inguinais.

9. Qual é o papel desempenhado pela quimiorradioterapia neoadjuvante no tratamento do carcinoma avançado de vulva (T3 e T4)?

O tratamento padrão para o carcinoma avançado de vulva tem sido representado pela ressecção em bloco do tumor primário e linfonodos regionais. A magnitude da cirurgia está na dependência da extensão da doença a partir do sítio primário, envolvimento de órgãos adjacentes e comprometimento dos linfonodos[54](B). Quando a doença envolve o reto, ânus, septo retovaginal, uretra proximal ou bexiga, a ressecção cirúrgica adequada é possível a partir da combinação da vulvectomia radical à exenteração pélvica, entretanto estando associada a elevadas taxas de morbimortalidade e sobrevida em cinco anos em torno de 50%[45,55,56](C).

Nos últimos anos, o conceito de modalidade terapêutica combinada (quimioterapia/radioterapia/cirurgia) empregada em uma variedade de tumores tem sido explorado extensivamente, procurando a preservação do órgão e sua função, com melhoras consistentes tanto no controle local da doença quanto nas taxas de sobrevida[57](A)[58](B)[59](D).

Em estudo multicêntrico prospectivo, mulheres com idade média de 50 anos portadoras de carcinoma de vulva localmente avançado, sem possibilidade de ressecção por meio da vulvectomia radical (pacientes com tumores primários T3 e T4 independente do

comprometimento linfonodal foram escolhidas para o estudo), foram submetidas a esquema terapêutico composto por quimiorradioterapia seguida por excisão cirúrgica do tumor primário residual associado à linfadenectomia inguinofemoral bilateral. A radioterapia foi administrada somente ao tumor vulvar primário em dois cursos separados na dose de 2380 cGy (dose total de 4760 cGy), sendo que pacientes clinicamente diagnosticados como N2/N3 tiveram a inclusão dos linfonodos inguinofemorais e pélvicos. Concomitantemente à radioterapia, foi ministrada a quimioterapia consistindo no uso da cisplatina (50 mg/m^2) e 5-fluorouracil (1000 mg/m^2). Observou-se que 48% das pacientes não apresentavam tumor visível ao exame físico, sendo que apenas 2,8% permaneceram com doença inoperável[60](B).

Outro estudo, avaliando a taxa de operabilidade de pacientes portadoras de carcinoma primário de vulva N2/N3 inoperável, observou que após emprego de quimioradioterapia (radioterapia na dose total de 4760 cGy para o tumor primário e linfonodos e quimioterapia constituída por cisplatina 50 mg/m^2 e 5-fluorouracil 1000 mg/m^2), 90% das pacientes foram submetidas a procedimento cirúrgico, sendo que no período de 78 meses, 31% das pacientes não apresentaram recorrência[61] (B).

Entretanto, deve-se deixar claro que o emprego da quimiorradioterapia neoadjuvante em pacientes portadoras de carcinoma de vulva com possibilidade de ressecção não oferece vantagens, quando comparada à cirurgia imediata, apresentando elevadas taxas de complicações[62](A).

Recomendação

O emprego da quimiorradioterapia neoadjuvante em pacientes portadoras de carcinoma primário de vulva inoperável apresenta-se como opção, na medida em que reduz a necessidade da realização de cirurgia mais radical, como a exenteração pélvica.

Referências

1. Sturgeon SR, Briton LA, Devesa SS, Kurman RJ. In situ and invasive vulvar cancer incidence trends. Am J Obstet Gynecol 1992;166:1482-5.

2. Hemminki K, Li X, Vaittinen P. Time trends in the incidence of cervical and other genital squamous cell carcinomas and adenocarcinomas in Sweden, 1958-1996. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2002;101:64-9.

3. Disaia PJ, Creasman WT. Invasive cancer of the vulva. In: Disaia PJ, Creasman WT, eds. Clinical gynecologic oncology. 3th ed. St Louis: Mosby; 1989. p. 241-72.

4. van der Velden J, van Lindert AC, Gimbrere CH, Oosting H, Heintz AP. Epidemiologic data on vulvar cancer: comparison of hospital with population-based data. Gynecol Oncol 1996;62:379-83.

5. American Cancer Society: Cancer Facts and Figures 2008. Atlanta: American Cancer Society; 2008. Acessado em maio de 2008.

6. Stroup AM, Harlan, LC, Trimble EL. Demographic, clinical, and treatment trends among women diagnosed with vulvar cancer in the United States. Gynecol Oncol 2008;108:577-83.

7.Homesley HD, Bundy BN, Sedlis A, Yordan E, Berek JS, Jahshan A, et al. Assessment of current International Federation of Gynecology and Obstetrics staging of vulvar carcinoma relative to prognostic factors for survival (a Gynecologic Oncology Group study). Am J Obstet Gynecol 1991;164:997-1003.

8. DiSaia PJ, Creasman WT. Clinical gynecologic oncology. 7th ed. St. Louis: Mosby; 2007.

9. Sohaib SA, Richards PS, Ind T, Jeyarajah AR, Shepherd JH, Jacobs IJ, et al. MR imaging of carcinoma of the vulva. AJR Am J Roentgenol 2002;178:373-7.

10. Hawnaur JM, Reynolds K, Wilson G, Hillier V, Kitchener HC. Identification of inguinal lymph node metastases from vulval carcinoma by magnetic resonance imaging: an initial report. Clin Radiol 2002;57:995-1000.

11. Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. Int J Gynaecol Obstet 2009;105:103-4.

12. Onnis A, Marchetti M, Maggino T. Carcinoma of the vulva: critical analysis of survival and treatment of recurrences. Eur J Gynaecol Oncol 1992;13:480-5.

13. Rose PG. Skin bridge recurrences in vulvar cancer: frequency and management. Int J Gynecol Cancer 1999;9:508-11.

14. Hopkins MP, Reid GC, Morley GW. The surgical management of recurrent squamous cell carcinoma of the vulva. Obstet Gynecol 1990;75:1001-5.

15. Podratz KC, Symmonds RE, Taylor WF. Carcinoma of the vulva: analysis of treatment failures. Am J Obstet Gynecol 1982;143:340-51.

16. Woolderink JM, de Bock GH, de Hullu JA, Davy MJ, van der Zee AG, Mourits MJ. Patterns and frequency of recurrences of squamous cell carcinoma of the vulva. Gynecol Oncol 2006;103:293-9.

17. Maggino T, Landoni F, Sartori E, Zola P, Gadducci A, Alessi C, et al. Patterns of recurrence in patients with squamous cell carcinoma of the vulva. A multicenter CTF Study. Cancer 2000;89:116-22.

18. Piura B, Masotina A, Murdoch J, Lopes A, Morgan P, Monaghan J. Recurrent squamous cell carcinoma of the vulva: a study of 73 cases. Gynecol Oncol 1993;48:189-95.

19. Cavanagh D, Hoffman MS. Controversies in the management of vulvar carcinoma. Br J Obstet Gynaecol 1996;103:293-300.

20. Shimm DS, Fuller AF, Orlow EL, Dosoretz DE, Aristizabal SA. Prognostic variables in the treatment of squamous cell carcinoma of the vulva. Gynecol Oncol 1986;24:343-58.

21. Gonzalez Bosquet J, Magrina JF, Gaffey TA, Hernandez JL, Webb MJ, Cliby WA, et al. Long-term survival and disease recurrence in patients with primary squamous cell carcinoma of the vulva. Gynecol Oncol 2005;97:828-33.

22. Williams AD, Cousins C, Soutter WP, Mubashar M, Peters AM, Dina R, et al. Detection of pelvic lymph node metastases in gynecologic malignancy: a comparison of CT, MR imaging, and positron emission tomography. AJR Am J Roentgenol 2001;177:343-8.

23. Land R, Herod J, Moskovic E, King M, Sohaib SA, Trott P, et al. Routine computerized tomography scanning, groin ultrasound with or without fine needle aspiration cytology in the surgical management of primary squamous cell carcinoma of the vulva. Int J Gynecol Cancer 2006;16:312-7.

24. Sedlis A, Homesley H, Bundy BN, Marshall R, Yordan E, Hacker N, et al. Positive groin lymph nodes in superficial squamous cell vulvar cancer. A Gynecologic Oncology Group Study. Am J Obstet Gynecol 1987;156:1159-64.

25. Homesley HD, Bundy BN, Sedlis A, Yordan E, Berek JS, Jahshan A, et al. Prognostic factors for groin node metastasis in squamous cell carcinoma of the vulva (a Gynecologic Oncology Group study). Gynecol Oncol 1993;49:279-83.

26. Homesley HD, Bundy BN, Sedlis A, Adcock L. Radiation therapy *versus* pelvic node resection for carcinoma of the vulva with positive groin nodes. Obstet Gynecol 1986;68:733-40.

27. Kunos C, Simpkins F, Gibbons H, Tian C, Homesley H. Radiation therapy compared with pelvic node resection for

node-positive vulvar cancer: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 2009;114:537-46.

28. Podratz KC, Symmonds RE, Taylor WF, Williams TJ. Carcinoma of the vulva: analysis of treatment and survival. Obstet Gynecol 1983;61:63-74.

29. Hacker NF, Leuchter RS, Berek JS, Castaldo TW, Lagasse LD. Radical vulvectomy and bilateral inguinal lymphadenectomy through separate groin incisions. Obstet Gynecol 1981;58:574-9.

30. De Hullu JA, Hollema H, Lolkema S, Boezen M, Boonstra H, Burger MP, et al. Vulvar carcinoma. The price of less radical surgery. Cancer 2002;95:2331-8.

31. Katz A, Eifel PJ, Jhingran A, Levenback CF. The role of radiation therapy in preventing regional recurrences of invasive squamous cell carcinoma of the vulva. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2003;57:409-18.

32. Bell JG, Lea JS, Reid GC. Complete groin lymphadenectomy with preservation of the fascia lata in the treatment of vulvar carcinoma. Gynecol Oncol 2000;77:314-8.

33. Rouzier R, Haddad B, Dubernard G, Dubois P, Paniel BJ. Inguinofemoral dissection for carcinoma of the vulva: effect of modifications of extent and technique on morbidity and survival. J Am Coll Surg 2003;196:442-50.

34. Cabanas RM. An approach for the treatment of penile carcinoma. Cancer 1977;39:456-66.

35. Soni NK, Spillane AJ. Experience of sentinel node biopsy alone in early breast cancer without further axillary dissection in patients with negative sentinel node. ANZ J Surg 2005;75:292-9.

36. Morton DL, Wen DR, Wong JH, Economou JS, Cagle LA, Storm FK, et al. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. Arch Surg 1992;127:392-9.

37. De Cicco C, Sideri M, Bartolomei M, Grana C, Cremonesi M, Fiorenza M, et al. Sentinel node biopsy in early vulvar cancer. Br J Cancer. 2000;82:295-9.

38. De Hullu JA, Hollema H, Piers DA, Verheijen RH, van Diest PJ, Mourits MJ, et al. Sentinel lymph node procedure is highly accurate in squamous cell carcinoma of the vulva. J Clin Oncol 2000;18:2811-6.

39. Sliutz G, Reinthaller A, Lantzsch T, Mende T, Sinzinger H, Kainz C, et al. Lymphatic mapping of sentinel nodes in early vulvar cancer. Gynecol Oncol 2002;84:449-52.

40. Moore RG, DePasquale SE, Steinhoff MM, Gajewski W, Steller M, Noto R, et al. Sentinel node identification and the ability to detect metastatic tumor to inguinal lymph nodes in squamous cell cancer of the vulva. Gynecol Oncol 2003;89:475-9.

41. Moore RG, Robison K, Brown AK, DiSilvestro P, Steinhoff M, Noto R, et al. Isolated sentinel lymph node dissection with conservative management in patients with squamous cell carcinoma of the vulva: a prospective trial. Gynecol Oncol 2008;109:65-70.

42. Van der Zee AG, Oonk MH, De Hullu JA, Ansink AC, Vergote I, Verheijen RH, et al. Sentinel node dissection is safe in the treatment of early-stage vulvar cancer. J Clin Oncol 2008;26:884-9.

43. Homesley HD. Management of vulvar cancer. Cancer 1995;76(10 Suppl):2159-70.

44. Rubin SC, Curtin JP. Surgery for gynecologic malignancies. Curr Opin Oncol 1992;4:923-9.

45. Cavanagh D, Shepherd JH. The place of pelvic exenteration in the primary management of advanced carcinoma of the vulva. Gynecol Oncol 1982;13:318-22.

46. Miller B, Morris M, Levenback C, Burke TW, Gershenson DM. Pelvic exenteration for primary and recurrent vulvar cancer. Gynecol Oncol 1995; 58:202-5.

47. Nigro ND, Seydel HG, Considine B, Vaitkevicius VK, Leichman L, Kinzie JJ. Combined preoperative radiation and chemotherapy for squamous cell carcinoma of the anal canal. Cancer 1983;51:1826-9.

48. Landoni F, Maneo A, Zanetta G, Colombo A, Nava S, Placa F, et al. Concurrent preoperative chemotherapy with 5-fluorouracil and mitomycin C and radiotherapy (FUMIR) followed by limited surgery in locally advanced and recurrent vulvar carcinoma. Gynecol Oncol 1996;61:321-7.

49. Han SC, Kim DH, Higgins SA, Carcangiu ML, Kacinski BM. Chemoradiation as primary or adjuvant treatment for locally advanced carcinoma of the vulva. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000;47:1235-44.

50. Andersen BL, Hacker NF. Psychosexual adjustment after vulvar surgery. Obstet Gynecol 1983;62:457-62.

51. Berman ML, Soper JT, Creasman WT, Olt GT, DiSaia PJ. Conservative surgical management of superficially invasive stage I vulvar carcinoma. Gynecol Oncol 1989;35:352-7.

52. Magrina JF, Gonzalez-Bosquet J, Weaver AL, Gaffey TA, Webb MJ, Podratz KC, et al. Primary squamous cell cancer of the vulva: radical *versus* modified radical vulvar surgery. Gynecol Oncol 1998;71:116-21.

53. De Simone CP, Van Ness JS, Cooper AL, Modesitt SC, De Priest PD, Ueland FR, et al. The treatment of lateral T1 and T2 squamous cell carcinomas of the vulva confined to the labium majus or minus. Gynecol Oncol 2007;104:390-5.

54. van der Velden J, van Lindert AC, Lammes FB, ten Kate FJ, Sie-Go DM, Oosting H, et al. Extracapsular growth of lymph node metastases in squamous cell carcinoma of the vulva. The impact on recurrence and survival. Cancer 1995;75:2885-90.

55. Phillips B, Buchsbaum HJ, Lifshitz S. Pelvic exenteration for vulvovaginal carcinoma. Am J Obstet Gynecol 1981;141:1038-44.

56. Kaplan AL, Kaufman RH. Management of advanced carcinoma of the vulva. Gynecol Oncol 1975;3:220-32.

57. Keane TJ, Cummings BJ, O'Sullivan B, Payne D, Rawlinson E, MacKenzie R, et al. A randomized trial of radiation therapy compared to split course radiation therapy combined with mitomycin C and 5 fluorouracil as initial treatment for advanced laryngeal and hypopharyngeal squamous carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1993;25:613-8.

58. Veronesi U, Salvadori B, Luini A, Banfi A, Zucali R, Del Vecchio M, et al. Conservative treatment of early breast cancer. Long-term results of 1232 cases treated with quadrantectomy, axillary dissection, and radiotherapy. Ann Surg 1990;211:250-9.

59. Cummings BJ. Concomitant radiotherapy and chemotherapy for anal cancer. Semin Oncol 1992;19:102-8.

60. Moore DH, Thomas GM, Montana GS, Saxer A, Gallup DG, Olt G. Preoperative chemoradiation for advanced vulvar cancer: a phase II study of the Gynecologic Oncology Group. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1998;42:79-85.

61. Montana GS, Thomas GM, Moore DH, Saxer A, Mangan CE, Lentz SS, et al. Preoperative chemo-radiation for carcinoma of the vulva with N2/N3 nodes: a gynecologic oncology group study. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000;48:1007-13.

62. Maneo A, Landoni F, Colombo A, Villa A, Caspani G. Randomised study between neoadjuvant chemoradiotherapy and primary surgery for the treatment of advanced vulval cancer. Cancer 2003;13(Suppl):6, Abstract PL 19.