

32

Protocolos Febrasgo

Ginecologia | nº 32 | 2024

# Câncer da vulva e vagina

3ª edição

**febrasgo**  
Federação Brasileira das  
Associações de Ginecologia e Obstetria



## Diretoria da Febrasgo 2024 / 2027

**Maria Celeste Osório Wender**

Presidente

**Roseli Mieko Yamamoto Nomura**

Diretor Administrativo

**Agnaldo Lopes da Silva Filho**

Diretor Científico

**Marcelo Luís Steiner**

Diretor Financeiro

**Lia Cruz Vaz da Costa Damasio**

Diretor de Defesa e Valorização  
Profissional

**Maria Auxiliadora Budib**

*Vice-Presidente*

Região Centro-Oeste

**Olímpio Barbosa de Moraes Filho**

*Vice-Presidente*

Região Nordeste

**Hilka Flavia Barra do Espírito**

**Santo Alves Pereira**

*Vice-Presidente*

Região Norte

**Sérgio Podgaec**

*Vice-Presidente*

Região Sudeste

**Alberto Trapani Junior**

*Vice-Presidente*

Região Sul



## Comissão Nacional Especializada em Ginecologia Oncológica

2024 / 2027

### Presidente

Eduardo Batista Candido

### Vice-Presidente

Renato Moretti Marques

### Secretária

Sophie Françoise Mauricette Derchain

### Membros

José Carlos de Jesus Conceição  
Walquíria Quida Salles Pereira Primo  
Suzana Arenhart Pessini  
Jesus Paula Carvalho  
Caetano da Silva Cardial  
Delzio Salgado Bicalho  
Etelvino de Souza Trindade  
Geórgia Fontes Cintra  
Marcia Luiza Appel Binda  
Ricardo dos Reis  
Filomena Marino Carvalho  
Leandro Santos de Araújo Resende  
Mariana Seabra Leite Praça

Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetria/Comissão Nacional Especializada em Ginecologia Oncológica. Câncer da vulva e vagina. 3ª ed. São Paulo - FEBRASGO, 2024. (Protocolos FEBRASGO, Ginecologia, no. 32).  
iv, 21p.

1. Neoplasias vulvares 2. Neoplasias vaginais I. Autor

ISBN 978-65-87832-97-5

NLM - WF 553

2024/2025 (3a edição) - Responsável científico: Prof. Dr. Agnaldo Lopes da Silva Filho  
2021/2022 (2a edição) - Responsável científico: Prof. Dr. César Eduardo Fernandes  
2018 (1a edição) - Responsável científico: Prof. Dr. Marcos Felipe Silva de Sá

Coordenador Editorial  
**Bruno Henrique Sena Ferreira**

Revisora Ortográfica e Gramatical  
**Viviane Zeppelini**

Normalização/ Normalização  
**Edna Terezinha Rother**

Diagramação e Projeto Gráfico  
**Adriano Aguina**

# Câncer da vulva e vagina

## Palavras-chave

Neoplasias vulvares/diagnóstico; Neoplasias vulvares/terapia; Neoplasias vaginais

## Como citar?

Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). Câncer da vulva e vagina. 3a ed. São Paulo: FEBRASGO; 2024. (Protocolo FEBRASGO-Ginecologia, n. 32/Comissão Nacional Especializada em Ginecologia Oncológica).

## Highlights

1. Apesar do câncer da vulva ser um tumor mais comum em paciente idosas, tem ocorrido redução da média etária, devido à epidemia de papilomavírus humano.
2. O tratamento cirúrgico permanece como preferencial em câncer da vulva.
3. Ocorreram atualizações nas diretrizes de tratamento do câncer de vulva e vagina a partir de 2023.
4. A equipe multidisciplinar, com cirurgião/ginecologista oncológico, onco-logista clínico, radioterapeuta e cirurgião plástico, é fundamental para a melhor conduta no tratamento destes tumores.

## Introdução Incidência

Trata-se de neoplasia pouco frequente. Representa 5 a 8% de todos os tumores malignos da mulher.<sup>(1,2)</sup>

\* Este protocolo foi elaborado pela Comissão Nacional Especializada em Ginecologia Oncológica e validado pela Diretoria Científica como Documento Oficial da FEBRASGO. Protocolo FEBRASGO de Ginecologia, n. 32. Acesse: <https://www.febrasgo.org.br/>

Todo conteúdo está licenciado sob a Licença Creative Commons do tipo atribuição BY.

## Epidemiologia

A idade média na época do diagnóstico é de 65 anos. De forma geral, a incidência da neoplasia aumenta conforme avança a idade. Recentemente, observou-se redução da média de idade decorrente de aumento da incidência em mulheres jovens, em razão da epidemia da infecção por papilomavírus humano (HPV). Em mulheres mais velhas, geralmente está associado a processo inflamatório crônico, sobretudo a líquen escleroso. Outros fatores de risco, como distribuição étnica, tabagismo e infecção por HIV, também são identificados.<sup>(1-3)</sup>

## Classificação Internacional de Doenças

Sua classificação é C51, segundo a Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10).

## Diagnóstico

O diagnóstico faz-se necessário tão logo haja suspeita clínica pelo ginecologista. Estudo alemão mostrou média de atraso no diagnóstico entre 186 e 328 dias, mais comumente associado ao diagnóstico equivocado de inflamação vulvovaginal.<sup>(4)</sup> Após observar a lesão vulvar sobrelevada, branca nacarada com crosta e/ou ulcerações, ou mesmo lesões pigmentadas, o ginecologista deve aventar a hipótese de câncer da vulva, cuja lesão geralmente é única, majoritariamente no grande lábio, mas eventualmente multicêntrica.<sup>(5)</sup>

## Histopatologia da neoplasia invasora da vulva

O tipo histológico mais comum é o carcinoma de células escamosas, que corresponde a 90% dos casos de câncer de vulva. O carcinoma escamoso pode ser queratinizante, condilomatoso ou basaloide. Classicamente, o melanoma é o segundo mais encontrado (5 a 10%). Outros tipos histológicos são carcinoma basocelular, adenocarcinoma, doença de Paget invasiva, sarcomas e tumores secundários. Entre os tumores ainda mais raros, salientam-se os carcinomas da glândula de Bartholin e da glândula de Skene, frequentemente subnotificados por sua localização.<sup>(5)</sup>

## Patogênese e fatores de risco

A patogênese do carcinoma de células escamosas de vulva ocorre a partir de duas vias distintas: uma relacionada à infecção por HPV e outra HPV-independente. Essa diferença se reflete também nas características epidemiológicas, clínicas e biomoleculares.

A lesão precursora do carcinoma de células escamosas HPV-relacionado é a lesão intraepitelial escamosa de alto grau (LIEAG), tende a ser multifocal, com predominância em mulheres jovens e marcação imuno-histoquímica positiva e difusa para p16. Na outra via, a lesão precursora do carcinoma de células escamosas HPV-independente é a neoplasia intraepitelial diferenciada (NIVd) que surge em substrato de inflamação crônica ou doença autoimune. Em geral, a doença invasora é única e o marcador imuno-histoquímico é a expressão aberrante de p53. No entanto, vale destacar que não é incomum a sobreposição de características dessas duas vias.<sup>(6)</sup>

## Quadro clínico

O sintoma mais frequente é prurido vulvar crônico. Assinalam-se, ainda, sangramento genital, nódulo na região e corrimento genital. Os achados mais comuns ao exame clínico são lesões sobrelevadas e vegetantes, nódulos ou ulcerações. Na maioria dos casos, a neoplasia é unifocal. Em pacientes jovens, com lesões de alto grau vulvar (anteriormente denominada neoplasia intraepitelial vulvar [NIV] usual) associadas a HPV, a progressão da doença pode ocorrer como lesões multifocais micro ou macroinvasoras. Para essas pacientes, o teste para HIV é recomendado.<sup>(7)</sup>

## Vias de disseminação da neoplasia da vulva

O padrão de propagação ocorre por meio do crescimento local e da extensão para órgãos adjacentes, como vagina, uretra e ânus, podendo progredir para mucosa do reto e vagina, assim como para os terços superiores desses órgãos. A

disseminação neoplásica ocorre pelo sistema linfático. Em geral, quando única e unilateral, obedece a um padrão linear desde a doença primária, seguindo pelos linfonodos inguinais superficiais e profundos e na sequência para os linfonodos pélvicos. Entretanto, quando o tumor tem localização a menos de 1cm da linha média, periclitoridiana ou no corpo perineal, considerada como localização central, a drenagem linfática pode ocorrer bilateralmente, além da possibilidade do comprometimento direto dos linfonodos pélvicos, sem passar pelos linfonodos inguinais.<sup>(4)</sup> Ainda mais raramente, pode ocorrer disseminação por via hematogênica para sítios a distância, como pulmão, fígado ou ossos, geralmente relacionados a estádios mais avançados.

## Rastreamento e diagnóstico

Não há evidências de rastreamento específico para câncer vulvar. Orientam-se autoexame e procura de profissional médico em mulheres com líquen escleroso tão logo se note qualquer área sobrelevada, nodular ou tumoral ou refratariedade ao tratamento clínico convencional. Cabe ao ginecologista avaliar precocemente qualquer paciente com lesões pigmentadas, úlceras persistentes ou com prurido vulvar crônico. Ainda, ressalta-se que mulheres com lesões intraepiteliais cervical, vaginal ou anal devem ser rastreadas para lesões vulvares.<sup>(8)</sup>

Ao observar qualquer lesão suspeita, sugere-se vulvosopia com biópsias dirigidas. Entretanto, se clinicamente notada, procede-se à biópsia mesmo sem a realização da vulvosopia. A biópsia permite diagnóstico definitivo e deve ser realizada por *punch* ou biópsia incisional; a biópsia excisional deve ser evitada,<sup>(4)</sup> elucidando diferenciais como doenças granulomatosas, infecciosas ou inflamatórias e autoimunes. Em tumores volumosos com suspeita de invasão vesical ou retal, indicam-se cistoscopia e retossigmoidoscopia com biópsia.<sup>(9)</sup> A ressonância magnética de pelve é a principal ferramenta propedêutica para avaliar a extensão local e a disseminação linfonodal. Seu valor preditivo negativo para a infiltração das paredes retal e vesical é próximo a 100% e de

grande valia. A presença de envolvimento neoplásico de linfonodos inguinais e pélvicos permite o planejamento do tratamento mais adequado.

## Estadiamento

O estadiamento da neoplasia maligna da vulva é clínico, radiológico e cirúrgico.<sup>(9)</sup> A profundidade de invasão é atualmente definida como a medida do tumor a partir da membrana basal da crista epidérmica mais profunda displásica/não invasiva, até o ponto mais profundo da invasão.

### Estádio I

Tumor confinado à vulva e/ou ao períneo, com linfonodos negativos.

- IA: tumor  $\leq 2$  cm E invasão estromal  $\leq 1$ mm.
- IB: tumor  $>2$  cm OU invasão estromal superior a 1mm.

### Estádio II

Tumor de qualquer tamanho com extensão às estruturas perineais adjacentes (terço inferior de uretra, terço inferior de vagina ou ânus), com linfonodos negativos.

### Estádio III

Tumor de qualquer tamanho com extensão para os terços superiores das estruturas perineais OU para qualquer número de linfonodos regionais (inguinais e femorais) não fixos e não ulcerados.

- IIIA: tumor se estende para os dois terços superiores da uretra, vagina, mucosa vesical e/ou retal OU metástases linfonodais regionais  $\leq 5$ mm.
- IIIB: metástases linfonodais regionais  $>5$ mm.
- IIIC: metástases linfonodais regionais com comprometimento extranodal.

### Estádio IV

Tumor de qualquer tamanho fixado ao osso.

- IV A: tumor fixado ao osso e/ou linfonodos fixos ou ulcerados.
- IVB: qualquer metástase a distância incluindo linfonodos pélvicos.

Metástases por via hematogênica, quando ocorrem, envolvem o fígado, os pulmões e os ossos.

## Tratamento da neoplasia invasora da vulva

O tratamento é predominantemente cirúrgico<sup>(4)</sup> ou com quimiorradiação, mas deve ser individualizado, levando-se em conta o tipo histológico, a extensão, a disseminação linfática, a localização da doença e lateralidade e, especialmente, o estado geral de saúde da paciente. Portanto, sugerem-se como protocolos mínimos prévios para o tratamento do câncer de vulva a avaliação da condição clínica, a confirmação histológica, a exclusão de tumores secundários de locais genitais e extragenitais, o hemograma completo, o perfil bioquímico, o perfil hepático, o teste de HIV, a radiografia do tórax, a tomografia computadorizada ou a ressonância magnética da pelve, incluindo a região inguinal. Nos estágios avançados, principalmente quando estão evidentes massas linfonodais, indica-se tomografia computadorizada-tomografia por emissão de pósitrons (PET-TC).<sup>(10)</sup>

Os tumores iniciais, ou seja, os de estágio I e II, são tratados cirurgicamente; já os tumores mais avançados podem ser tratados de forma multidisciplinar, envolvendo combinações de radioterapia, quimioterapia e cirurgia.

As cirurgias propostas podem ser definidas da seguinte forma:

- A ressecção ou excisão local ampla do tumor refere-se à excisão de toda a espessura da pele da vulva ou da mucosa com preservação total ou parcial do tecido subcutâneo e de outros tecidos profundos. A abordagem clássica pressupõe margens visuais (laterais e profundas) livres de 2cm com margem patológica livre de 8mm. No entanto, parece razoável diminuir a radicalidade da ressecção para preservação funcional de estruturas como clitóris, ânus e uretra. Nesse contexto, margens livres de 2 a 3mm parecem ser suficientes.<sup>(4)</sup> A excisão restrita à pele pode ser chamada de vulvecto-

mia superficial ou *skinning vulvectomy* e normalmente está reservada para lesões pré-invasivas ou lesão invasora estágio IA.

- Excisão local radical (vulvectomy radical parcial ou hemivulvectomy radical) e vulvectomy radical referem-se à ressecção de todo tecido vulvar com 2cm de margem lateral livre, atingindo fáscia profunda do diafragma urogenital. É a abordagem padrão para tumores extensos, multifocais e profundos.<sup>(4)</sup>
- Linfonodo sentinela inguinal para tumores menores de 4cm.<sup>(4)</sup>
- Linfadenectomia sistemática inguinofemoral para tumores maiores de 4cm.<sup>(4)</sup>

## Tratamento por estádios<sup>(4)</sup>

- Estádio IA: para pacientes com carcinoma microinvasor (IA), recomenda-se a excisão do tumor com margem cirúrgica livre. Não é necessário linfadenectomia, pelo baixo risco de propagação de doença para esse sítio (inferior a 1%).
- Estádio IB ou II: devem ser tratadas com ressecção ampla, com margem livre. Aceita-se margem mais exígua, principalmente nos tumores próximos às estruturas da linha média (clitóris, uretra e ânus).<sup>(4)</sup> Nos casos de comprometimento da uretra, a excisão proximal de cerca de 1cm não produz dano funcional e pode ser realizada. O mesmo não ocorre em relação ao comprometimento do canal anal sendo, nesses casos, preferível a quimiorradiação para preservação do esfíncter, seguida ou não de cirurgia.
- Estádio III: deve-se planejar separadamente o tratamento da vulva e da cadeia linfática. Nos estádios IIIA, a doença vulvar irressecável deverá ser tratada por quimiorradiação, seguida ou não de cirurgia de resgate a ser avaliada após 10 a 12 semanas do fim do tratamento por meio da biópsia do leito do tumor.
- Estádio IV: tratamento multidisciplinar envolvendo radioterapia, quimioterapia e/ou cirurgia, em geral em caráter paliativo.

Em relação aos linfonodos inguinais, utiliza-se preferencialmente a técnica do linfonodo sentinela para todos os tumores menores de 4cm, sem linfonodos suspeitos ao exame clínico-radiológico, preferencialmente com radioisótopo (tecnécio 99m) associado ao azul patente. Recentemente, a indocianina verde com auxílio da fluorescência permitiu redução da indumentária tecnológica. Entretanto, quando os tumores acometem a linha média (clitóris e fúrcula) ou estão localizados a menos de 1cm da linha média, é obrigatória a identificação do linfonodo sentinela bilateral, em caso de não identificação dele, devemos proceder à linfadenectomia superficial e profunda.

Nos tumores  $\geq 4$ cm, não devemos realizar a pesquisa do linfonodo sentinela e devemos proceder à linfadenectomia completa. A cirurgia da vulva e a abordagem das regiões inguinais, separadamente, caracterizam a “cirurgia com tripla incisão” e devem ser preferidas pelos menores índices de deiscência das incisões e dos linfoceles.<sup>(4)</sup>

No caso de linfonodo sentinela com macrometástase (tamanho da invasão tumoral maior que 2mm), deve-se proceder à linfadenectomia inguinofofemoral bilateral, seguida ou não de tratamento complementar. Na presença de micrometástase ( $\leq 2$ mm) ou de células isoladas, a radioterapia poderá substituir a linfadenectomia completa com boa efetividade e menor complicação. Em pacientes portadoras de carcinoma vulvar localmente avançado, sem possibilidade de ressecção cirúrgica, deve-se proceder à quimiorradiação. Na tentativa de evitar cirurgias exenterativas, as pacientes poderão ser submetidas a tratamento neoadjuvante de quimiorradiação, preferencialmente com cisplatina semanal.<sup>(11-13)</sup>

Em todas as pacientes com câncer da vulva, devemos nos atentar e disponibilizar técnicas cirúrgicas reconstrutivas como parte do tratamento e/ou equipe multidisciplinar, tanto na doença em estágio inicial quanto avançado. O tipo de reconstrução é baseado nas características do paciente/tumor e na experiência da equipe cirúrgica.<sup>(4)</sup>

## Considerações sobre a radioterapia no câncer da vulva

A radioterapia pode ser utilizada de forma pré ou pós-operatória ou, ainda, como tratamento definitivo, em geral associada à quimioterapia. A modalidade pré-operatória (neoadjuvante) é usualmente empregada em pacientes que apresentam lesões avançadas ou linfonodos inguinais fixos e/ou ulcerados, para promover citorredução e, dessa forma, permitir ressecção cirúrgica. Utiliza-se, usualmente, radioterapia externa na dose de 45 a 50,4Gy associada à quimioterapia. Como tratamento adjuvante, é formal a indicação, na região vulvar, na presença de margens positivas ou exúguas (na impossibilidade de re-excisão para ampliação de margens), invasão linfovascular (ILV) ou perineural, tumores grandes e profundidade de invasão >5mm. Na região inguinal, a radioterapia estará indicada na presença de mais de um linfonodo comprometido, extensão extracapsular ou doença residual macroscópica, devendo incluir a vulva e linfonodos inguinais e pélvicos. O tratamento radioterápico adjuvante deve ser iniciado preferencialmente em até 6 semanas do pós-operatório.<sup>(2,4)</sup>

## Considerações sobre a quimioterapia no câncer da vulva

Os regimes quimioterápicos mais utilizados combinam os agentes carboplatina e paclitaxel extrapolando os achados de altas taxas de respostas dos carcinomas escamosos de colo uterino, canal anal e cabeça e pescoço.<sup>(13,14)</sup> Assim, o tratamento quimioterápico pode levar à redução da massa tumoral e, posteriormente, com menos morbidade cirúrgica, e evitar cirurgia de exenteração pélvica quando utilizada como neoadjuvante. Além disso, pode tratar micrometástases, diminuindo, desse modo, os riscos de recidiva. A quimioterapia exerce também efeito radiosensibilizador, logo aumentando o controle local.

Não se encontraram na literatura evidências de que a quimioterapia neoadjuvante ou adjuvante sem radioterapia tenha mostrados efeitos que justifi-

quem seu emprego isoladamente, e seu uso deve ser considerado como não padrão.<sup>(4)</sup>

Para doença metastática ou recorrente não ressecável, esquemas de quimioterapia baseados em platina são considerados como primeira linha de tratamento. Embora a melhor combinação de medicamentos quimioterápicos não seja bem estabelecida, a associação com paclitaxel costuma ser a mais comumente utilizada. Em casos selecionados com expressão de PD-L1, a adição de imunoterapia com pembrolizumabe pode ser considerada, apesar de essas drogas ainda não terem sido aprovadas em casos de câncer de vulva.<sup>(4,15)</sup>

## Fatores prognósticos

Destaca-se, entre os fatores prognósticos, o *status* dos linfonodos inguinais. Quando não há envolvimento linfonodal, a sobrevida, em 5 anos, é de 90%. Entretanto, quando há comprometimento dos linfonodos, a sobrevida, no período de 5 anos, cai para 60%. Entre os fatores de risco para o desenvolvimento de metástases linfonodais, destacam-se o grau de diferenciação, o estágio, a profundidade da invasão estromal e a presença de invasão no espaço linfovascular. Pacientes com linfonodos negativos, tumor menor que 2cm e com margem livre de tumor maior que 0,8cm (no histopatológico) apresentam excelente prognóstico, sem necessidade de terapia adjuvante (98% de sobrevida em cinco anos).<sup>(1,3)</sup>

## Seguimento

Após o tratamento cirúrgico radical/quimioirradiação, sugere-se o seguinte *follow-up*:

- Primeira consulta após 6 a 8 semanas.
- Primeiros 2 anos, a cada 4 meses.
- Terceiro e quarto anos a cada 6 meses.
- Após o quarto ou quinto ano, uma consulta anual.

Os exames serão solicitados conforme as queixas da paciente ou os achados do exame físico.<sup>(4)</sup>

## Tratamento de tumores raros

### Melanoma da vulva

A maioria das pacientes apresenta idade superior a 50 anos por ocasião do diagnóstico. Tumores com invasão  $<0,75\text{mm}$  não necessitam de dissecação dos linfonodos, já que a sobrevida é de quase 100%. O tratamento de escolha é a cirurgia, utilizando-se os mesmos princípios oncológicos para o tratamento do melanoma de qualquer outra parte da pele.<sup>(16)</sup> O melanoma vulvovaginal apresenta menos mutações de BRAF e mais mutações de KIT, ATRX e SF3B1 do que o cutâneo, mostrando perfil imune e molecular diferente, o que explicaria a menor sobrevida global das pacientes tratadas com inibidores de *checkpoint* quando comparada ao melanoma de pele.<sup>(17)</sup>

### Doença de Paget vulvar invasiva

A doença de Paget é dividida em mamária e extramamária. A doença extramamária de Paget (DPE) é um grupo raro de neoplasias cutâneas com diferentes localizações e história natural. Em geral, as lesões são encontradas em áreas com alta densidade de glândulas sudoríparas apócrinas, como vulva, ânus, região perianal e axila.

A doença de Paget vulvar (DPV) pode ser primária e secundária, com base na origem etiológica heterogênea das células de Paget identificadas dentro da pele vulvar.<sup>(18)</sup>

A primária é definida como o adenocarcinoma originado dentro do epitélio, ou seja, cutânea.<sup>(8)</sup> Na doença de Paget secundária, o envolvimento da pele vulvar ocorre por uma neoplasia não cutânea, metástases ou extensão direta. Os adenocarcinomas retal e anal são as neoplasias que mais frequentemente levam à DPV secundária e, em seguida, vem o carcinoma urotelial, oriundo do urotélio da bexiga ou da uretral.<sup>(10)</sup>

O tratamento é cirúrgico, e a taxa de recorrência da doença é alta, podendo ocorrer vários anos após o tratamento.

## Sarcoma da vulva

Pode acometer mulheres em todas as idades, inclusive crianças. Clinicamente, apresenta-se como tumor de crescimento rápido e doloroso. Histologicamente, a maioria desses tumores corresponde ao leiomiossarcoma. Há, ainda, outras variantes mais raras, assinalando-se lipossarcoma, angiossarcoma, rabdomiossarcoma, sarcoma epitelióide e sarcoma de Kaposi.<sup>(19)</sup>

## Adenocarcinoma de glândula de Bartholin

É uma lesão rara, que ocorre em 1% dos cânceres vulvares. O pico de incidência ocorre em mulheres em torno de 60 anos, apesar de ser encontrado em pacientes mais jovens. Dispareunia, tumor ou úlcera são os sintomas mais evidenciados. O aumento do tamanho da glândula de Bartholin na pós-menopausa dever ser investigado, considerando ser câncer até que se prove o contrário. O tratamento preconizado é a vulvectomia com linfadenectomia inguinal.<sup>(2)</sup>

## Neoplasia invasora da vagina

### Incidência

O câncer primário da vagina é uma afecção rara, correspondendo a menos de 2% de todas as neoplasias malignas do trato genital feminino e, aproximadamente, a 0,5% de todos os tumores malignos que acometem a mulher.<sup>(20)</sup>

## Epidemiologia

Entre os fatores de risco, anotam-se exposição intraútero a dietilestilbestrol e infecção por HPV, principalmente os tipos 16, 18, 31 e 33.<sup>(2,21,22)</sup>

Define-se como tumor primário aquele que se origina na vagina e não acomete a vulva nem o colo do útero, além de não ter história de câncer cervical por 5 anos, antes do diagnóstico inicial. Cerca de 70 a 80% das pacientes têm

mais de 60 anos, com exceção dos tumores associados à exposição a dietilestilbestrol (DES) intraútero (adenocarcinoma de células claras), que surgem entre os 17 e 21 anos.<sup>(2,21)</sup>

Em razão da localização anatômica e de extensas interconexões linfáticas, a vagina é propensa a metástases de outros cânceres ginecológicos ou infiltração de tumores em locais adjacentes. Logo, lesões metastáticas são duas a três vezes mais frequentes que o carcinoma primário e são provenientes do colo, endométrio, ovário, vulva, reto, uretra, bexiga e do coriocarcinoma

## Classificação Internacional de Doenças

Sua classificação é C52, segundo a CID-10.

### Tipos histológicos no câncer da vagina

- Carcinoma epidermoide: trata-se do tipo histológico mais comum, correspondendo a 80 a 95% dos casos. Acomete geralmente pacientes acima de 50 anos, mas, devido à associação com HPV, explica a identificação de casos em mulheres jovens por volta dos 30 anos.<sup>(20)</sup>
- Adenocarcinomas: assinalam-se o carcinoma de células claras, o adenocarcinoma mucinoso, o mesonéfrico e o endometriode. A idade média das pacientes com adenocarcinoma de células claras da vagina é de 17 anos; dois terços desses casos estão relacionados ao uso materno de DES durante a gravidez. Tem como lesão precursora adenose de vagina.
- Outros tumores malignos da vagina:
  - Rbdomiossarcoma (sarcoma botrioide): trata-se de rara neoplasia polipoide invasiva. Mais de 90% dos casos ocorrem em meninas com idade inferior a 5 anos. Atualmente, o tratamento baseia-se em quimioterapia combinada com radioterapia e/ou cirurgia.
  - Tumor do seio endodérmico: acomete crianças com menos de 2 anos de idade e, amiúde, localiza-se na parede posterior. Desenvolve metástases precocemente.

- Melanoma maligno: pode ocorrer como tumor primário na vagina.
- Linfoma: em geral, corresponde ao tipo não Hodgkin.
- Leiomiossarcoma: é o sarcoma mais comum de vagina em adultos. Pode atingir grandes proporções e, eventualmente, ulcerar.
- Outros tumores primários da vagina: tumor mülleriano misto, angiossarcoma e mesotelioma da túnica vaginal.
- Tumores metastáticos: principalmente derivados do colo do útero, endométrio, seguidos do ovário, cólon e rins.

## Quadro clínico da neoplasia da vagina

O sintoma mais frequente é sangramento genital. Anotam-se, ainda, corrimento, dispareunia, sangramento ao coito e presença de tumor vegetante no introito vaginal. A propagação dos tumores de vagina dá-se ou diretamente, por expansão local – tanto no sentido caudal quanto no cefálico, comprometendo órgãos vizinhos –, ou por via indireta, por meio da disseminação linfática e/ou hematogênica.

## Diagnóstico

Para estabelecer o diagnóstico de câncer primário de vagina, são fundamentais exame especular com visualização das paredes vaginais e toques vaginal e retal bimanuais. A biópsia da lesão conclui o diagnóstico. O estadiamento da doença deve anteceder qualquer decisão terapêutica. Assim, assinalam-se os exames mais importantes: cistoscopia (especialmente nos tumores situados na parede anterior), retossigmoidoscopia (principalmente nos tumores da parede posterior) e raios X de tórax. Destaca-se a importância da tomografia computadorizada do tórax e da ressonância magnética da pelve.

## Diagnóstico diferencial

Segundo a *International Federation of Gynecology and Obstetrics* (FIGO), o câncer primário de vagina é definido como aquele cuja lesão está confinada à vagi-

na, sem comprometimento do colo uterino ou da vulva. Assim, todas as lesões neoplásicas que acometem a vagina e, concomitantemente, os órgãos genitais relacionados a ela por continuidade devem ser diferenciadas da neoplasia primária de vagina, principalmente câncer de colo uterino, que é a neoplasia genital maligna mais comum.

## Estadiamento do câncer da vagina<sup>(20)</sup>

- Estádio 0: carcinoma *in situ*, carcinoma intraepitelial.
- Estádio I: o carcinoma é limitado à parede vaginal.
- Estádio II: o carcinoma acomete o tecido subvaginal, mas não se estende até a parede pélvica.
- Estádio III: o carcinoma estende-se à parede pélvica, um terço inferior da vagina ou causa hidronefrose, podendo ou não acometer linfonodos pélvicos ou inguinais.
- Estádio IV: o carcinoma estende-se à pelve verdadeira ou acomete a mucosa da bexiga ou do reto.
- IVa: disseminação do tumor para órgãos adjacentes (bexiga ou reto).
- IVb: disseminação para órgãos distantes.

## Tratamento

O tratamento depende da histologia, do tamanho do tumor, da localização, do estágio da doença e da idade da paciente. Como a drenagem linfática da vagina é complexa, dependendo da localização, devem-se estudar diferentes cadeias linfonodais. A vagina, nos seus dois terços superiores, drena para linfonodos pélvicos enquanto em seu um terço inferior drena para cadeias linfonodais inguinofemorais.<sup>(20)</sup>

A cirurgia nos casos de carcinoma escamoso e adenocarcinoma é restrita a tumores menores que 2cm limitados à mucosa vaginal. Quando localizados na parte superior da vagina, histerectomia radical com colpectomia com 1cm de margem associada à linfadenectomia pélvica pode ser realizada. Nos casos de

tumor na parte inferior da vagina, excisão radical com margem de 1cm associada à linfadenectomia inguinal é o tratamento cirúrgico de escolha.<sup>(23)</sup>

Nos casos de recidiva após radioterapia ou cirurgia, exenteração pode ser oferecida em casos selecionados.<sup>(24)</sup>

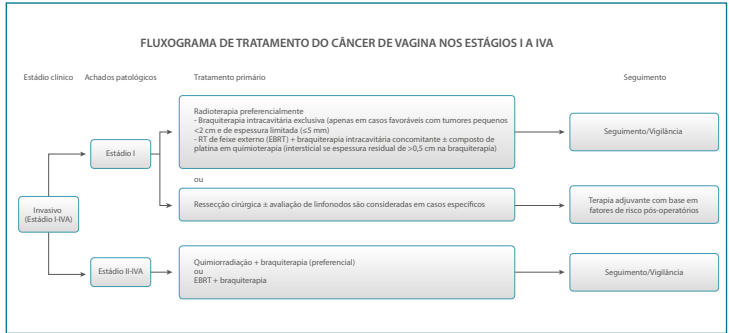
A quimioirradiação é utilizada na maioria dos casos e em estádios avançados. A combinação de radioterapia externa com braquiterapia associada a esquemas quimioterápicos contendo platina é a técnica mais utilizada e o principal objetivo é a preservação do órgão.<sup>(22)</sup>

Recente estudo de revisão, com um pequeno número de casos, indica que a quimiossensibilização associada à radioterapia mostrou melhora na sobrevida global e na sobrevida livre de doença nas pacientes assim tratadas.

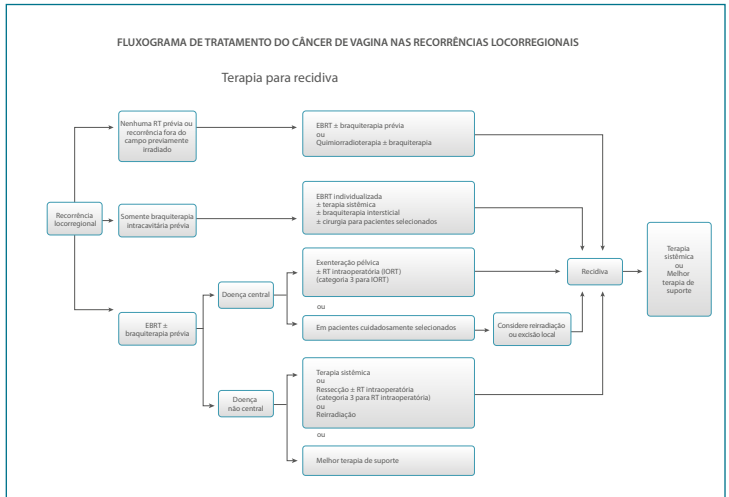
O melanoma de vagina é extremamente raro: afeta três mulheres a cada 10 milhões por ano. Não existe tratamento padrão na literatura, mas excisão ampla, colpectomia ou exenteração têm sido descritas. O uso de radioterapia adjuvante ou imunoterapia pode ser considerado no tratamento, embora não haja evidências que corroborem tais procedimentos. Em casos metastáticos ou recidivas locais, quimioterapia sistêmica paliativa pode ser aplicada.<sup>(25)</sup>

Os sarcomas de vagina são extremamente raros, sendo o tratamento baseado em relatos de casos. O tratamento pode incluir cirurgia primária ou quimiorradiação, e o prognóstico da doença depende da histologia, do estadiamento e do tratamento realizado.

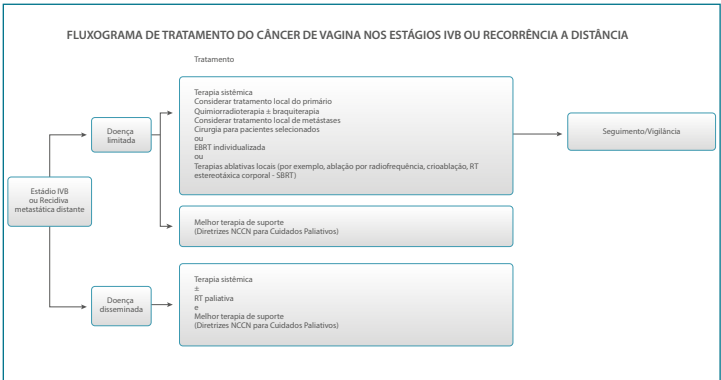
# Fluxograma de conduta



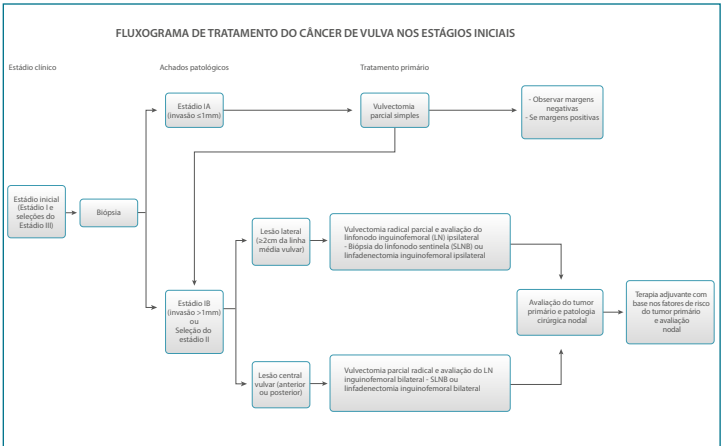
**Fonte:** Abu-Rustum NR, Yashar CM, Arend R, Barber E, Bradley K, Brooks R, et al. Vulvar cancer, version 3.2024. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Cancer Netw. 2024;22(2):117-35.<sup>(1)</sup>  
EBRT: radioterapia de feixe externo; VAG: Vagina



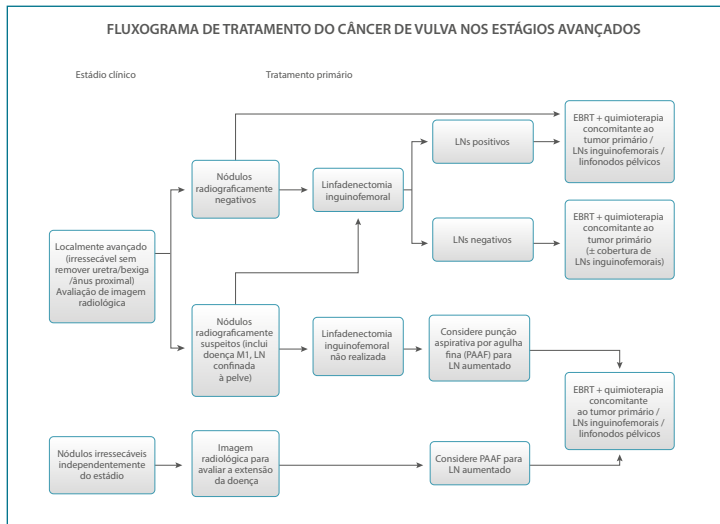
**Fonte:** Abu-Rustum NR, Yashar CM, Arend R, Barber E, Bradley K, Brooks R, et al. Vulvar cancer, version 3.2024. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Cancer Netw. 2024;22(2):117-35.<sup>(1)</sup>  
RT: radiation therapy; IORT: intraoperative radiation therapy; EBRT: radioterapia de feixe externo; NCCN: National Comprehensive Cancer Network®



**Fonte:** Abu-Rustum NR, Yashar CM, Arend R, Barber E, Bradley K, Brooks R, et al. Vulvar cancer, version 3.2024. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Cancer Netw.* 2024;22(2):117-35.<sup>[1]</sup>  
**EBRT:** radioterapia de feixe externo; **RT:** *radiation therapy*, NCCN: National Comprehensive Cancer Network®



**Fonte:** Abu-Rustum NR, Yashar CM, Arend R, Barber E, Bradley K, Brooks R, et al. Vulvar cancer, version 3.2024. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Cancer Netw.* 2024;22(2):117-35.<sup>[1]</sup>



**Fonte:** Abu-Rustum NR, Yashar CM, Arend R, Barber E, Bradley K, Brooks R, et al. Vulvar cancer, version 3.2024. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Cancer Netw. 2024;22(2):117-35.<sup>(1)</sup>

LN: lymph node; EBRT: radioterapia de feixe externo.

## Recomendações finais

Os cânceres de vulva, apesar de mais comuns, quando comparados aos de colo e endométrio, também são menos comuns, com 5 a 8% dos cânceres ginecológicos. Dada essa baixa incidência e a complexidade desses tumores, o atendimento deve ser destinado a centros especializados em ginecologia oncológica. A abordagem multidisciplinar (ginecologistas oncológicos, oncologistas clínicos, enfermagem, fisioterapia, psicólogos, psiquiatras, dentre outros) faz-se premente. Quaisquer outros especialistas, como cirurgiões gerais, cirurgiões plásticos, cirurgiões urológicos e especialistas em cuidados paliativos, podem complementar a equipe principal quando necessário. As pacientes devem ser cuidadosamente aconselhadas sobre o plano de tratamento sugerido e sobre

suas alternativas. A tomada de decisão sobre o tratamento, em todos os estágios, deve ser decidida com base em avaliação clínica, radiológica e patológica objetiva após discussão em uma equipe multidisciplinar. As pacientes devem ser cuidadosamente aconselhadas sobre o plano de tratamento sugerido conhecendo e entendendo os riscos e benefícios potenciais de todas as opções de tratamento. O atendimento em centros especializados e redes de referência é recomendado, dada a baixa incidência e a elevada complexidade com que devem ser tratadas as pacientes portadoras dessas neoplasias.

## Referências

1. Abu-Rustum NR, Yashar CM, Arend R, Barber E, Bradley K, Brooks R, et al. Vulvar cancer, version 3.2024. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Cancer Netw.* 2024;22(2):117-35.
2. DiSaia PJ CW. *Clinical gynecologic oncology*. 9th ed. Elsevier Ltd; 2018. 631 p.
3. Hampl M, Sarajuuri H, Wentzensen N, Bender HG, Kueppers V. Effect of Human papillomavirus vaccines on vulvar, vaginal, and anal intraepithelial lesions and vulvar cancer. *Obstet Gynecol.* 2006;108(6):1361-8.
4. Oonk MH, Planchamp F, Baldwin P, Mahner S, Mirza MR, Fischerová D, et al. European Society of Gynaecological Oncology Guidelines for the Management of Patients with Vulvar Cancer - Update 2023. *Int J Gynecol Cancer.* 2023;33(7):1023-43.
5. Alkatout I, Günther V, Schubert M, Weigel M, Garbrecht N, Jonat W, et al. Vulvar cancer: epidemiology, clinical presentation, and management options. *Int J Womens Health.* 2015;305.
6. Griesinger LM, Walline H, Wang GY, Lorenzatti Hiles G, Welch KC, Haefner HK, et al. Expanding the morphologic, immunohistochemical, and HPV genotypic features of high-grade squamous intraepithelial lesions of the vulva with morphology mimicking differentiated vulvar intraepithelial neoplasia and/or Lichen sclerosus. *Int J Gynecol Pathol.* 2021;40(3):205-13.
7. Bigby SM, Eva LJ, Fong KL, Jones RW. The natural history of vulvar intraepithelial neoplasia, differentiated type: evidence for progression and diagnostic challenges. *Int J Gynecol Pathol.* 2016;35(6):574-84.
8. Primo WA, Valença JE. *Doenças do trato genital inferior*. São Paulo: Elsevier; 2016.
9. Preti M, Bucchi L, Ghiringhello B, Privitera S, Frau V, Corvetto E, et al. Risk factors for unrecognized invasive carcinoma in patients with vulvar high-grade squamous intraepithelial lesion at vulvoscopy-directed biopsy. *J Gynecol Oncol.* 2017;28(4).
10. Primo WQ, Primo GR, Basilio DB, Machado KK, Carvalho JP, Carvalho FM. Vulvar Paget disease secondary to high-grade urothelial carcinoma with underlying massive vascular embolization and cervical involvement: case report of unusual presentation. *Diagn Pathol.* 2019;14(1):125.
11. van Doorn HC, Ansink A, Verhaar-Langereis MM, Stalpers LL. Neoadjuvant chemoradiation for advanced primary vulvar cancer. In: van Doorn HC, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Chichester, UK: John Wiley & Sons; 2006.
12. Shylasree TS, Bryant A, Howells RE. Chemoradiation for advanced primary vulval cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;2016(9).

13. Gill BS, Bernard ME, Lin JF, Balasubramani GK, Rajagopalan MS, Sukumvanich P, et al. Impact of adjuvant chemotherapy with radiation for node-positive vulvar cancer: A National Cancer Data Base (NCDB) analysis. *Gynecol Oncol.* 2015;137(3):365-72.
14. Adorni M, Bazzurini L, Lissoni AA, Vecchione F, Negri S, Grassi T, et al. Neoadjuvant chemotherapy followed by radical surgery in locally advanced vulvar carcinoma: a single-institution experience. *Tumori J.* 2022;108(5):495-501.
15. Schwab R, Schiestl LJ, Cascant Ortolano L, Klecker PH, Schmidt MW, Almstedt K, et al. Efficacy of pembrolizumab in advanced cancer of the vulva: a systematic review and single-arm meta-analysis. *Front Oncol.* 2024;14.
16. Boer FL, ten Eikelder ML, Kapiteijn EH, Creutzberg CL, Galaal K, van Poelgeest MI. Vulvar malignant melanoma: Pathogenesis, clinical behaviour and management: Review of the literature. *Cancer Treat Rev.* 2019;73:91-103.
17. Wilhite AM, Wu S, Xiu J, Gibney GT, Phung T, In GK, et al. A paradigm shift in understanding vulvovaginal melanoma as a distinct tumor type compared with cutaneous melanoma. *Gynecol Oncol.* 2024;188:13-21.
18. Wilkinson EJ, Brown HM. Vulvar Paget disease of urothelial origin: A report of three cases and a proposed classification of vulvar Paget disease. *Hum Pathol.* 2002;33(5):549-54.
19. Wohlmuth C, Wohlmuth-Wieser I. Vulvar malignancies: an interdisciplinary perspective. *JDDG J der Dtsch Dermatologischen Gesellschaft.* 2019;17(12):1257-76.
20. Nout RA, Calaminus G, Planchamp F, Chargari C, Lax S, Martelli H, et al. ESTRO/ESGO/SIOPe Guidelines for the management of patients with vaginal cancer. *Int J Gynecol Cancer.* 2023;33(8):1185-202.
21. Berek JS, Hacher N. *Gynecologic oncology*. 6a ed. Philadelphia: Walters Kluwer; 2015.
22. de Martel C, Plummer M, Vignat J, Franceschi S. Worldwide burden of cancer attributable to HPV by site, country and HPV type. *Int J Cancer.* 2017;141(4):664-70. -
23. Jain V, Sekhon R, Giri S, Bora RR, Batra K, Bajracharya A, et al. Role of Radical Surgery in Early Stages of Vaginal Cancer - Our Experience. *Int J Gynecol Cancer.* 2016;26(6):1176-81.
24. Roos EJ, Van Eijkeren MA, Boon TA, Heintz AP. Pelvic exenteration as treatment of recurrent or advanced gynecologic and urologic cancer. *Int J Gynecol Cancer.* 2005;15(4):624-9.
25. Guerri S, Perrone AM, Buwenge M, Ferioli M, Macchia G, Tagliaferri L, et al. Definitive radiotherapy in invasive vaginal carcinoma: a systematic review. *Oncologist.* 2019;24(1):132-41.





