

Conduta atual das lesões intraepiteliais vulvares associadas ou não ao papilomavírus humano (HPV)

Current management of vulvar intraepithelial lesions associated or not with human papillomavirus (HPV)

Walquíria Quida Salles Pereira Primo¹

RESUMO

Ao avaliar as lesões intraepiteliais vulvares associadas ou não ao papilomavírus humano (HPV) se faz necessário avaliar a importância dessas alterações como: risco de progressão para o câncer de vulva, a sintomatologia e o impacto sobre a sexualidade. O diagnóstico definitivo é realizado por biópsia. A Lesão intraepitelial escamosa de alto grau ocorre em paciente mais jovem com fatores de riscos semelhantes àqueles associados com a neoplasia intraepitelial cervical (HPV de alto risco, tabagismo e múltiplos parceiros sexuais). O tratamento deve ser individualizado e depende da idade da paciente e das características clínicas das lesões. A lesão intraepitelial vulvar não associada ao HPV é a neoplasia intraepitelial diferenciada, associada a dermatose vulvar e ocorre em pacientes mais idosas. O tratamento é excisional.

Palavras-chaves: lesões intraepiteliais vulvares associadas ao HPV, lesão intraepitelial escamosa de alto grau vulvar, neoplasia intraepitelial escamosa diferenciada.

ABSTRACT

When evaluating vulvar intraepithelial lesions, whether or not associated with human papillomavirus (HPV), it is necessary to assess the significance of these alterations, such as the risk of progression to vulvar cancer, symptoms, and impact on sexuality. Definitive diagnosis is made by biopsy. High-grade squamous intraepithelial lesions occur in younger patients with risk factors similar to those associated with cervical intraepithelial neoplasia (high-risk HPV, smoking, and multiple sexual partners). Treatment should be individualized and depends on the patient's age and the clinical characteristics of the lesions. Vulvar intraepithelial lesions not associated with HPV are differentiated intraepithelial neoplasia, associated with vulvar dermatoses and occur in older patients. Treatment is excisional.

Keywords: HPV-associated vulvar intraepithelial lesions, high-grade vulvar squamous intraepithelial lesion, differentiated squamous intraepithelial neoplasia.

O primeiro relato de carcinoma *in situ* de vulva ocorreu em 1922, na França. Desde então, essa patologia tem despertado interesse quanto à sua clínica, patogênese e tratamento. A incidência da neoplasia intraepitelial vulvar (NIV) quase duplicou nas últimas duas décadas, passando de 1,2 para 2,1/100.000 mulheres-ano, e quase triplicou no grupo de pacientes com idade inferior a 35 anos¹. A NIV é

considerada com duas origens distintas. Uma forma ocorre em pacientes mais jovens, entre 35 e 55 anos, com fatores de risco semelhantes aos associados à neoplasia intraepitelial cervical (papilomavírus humano – HPV de alto risco, tabagismo e múltiplos parceiros sexuais). A outra ocorre em pacientes mais idosas, acima de 55 anos, com história de prurido vulvar por muitos anos, caracterizando um

¹Universidade de Brasília, Brasília (DF), Brasil.

*Autor correspondente: walquiriaprimo@gmail.com

Conflito de interesses: nada a declarar. Fonte de financiamento: nenhuma

Recebido em: 20/09/2025. Aprovado em: 20/10/2025

fenômeno de inflamação crônica, sobretudo em casos de líquen escleroso².

Em 2012, com o propósito de uniformizar a terminologia diagnóstica das lesões epiteliais escamosas associadas ao HPV do trato anogenital inferior, o Projeto *Lower Anogenital Squamous Terminology (LAST)* que contou com a participação de especialistas do Colégio Americano de Patologia (CAP) e da Sociedade Americana de Colposcopia e Patologia Cervical (*American Society for Colposcopy and Cervical Pathology – ASCCP*), foi implementado. Em 2015, a Sociedade Internacional para o Estudo das Doenças Vulvovaginais (*International Society for the Study of Vulvovaginal Disease – ISSVD*) propôs uma nova terminologia, sendo considerada lesão intraepitelial escamosa de baixo grau (LIEBG) a NIV I e o condiloma plano viral, e lesão intraepitelial escamosa de alto grau (LIEAG) a NIV usual. A NIV diferenciada manteve essa denominação na terminologia atual^{3,4}.

A etiopatogenia e as vias carcinogênicas⁵ podem ser associadas ou não ao HPV (Figura 1).

Ao avaliar as lesões intraepiteliais vulvares, associadas ou não ao HPV, é necessário considerar a importância dessas alterações quanto ao risco de progressão para o câncer de vulva, à sintomatologia e ao impacto sobre a sexualidade.

1. LESÃO INTRAEPITELIAL ESCAMOSA DE ALTO GRAU (LIEAG)

A LIEAG ocorre em pacientes mais jovens, com fatores de risco semelhantes aos associados à neoplasia intraepitelial cervical (HPV de alto risco, tabagismo e múltiplos parceiros sexuais). Geralmente é multicêntrica, apresentando envolvimento cervical e perianal em aproximadamente 50% dos casos. Entre 60 e 80% das pacientes são tabagistas. Quando tratada, apresenta taxa de progressão para o câncer de vulva de cerca de 4%.

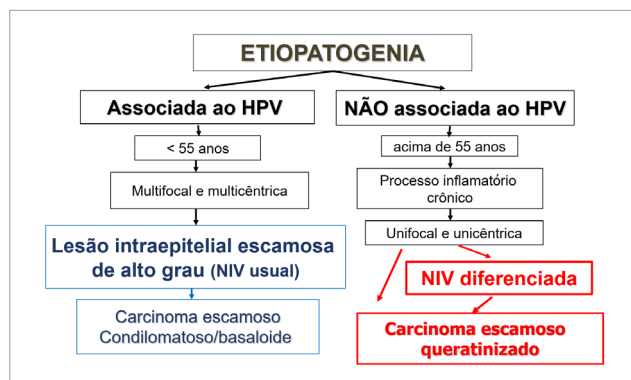


Figura 1. Vias carcinogênicas do câncer de vulva.

Em relação à sintomatologia, o sintoma mais frequente é o prurido ou a queimação vulvar de intensidade variável, observada em cerca de 60 a 70% das pacientes; aproximadamente 20% são assintomáticas. Clinicamente, podem-se observar lesões pigmentadas, esbranquiçadas, avermelhadas, verruciformes ou papulares.

O diagnóstico definitivo é estabelecido por meio de estudo histopatológico das lesões. A biópsia pode ser única ou múltipla e realizada com pinça de Keyes de 4-6 mm, tesoura, lâmina fria ou cirurgia de alta-frequência, conforme a experiência do profissional, sob anestesia local.

O tratamento da NIV I, atualmente classificada como LIEBG, não é necessário, por se tratar de manifestação relacionada ao HPV sem risco oncológico estabelecido. Nesses casos, é indicado acompanhamento clínico, sendo o novo estudo histopatológico recomendado em situações de dúvida quanto à evolução.

Concernente ao tratamento da LIEAG, este deve ser individualizado e depende da idade da paciente e das características clínicas das lesões. A remoção cirúrgica é o método de escolha, devendo ser realizada com margens de segurança, a fim de permitir o estudo histológico da peça cirúrgica e afastar a possibilidade de invasão, nem sempre evidente ao exame clínico. Contudo, em casos de LIEAG sem sinais de microinvasão, a literatura demonstra que o uso de imiquimode por 20 semanas apresenta uma taxa de resposta objetiva de 81% no grupo tratado, em comparação à ausência de resposta no grupo placebo.⁶

As opções terapêuticas para LIEAG vulvar são⁷:

- Imiquimode 5%: pode ser indicado em casos de LIEAG em pacientes jovens. Posologia: aplicação local três vezes por semana, por até quatro semanas;
- Exérese da lesão: indicada nos casos de doença unifocal;
- Vulvectomy superficial: indicada em pacientes jovens com doença multifocal. Consiste na remoção da pele contendo as lesões, em um plano relativamente avascular entre a derme e o tecido subcutâneo, com preservação deste e do clitóris. O enxerto pode ou não ser aplicado. Apresenta baixo índice de complicações e alto índice de cura, com resultado estético e funcional satisfatório. A margem de segurança adequada é de 1 a 1,5 cm;
- Vulvectomy simples: indicada em pacientes idosas, com lesões extensas, e também com a finalidade de afastar a possibilidade de doença invasiva oculta;
- Ablação a laser não está disponível na maioria dos serviços. Entretanto, foi observada taxa de cura de 76,9% em pacientes tratadas com uma sessão

de vaporização a laser e de 78,4% naquelas submetidas à excisão da lesão a laser.

2. LESÃO INTRAEPITELIAL VULVAR NÃO ASSOCIADA AO HPV – NEOPLASIA INTRAEPITELIAL DIFERENCIADA (NIVD)

A lesão intraepitelial vulvar não associada ao HPV corresponde à neoplasia intraepitelial diferenciada (NIVd) e ocorre predominantemente em pacientes idosas (> 70 anos). Na maioria dos casos, não é clinicamente evidente.

Manifesta-se como lesão única, ou seja, unifocal e unicêntrica. As pacientes referem ciclos crônicos de prurido vulva. Geralmente está associada ao líquen escleroso e, com menor frequência, ao líquen plano. É responsável por 80% dos casos de câncer invasivo de vulva em pacientes idosas não tratadas.

O manejo baseia-se, em grande parte, no monitoramento cuidadoso, com realização de biópsia de qualquer lesão suspeita em pacientes portadoras de líquen escleroso ou líquen plano. O tratamento da NIVd é excisional, com obtenção de peça cirúrgica para estudo histopatológico e avaliação adequada das margens cirúrgicas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Concluindo, ressalta-se a importância do exame sistemático da vulva, bem como do conhecimento da história natural da LIEAG e da NIVd. O comportamento da LIEAG é altamente variável: cerca de 7 a 32% das pacientes apresentam recidiva ou persistência da doença, e em 6 a 7% dos casos são identificadas áreas ocultas de invasão.

As recorrências ocorrem em mais de 30% dos casos e estão associadas ao tabagismo, à distribuição multifocal das lesões e às margens cirúrgicas comprometidas pela doença. Portanto, o seguimento clínico cuidadoso constitui aspecto fundamental no manejo dessas pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Nugent EK, Brooks RA, Barr CD, Case AS, Mutch DG, Massad LS. Clinical and pathologic features of vulvar intraepithelial neoplasia in premenopausal and postmenopausal women. *J Low Genit Tract Dis.* 2011 Jan; 15(1):15-9.
2. Primo WQSP, Fernandes CE, Silva Filho AL. *Ginecologia Oncológica – Diagnóstico e Tratamento.* 1ª ed. São Paulo: Manole; 2022. P. 314.
3. Darragh TM, Colgan TJ, Cox JT, Heller DS, Henry MR, Luff RD, et al. Members of LAST Project Work Groups. The Lower Anogenital Squamous Terminology Standardization Project for HPV-Associated Lesions: background and consensus recommendations from the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. *Arch Pathol Lab Med.* 2012 Oct;136(10):1266-97. doi: 10.5858/arpa.LGT200570. Epub 2012 Jun 28. Erratum in: *Arch Pathol Lab Med.* 2013 Jun;137(6):738. PMID: 22742517.
4. Bornstein J, Bogliatto F, Haefner HK, Stockdale C, Preti M, Bohl TG, et al. for the ISSVD Terminology Committee. The 2015 International Society for the Study of Vulvovaginal Disease (ISSVD) Terminology of Vulvar Squamous Intraepithelial Lesions. *J Lower Gen Tract Dis* 2016;20: 11– 14. Co-Published in *Obstet Gynecol* 2016;127:264–8.
5. Reyes MC, Cooper K. An update on vulvar intraepithelial neoplasia: terminology and a practical approach to diagnosis. *2014 Apr;67(4):290-4.*
6. 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 Sep;106(3):579-84. doi: 10.1016/j.ygyno.2007.05.019. Epub 2007 Jun 19. PMID: 17582474.
7. Dockery LE, Soper JT. Vulvar Intraepithelial Neoplasia: A Review of the Disease and Current Management. *Obstet Gynecol Surv.* 2021 Jan;76(1):55-62. doi: 10.1097/OGX.0000000000000857. PMID: 33506879.

