



Neoplasia Intraepitelial Vulvar Diferenciada

Differentiated Vulvar Intraepithelial Neoplasia

Neoplasia Intraepitelial Vulvar Diferenciada

Marina Souza Rocha¹, Walquíria Quida Salles Pereira Primo¹.

RESUMO

Objetivo: Analisar as principais características clínicas, diagnósticas e terapêuticas da Neoplasia Intraepitelial Vulvar Diferenciada (NIVd). **Métodos:** Foi conduzida uma revisão narrativa da literatura nas bases de dados PUBMED/MEDLINE, COCHRANE, ACOG e RCOG, utilizando os descritores “differentiated vulvar intraepithelial neoplasia” e “neoplasia intraepitelial vulvar diferenciada”. Foram incluídos artigos publicados entre janeiro de 2018 e janeiro de 2024, redigidos em inglês ou português, com acesso integral e foco específico na NIVd. Após triagem conforme critérios de elegibilidade, nove estudos foram selecionados e analisados quanto ao delineamento metodológico, objetivos e achados principais. **Resultados:** A NIVd é uma lesão precursora do carcinoma espinocelular queratinizante da vulva, caracterizada por etiologia independente do HPV e predomínio em mulheres na pós-menopausa. Frequentemente associada ao líquen escleroso e a mutações no gene TP53, exibe arquitetura histológica queratinizante e maior taxa de progressão neoplásica. O diagnóstico é anatomopatológico, com suporte de imunomarcadores como p53, Ki-67 e GATA3. A terapêutica de escolha é a excisão cirúrgica com margens livres; abordagens ablativas e tópicas são contraindicadas. O acompanhamento clínico sistemático é mandatário, dado o risco de recidiva. **Considerações finais:** A NIVd representa uma entidade com potencial oncogênico. A detecção precoce, confirmação histopatológica e abordagem cirúrgica adequada são fundamentais para prevenir a evolução para carcinoma invasivo e otimizar o prognóstico.

Palavras-chave: Neoplasia intraepitelial vulvar diferenciada, Líquen escleroso, Carcinoma escamoso de vulva.

ABSTRACT

Objective: To analyze the main clinical, diagnostic, and therapeutic characteristics of Differentiated Vulvar Intraepithelial Neoplasia (dVIN). **Methods:** A narrative literature review was conducted using the PUBMED/MEDLINE, COCHRANE, ACOG, and RCOG databases, with the descriptors “differentiated vulvar intraepithelial neoplasia” and “neoplasia intraepitelial vulvar diferenciada.” Articles published between January 2018 and January 2024, written in English or Portuguese, with full-text access and a specific focus on dVIN, were included. After screening based on eligibility criteria, nine studies were selected and analyzed regarding methodological design, objectives, and main findings. **Results:** dVIN is a precursor lesion of keratinizing squamous cell carcinoma of the vulva, characterized by an HPV-independent etiology and a predominance in postmenopausal women. It is frequently associated with lichen sclerosus and TP53 gene mutations, exhibiting a keratinizing histologic architecture and a higher neoplastic progression rate. Diagnosis is histopathological, supported by immunohistochemical markers such as p53, Ki-67, and GATA3. The treatment of choice is surgical excision with clear margins; ablative and topical approaches are contraindicated. Systematic clinical follow-up is essential due to the risk of recurrence. **Final considerations:** dVIN represents a clinically relevant premalignant entity. Early detection, histopathological confirmation, and appropriate surgical management are crucial to preventing progression to invasive carcinoma and improving prognosis.

Keywords: Differentiated vulvar intraepithelial neoplasia, Lichen sclerosus, Vulvar squamous cell carcinoma.

¹ Hospital Universitário de Brasília (HUB - UnB), Brasília - DF.

RESUMEN

Objetivo: Analizar las principales características clínicas, diagnósticas y terapéuticas de la Neoplasia Intraepitelial Vulvar Diferenciada (NIVd). **Métodos:** Se realizó una revisión narrativa de la literatura en las bases de datos PUBMED/MEDLINE, COCHRANE, ACOG y RCOG, utilizando los descriptores “differentiated vulvar intraepithelial neoplasia” y “neoplasia intraepitelial vulvar diferenciada”. Se incluyeron artículos publicados entre enero de 2018 y enero de 2024, redactados en inglés o portugués, con acceso completo y enfoque específico en la NIVd. Tras la selección según los criterios de elegibilidad, se analizaron nueve estudios en cuanto al diseño metodológico, objetivos y principales hallazgos. **Resultados:** La NIVd es una lesión precursora del carcinoma escamoso queratinizante de la vulva, con una etiología independiente del VPH y predominio en mujeres posmenopáusicas. Se asocia frecuentemente con liquen escleroso y mutaciones en el gen TP53, presentando una arquitectura histológica queratinizante y una mayor tasa de progresión neoplásica. El diagnóstico es anatomopatológico, apoyado por marcadores inmunohistoquímicos como p53, Ki-67 y GATA3. El tratamiento de elección es la escisión quirúrgica con márgenes libres; los métodos ablativos y tópicos están contraindicados. Es indispensable un seguimiento clínico riguroso debido al riesgo de recurrencia. **Consideraciones finales:** La NIVd representa una entidad premaligna de relevancia clínica. La detección precoz, la confirmación histopatológica y el abordaje quirúrgico adecuado son fundamentales para prevenir la progresión a carcinoma invasivo y mejorar el pronóstico.

Palabras clave: Neoplasia intraepitelial vulvar diferenciada, Liquen escleroso, Carcinoma escamoso de vulva.

INTRODUÇÃO

O Carcinoma Escamoso Invasivo de Vulva (CEC de vulva) se desenvolve por duas vias carcinogênicas principais, divididas conceitualmente quanto à sua relação com a infecção pelo Papilomavírus Humano (HPV): a via HPV-dependente e a via HPV-independente. Estas diferem-se quanto às características etiológicas, morfológicas, epidemiológicas, perfil molecular e prognóstico, além de agruparem lesões precursoras com características distintas e potenciais desfechos clínicos variados (PRIMO WQSP, et al., 2022). A terminologia das lesões precursoras do Carcinoma Vulvar foi progressivamente atualizada ao longo das últimas décadas, refletindo o aprofundamento do conhecimento sobre a sua histogênese, características morfológicas e associação com fatores etiopatogênicos específicos que têm se mostrado relevantes na prática clínica.

A primeira classificação em 1987 trazia a denominação de Neoplasia Intraepitelial Vulvar (NIV), subdivididas em NIV I, NIV II ou NIV III (ou condilomatose basaloide) e NIV II e III diferenciada. Em 2005, a nova nomenclatura considerou o status de infecção pelo Papiloma Vírus Humano (HPV), substituindo a NIV I por condiloma acuminado; NIV II e NIV III condilomatosa basaloide por NIV usual e NIV II, NIV III diferenciada por NIV diferenciada. Já em 2015, a ISSVD (International Society for the Study of Vulvovaginal Disease) determinou uma nova terminologia com objetivo de unificar a classificação das infecções no trato genital inferior relacionadas ao HPV, agrupando NIV I como Lesão Intraepitelial Escamosa de Baixo Grau, NIV II e III (ou usual) como Lesão Intraepitelial Escamosa de Alto Grau e mantendo a terminologia quanto a NIV diferenciada.

Essas mudanças reforçam o reconhecimento da NIV diferenciada como uma entidade clínica distinta. (PRIMO WQSP, et al., 2022). A via HPV-dependente do CEC de vulva acomete principalmente mulheres mais jovens, por volta dos 50 anos, e está associada à infecção persistente por tipos oncogênicos do HPV, especialmente HPV-16 e HPV-18. A lesão precursora característica é a Lesão Intraepitelial Escamosa de Alto Grau (LIEAG), frequentemente multifocal e de morfologia basaloide ou verrucosa (PRIMO WQSP, et al., 2022). Em nível molecular, na LIEAG, a integração do DNA viral no genoma da célula hospedeira leva à expressão das oncoproteínas específicas que provocam uma desregulação do ciclo celular e proliferação celular descontrolada. Este subtipo tende a apresentar um comportamento clínico menos agressivo, com melhor resposta terapêutica e prognóstico mais favorável (GALVÃO RO, 2022).

A LIEAG tem características semelhantes à Neoplasia Intraepitelial Escamosa de Alto Grau Cervical grau 2 e 3, como os fatores de risco e a infecção pelo HPV, que está presente em cerca de 80% dos casos. Os subtipos mais comuns incluem o HPV 16, 18, 31 e 33 (FABER MT, et al., 2017). Por outro lado, a via HPV-independente é mais prevalente em mulheres após os 60 anos, na pós menopausa, e está frequentemente associada à história de dermatoses vulvares crônicas, como o líquen escleroso e, apesar de menos comum,

ao líquen plano. A lesão precursora é a Neoplasia Intraepitelial Vulvar diferenciada (NIVd), geralmente unifocal, com padrão morfológico queratinizante e potencial de invasão precoce (MCALPINE JN, et al., 2017). Do ponto de vista molecular, a via HPV-independente tem uma elevada frequência de mutações somáticas no gene TP53, responsável pela codificação da proteína p53, essencial na regulação do ciclo celular e apoptose.

Esta variante do carcinoma escamoso de vulva é geralmente mais agressiva, associando-se a maior risco de recorrência local e metástases (MCALPINE JN, et al., 2017). Pesquisas sugerem que entre 3% a 10% dos casos de lesões precursoras vulvares podem progredir para carcinoma escamoso invasivo ao longo de um período de 5 a 10 anos. No entanto, é importante notar que essas estimativas podem não ser definitivas e podem variar dependendo da população estudada, dos critérios de diagnóstico e do acompanhamento dos pacientes ao longo do tempo (PRIMO WQSP, et al., 2022; FABER MT, et al., 2017).

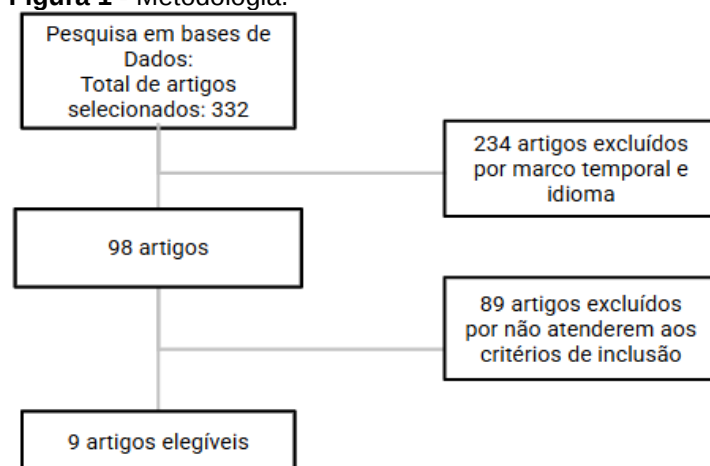
Apesar de descrita há mais de cinco décadas, o reconhecimento da NIVd como entidade clínica é relativamente recente, tendo poucas publicações na literatura com enfoque em seu diagnóstico, progressão e tratamento. O objetivo primordial deste estudo foi fornecer uma visão abrangente das características clínicas, opções de diagnóstico e modalidades terapêuticas disponíveis para a NIVd. A fim de alcançar esse objetivo, delineamos uma metodologia que envolve uma análise criteriosa da literatura científica recente, visando identificar as melhores práticas e recomendações para o manejo eficaz dessa condição clínica, promovendo uma maior compreensão dessa patologia.

MÉTODOS

Diante da necessidade de revisar sobre NIVd, dada sua raridade e seu número escasso de publicações, desenvolvemos uma revisão narrativa. Foi realizada pesquisa eletrônica nas principais bases de dados PUBMED/ MEDLINE, COCHRANE, Colégios de Especialidades de Ginecologia e Obstetrícia Americano (ACOG) e Britânico (RCOG) com o descritor booleano “differentiated vulvar intraepithelial neoplasia”, “neoplasia intraepitelial vulvar diferenciada”.

Na primeira pesquisa foram encontradas 332 publicações, de 1966 a 2024. Foram considerados elegíveis os artigos publicados entre janeiro de 2018 e janeiro de 2024, nos idiomas inglês ou português, com acesso ao texto completo e que abordassem diretamente a NIVd. Inicialmente foram identificadas 98 publicações. Após a exclusão de 55 artigos por não ter acesso ao texto completo, restaram 43. Foram excluídos 10 por estarem duplicados, restaram 33. Destes, 24 foram excluídos por não tratarem especificamente da temática. Ao final do processo de triagem e refinamento, 9 artigos preencheram todos os critérios de inclusão e foram selecionados para análise. Estes estudos foram organizados em um quadro síntese contendo dados sobre a publicação, objetivo e principais resultados.

Figura 1 - Metodologia.



Fonte: Rocha MS e Primo WQSP, 2025.

Quadro 1 - Seleção de artigos.

Autor/ ano	Objetivo	Resultados
Dasgupta S, et al., (2021)	Identificar características de diagnóstico confiáveis através da análise histológica	A interpretação histológica do NIVd permanece desafiadora. Para casos com histologia suspeita de NIVd, a avaliação patológica baseada em consenso pode melhorar a confiabilidade do diagnóstico.
Day T, et al., (2020)	Descrever as características demográficas, clínicas e histopatológicas de neoplasias intraepiteliais vulvares diferenciadas (NIVd) e maturação aberrante vulvar (VAM).	A identificação de NIVd e VAM requer colaboração entre ginecologistas e patologistas experientes em distúrbios vulvares.
Heller DS, et al. (2021)	Descrever as características para diagnóstico de neoplasia intraepitelial vulvar diferenciada (NIVd) e a maturação aberrante vulva (VAM)	A avaliação de mulheres em risco para NIVd e VAM requer abordagem multidisciplinar por ginecologistas e patologistas experientes. A vigilância rigorosa de mulheres com líquen escleroso pode auxiliar na prevenção do carcinoma escamoso vulvar HPV independente.
Jin C, Liang S. (2019)	Elaborar sobre o caráter clínico-patológico e as principais características histológicas que facilitam o diagnóstico de NIVd e o risco para desenvolvimento do carcinoma escamoso invasivo vulvar.	A incidência de NIV e NIVd aumentou nos últimos 30 anos. A NIVd tem um maior risco de desenvolvimento para o carcinoma vulvar quando comparado a NIV (32% x 5%) com um tempo mais rápido de evolução (22 meses x 41 meses)
LeBreton M, et al., (2020)	Analisar consensos sobre o manejo das lesões vulvares.	A incidência de NIV em mulheres jovens está aumentando e é recorrente. Não há consenso sobre como essas lesões vulvares devem ser manejadas.
Rakislova N, et al., (2018)	Avaliar lesões intraepiteliais adjacentes em uma série de carcinomas vulvares com DNA HPV positivos com foco em padrões histológicos mimetizando neoplasia intraepitelial vulvar diferenciada (NIVd) ou líquen escleroso (LS).	Em um pequeno subconjunto de carcinoma escamoso vulvar associado ao HPV na análise de pele adjacente podem surgir lesões intraepiteliais independente de HPV, mimetizando comportamento desse subgrupo no desenvolvimento do carcinoma vulvar
Singh N, Gilks CB. (2020)	Discutir os recentes avanços no diagnóstico do carcinoma escamoso vulvar e seus precursores.	A nomenclatura das lesões precursoras independentes do HPV permanece problemática. O autor sugere que o carcinoma escamoso seja classificado como HPV associado e HPV independente
Thuijs NB, et al., (2022)	Investigar a incidência de grau NIV e a incidência cumulativa de carcinoma escamoso vulvar em pacientes com HSIL e NIVd separadamente.	A incidência de NIV de alto grau está aumentando. Devido ao alto risco de câncer em pacientes com NIVd, identificação e reconhecimento oportuno são necessários.
Woelber L, et al., (2020)	Analisar múltiplas causas do prurido vulvar.	O prurido vulvar tem múltiplas causas e é necessária a avaliação diagnóstica e tratamento com objetivo de atingir eficácia no tratamento e avaliação adequada das pacientes.

Fonte: Rocha MS e Primo WQSP, 2025.

A partir da análise dos dados coletados e da subsequente síntese dos achados, identificaram-se pontos de convergência relevantes para o aprofundamento da temática em estudo. Destacam-se, entre eles, o aumento da incidência da Neoplasia Intraepitelial Vulvar Diferenciada (NIVd) nos últimos anos, a necessidade de atuação conjunta entre ginecologistas e patologistas para acurácia diagnóstica e a relevância do

diagnóstico diferencial das lesões vulvares. Além disso, evidenciam-se dificuldades na distinção entre lesões precursoras e a determinação do status de infecção pelo HPV, bem como desafios no manejo terapêutico adequado das lesões vulvares.

RESULTADOS

As lesões precursoras do Carcinoma Escamoso Vulvar compreendem duas entidades principais: Lesão Intraepitelial Escamosa de Alto Grau (LIEAG) e a Neoplasia Intraepitelial Vulvar Diferenciada (NIVd). (NOGUEIRA AAO e DERCHAIN SFM, 2018; RAKISLOVA N, et al., 2018). A LIEAG é uma lesão HPV-dependente, caracterizada por um padrão de progressão conhecido e boa resposta a múltiplas terapias, tanto medicamentosas, como o Imiquimode, quanto ablativas ou excisionais como o laser e a excisão da lesão. (NOGUEIRA AAO e DERCHAIN SFM, 2018; DASGUPTA S, et al., 2021).

Enquanto isso, a NIVd é uma lesão HPV-independente, não relacionada à infecção pelo vírus HPV. Sua fisiopatologia está ligada a respostas inflamatórias, apresentando uma morfologia queratinizante com atipias similares às dermatoses crônicas, como o líquen escleroso (THUIJS NB, et al., 2021). Em contrapartida, apresenta maior resistência e recorrência no tratamento quando comparada a LIEAG, sendo menos radiosensível e com maiores taxas de morbi-mortalidade, sobretudo quando progride para o carcinoma escamoso queratinizado. (JIN C e LIANG S, 2019; LEBRETON M, et al., 2020).

Enquanto a LIEAG corresponde a cerca de 80% das Neoplasias Intraepiteliais Escamosas Vulvares, a NIVd engloba aproximadamente 20% dos casos. A primeira acomete principalmente mulheres jovens, até a quinta década de vida, e está associada aos mesmos fatores de risco das lesões relacionadas ao câncer de colo uterino, enquanto a NIVd acomete mulheres idosas, na pós menopausa, o que favorece o seu padrão queratinizante e progressivo. (THUIJS NB, et al., 2021).

O líquen escleroso é a principal dermatose crônica da vulva relacionada ao prurido, sendo responsável por até 3% dos casos de prurido vulvar crônico. Devido ao seu caráter crônico e progressivo, formando um ciclo contínuo de lesão e reparação tecidual, é considerado fator de risco para o desenvolvimento da NIVd, e consequentemente um precursor para o carcinoma escamoso vulvar. A fisiopatologia do líquen escleroso é considerada multifatorial, envolvendo uma combinação de fatores genéticos, imunológicos e ambientais que contribuem para o desenvolvimento e a progressão da doença.

Além disso, mecanismos imunológicos desempenham um papel fundamental, com a presença de autoanticorpos direcionados contra a matriz extracelular e alterações na regulação imune local, levando à destruição do tecido epitelial. A história clínica é essencial para identificar fatores de risco associados. Por exemplo, disfunções endócrinas, como hipotireoidismo ou outras condições tireoidianas autoimunes, são frequentes em pacientes com líquen escleroso. Esses achados reforçam a conexão entre doenças autoimunes e a condição (RAKISLOVA N, et al., 2018).

Os sintomas mais comuns do líquen escleroso incluem prurido vulvar intenso, sensação de queimação, dispareunia e até mesmo mudanças anatômicas. Ao exame físico, as lesões típicas incluem leucoplasia de aspecto atrófico, que resultam de hiperqueratose e afinamento do epitélio. Podem ser acompanhadas de escoriações secundárias ao ato de coçar e fissuras dolorosas, especialmente em áreas submetidas à fricção, como a região da fúrcula posterior. Essas lesões podem progredir para a perda de arquitetura anatômica, incluindo fusão dos pequenos lábios e estenose do introito vaginal (GALVÃO RO, 2022; RAKISLOVA N, et al., 2018). A associação entre o líquen escleroso e a NIVd também traz indícios multifatoriais.

Ao nível molecular, a associação da NIVd com mutações do TP53, NOTCH1 e HRAS é maior quando comparada à LIEAG, que, em contrapartida, está relacionada à integração do DNA viral no genoma da célula hospedeira que leva à expressão das oncoproteínas E6 e E7, resultando na desregulação do ciclo celular e na proliferação celular descontrolada. Esses fatores demonstram a existência de múltiplas vias de desenvolvimento dessa patologia. (SINGH N e GILKS CB, 2020). O líquen plano corresponde a outra dermatose inflamatória crônica da vulva. Embora compartilhe características clínicas com o líquen escleroso, especialmente no que diz respeito à perda da arquitetura vulvar, parece possuir uma relação menor com o

desenvolvimento da NIVd. Estudos indicam que o risco de transformação maligna em pacientes com líquen plano vulvar é relativamente baixo, especialmente quando há acompanhamento clínico e tratamento adequado.

No entanto, devido à semelhança clínica com outras dermatoses de potencial maligno, como o líquen escleroso, recomenda-se um seguimento clínico e histológico rigoroso, particularmente em lesões persistentes ou de cicatrização difícil (WOELBER L, et al., 2020).

A hiperplasia de células escamosas é uma alteração proliferativa caracterizada pelo aumento do número de células escamosas no epitélio, que pode ser observada em diversas condições patológicas. Essa condição frequentemente se manifesta em locais afetados por irritação crônica ou inflamação, como em dermatoses vulvares ou infecções.

A hiperplasia pode ser uma resposta adaptativa às agressões, mas também tem o potencial de progredir para alterações citológicas mais significativas, como a neoplasia intraepitelial. Estudos demonstram que a hiperplasia de células escamosas pode mimetizar lesões precursoras de neoplasias, tornando fundamental a avaliação histológica detalhada para um diagnóstico diferencial preciso (DASGUPTA S, et al., 2021).

Outra patologia importante no diagnóstico diferencial é a Doença de Paget Vulvar. Esta corresponde a uma doença maligna da vulva, rara e com alta taxa de recorrência, mas baixa morbidade. Seu quadro clínico se confunde com as doenças eczematosas da vulva, trazendo atrasos no diagnóstico e tratamento dessa entidade clínica. O diagnóstico histopatológico é fundamental, sendo caracterizado por um primeiro acometimento de células das glândulas apócrinas e posterior extensão para o epitélio. (CARUSO G, et al, 2023)

O diagnóstico da NIVd é realizado a partir da biópsia e estudo histopatológico da lesão. A definição histopatológica é um desafio, mas engloba quatro padrões histológicos que podem aparecer isoladamente ou associados: atipia basal proeminente; proliferação de células basais e expansão associada ao líquen escleroso; defeitos na maturação celular; acantólise ou espongiose no epitélio (HELLER DS, et al., 2021). A principal característica histológica diante da NIVd é a presença da atipia nuclear basal (FABER MT, et al., 2017; JIN C e LIANG S, 2019). A imunohistoquímica é uma ferramenta essencial no diagnóstico da NIVd.

Marcadores como p16, Ki-67, p53 e GATA3 são frequentemente utilizados para caracterizar essas lesões. A expressão do p16 geralmente é fraca ou negativa, refletindo sua não associação com a infecção pelo HPV. Por outro lado, observa-se uma alta expressão dos outros marcadores: o Ki-67 que indica aumento da proliferação celular, o p53 que apresenta superexpressão devido a mutações específicas, e o GATA3, um fator de transcrição envolvido na diferenciação epitelial e que tem sido associado a lesões vulvares de alto grau.(DASGUPTA S, et al., 2021; VAZIRI FE, et al., 2023)

A expressão do GATA3 é significativamente reduzida ou ausente na maioria dos casos de NIVd, sugerindo que a diminuição deste marcador pode ser um evento precoce na gênese dessas lesões. Além disso, a perda de expressão do GATA3 tem sido correlacionada com prognósticos menos favoráveis, incluindo maior risco de metástase em carcinomas vulvares independentes do HPV. (VAZIRI FE, et al., 2023). Portanto, a avaliação da expressão dos marcadores imunohistoquímicos, é fundamental não apenas para o diagnóstico preciso da NIVd, mas também para estimar o potencial metastático e orientar estratégias terapêuticas adequadas.

O tratamento da NIVd tem como principais objetivos evitar a sua progressão para carcinoma escamoso invasor, controlar sintomas e preservar a funcionalidade e a anatomia da vulva. Para alcançar esses objetivos, primeiramente, a monitorização cuidadosa das lesões vulvares é essencial (DAY T, et al., 2020).

Devido à semelhança clínica entre a NIVd e outras dermatoses crônicas, como o líquen escleroso, a identificação clínica isolada pode ser desafiadora. Assim, qualquer lesão vulvar suspeita deve ser cuidadosamente examinada, sendo a biópsia excisional fundamental para o diagnóstico definitivo. A confirmação histopatológica é essencial, uma vez que a NIVd está frequentemente associada ao carcinoma escamoso invasivo e representa uma lesão precursora com potencial maligno significativo (RAKISLOVA N, et al., 2018; DASGUPTA S, et al., 2021).

Após o diagnóstico confirmado, a abordagem terapêutica de eleição é a excisão cirúrgica com margens livres de lesão, com o objetivo de garantir a remoção completa da neoplasia e reduzir o risco de progressão para carcinoma invasivo. Os tratamentos ablativos (como laser ou eletrocoagulação) e farmacológicos tópicos (como Imiquimode ou corticoides) são contraindicados, porque não permitem a análise histológica completa da lesão, o que compromete o seguimento adequado e pode ocultar áreas já transformadas malignamente (DAY T, et al., 2020).

A excisão cirúrgica deve incluir uma avaliação histológica completa da lesão, com especial atenção para as margens cirúrgicas e a presença de carcinoma escamoso invasor subjacente. A margem de segurança recomendada para ressecção da NIVd é de 10 mm, essa abordagem visa garantir a remoção completa do tecido neoplásico, minimizando o risco de recorrência e preservando a anatomia vulvar. Além disso, a profundidade da exérese deve alcançar a derme profunda, especialmente nos casos onde há maior suspeita de invasão oculta (NOGUEIRA AAO e DERCHAIN SFM, 2018; DAY T, et al., 2020).

A vulvectomy não é o tratamento de primeira linha para a NIVd isolada, sendo reservada para casos onde há confirmação de carcinoma invasor, múltiplas recorrências ou lesões extensas que comprometem significativamente a anatomia e funcionalidade vulvar. O seguimento clínico rigoroso é indispensável para detecção precoce de recidivas ou progressão da doença (LEBRETON M, et al., 2020).

As pacientes com NIVd devem manter follow up adequado pelo risco de recidiva e potencial progressão para o carcinoma vulvar. Sabe-se que a NIVd apresenta maiores taxas de progressão em menor tempo quando comparadas às demais lesões precursoras. A NIVd como entidade clínica deve ser priorizada e faz-se mandatório o consenso no manejo e acompanhamento das pacientes com essa patologia.

Diante da suspeita de carcinoma invasor, o diagnóstico histopatológico para posterior tratamento deve ser priorizado (PRIMO WQSP, et al., 2022; JIN C e LIANG S, 2019). O diagnóstico diferencial, portanto, deve incluir condições dermatológicas e neoplásicas da vulva, devido à sua semelhança clínica com outras lesões.

As principais doenças a serem consideradas incluem: líquen escleroso, que é caracterizado por lesões esbranquiçadas, atróficas e pruriginosas, podendo coexistir com a NIVd; a hiperplasia de células escamosas, que pode apresentar hiperqueratose e acantose sem atipia significativa; a Doença de Paget vulvar que se apresenta com placas eritematosas com descamação e prurido intenso; e o carcinoma espinocelular invasivo que deve sempre ser excluído. A realização de biópsia e avaliação histológica são fundamentais para estabelecer um diagnóstico preciso e direcionar o tratamento adequado.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Neoplasia Intraepitelial Vulvar Diferenciada (NIVd) é uma lesão precursora do carcinoma escamoso queratinizante da vulva, caracterizada por ser independente da infecção pelo HPV, acometer principalmente mulheres na pós-menopausa e ter uma frequente associação com dermatoses crônicas, sobretudo o líquen escleroso. O diagnóstico definitivo exige avaliação histopatológica, sendo a excisão cirúrgica com margens livres imprescindível para a exclusão de carcinoma invasor concomitante. Avanços nas técnicas diagnósticas, incluindo métodos mais acurados de exame clínico, biópsias dirigidas e estudos imuno-histoquímicos, têm favorecido sua detecção precoce. Diante do aumento da incidência da NIVd, em consonância com o envelhecimento populacional, torna-se imprescindível seu reconhecimento como entidade nosológica distinta das demais lesões intraepiteliais vulvares, requerendo abordagem terapêutica individualizada e seguimento em centros especializados, com o objetivo de prevenir sua progressão para carcinoma invasivo e mitigar os impactos clínicos adversos.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao Hospital Universitário de Brasília pelo suporte técnico e institucional para a elaboração deste estudo.

REFERÊNCIAS

1. AYALA M e FATEHI M. Vulvar Intraepithelial Neoplasia. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025.
2. CARUSO G, et al. Vulvar Paget's Disease: A Systematic Review of the MITO Rare Cancer Group. *Cancers (Basel)*, 2023; 15(6): 1803.
3. DASGUPTA S, et al. Histological interpretation of differentiated vulvar intraepithelial neoplasia (dVIN) remains challenging—observations from a bi-national ring-study. *Virchows Arch*, 2021; 479(2): 305–15.
4. DAY T, et al. Clinicopathologic Diagnosis of Differentiated Vulvar Intraepithelial Neoplasia and Vulvar Aberrant Maturation. *J Low Genit Tract Dis*, 2020; 24(4): 392–8.
5. FABER MT, et al. Prevalence and type distribution of human papillomavirus in squamous cell carcinoma and intraepithelial neoplasia of the vulva. *Int J Cancer*, 2017; 141(6): 1161–9.
6. GALVÃO RO. Neoplasia intraepitelial escamosa cervical de alto grau: abordagem ambulatorial. *Femina*, 2022; 50(1): 35–50.
7. HELLER DS, et al. Diagnostic Criteria for Differentiated Vulvar Intraepithelial Neoplasia and Vulvar Aberrant Maturation. *J Low Genit Tract Dis*, 2021; 25(1): 57–70.
8. JIN C e LIANG S. Differentiated Vulvar Intraepithelial Neoplasia: A Brief Review of Clinicopathologic Features. *Arch Pathol Lab Med*, 2019; 143(6): 768–71.
9. LeBRETON M, et al. Vulvar intraepithelial neoplasia: Classification, epidemiology, diagnosis, and management. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*, 2020; 49(9): 101801.
10. MCALPINE JN, et al. Human papillomavirus (HPV)-independent vulvar squamous cell carcinoma has a worse prognosis than HPV-associated disease: a retrospective cohort study. *Histopathology*, 2017; 71(2): 238–46.
11. NOGUEIRA AAO e DERCHAIN SFM. Neoplasia intraepitelial vulvar diferenciada: características e manejo clínico. *Rev Bras Ginecol Obstet*, 2018; 40(5): 241–50.
12. PRIMO WQSP, et al. Ginecologia Oncológica – Diagnóstico e Tratamento. São Paulo: Manole; 2022; 1: 154–161.
13. RAKISLOVA N, et al. Differentiated Vulvar Intraepithelial Neoplasia-like and Lichen Sclerosus-like Lesions in HPV-associated Squamous Cell Carcinomas of the Vulva. *Am J Surg Pathol*, 2018; 42(6): 828–35.
14. SINGH N e GILKS CB. Vulvar squamous cell carcinoma and its precursors. *Histopathology*, 2020; 76(1): 128–38.
15. THUIJS NB, et al. Vulvar intraepithelial neoplasia: Incidence and long-term risk of vulvar squamous cell carcinoma. *Int J Cancer*, 2021; 148(1): 90–8.
16. VAZIRI FARD E, et al. GATA3 Expression in HPV-associated and HPV-independent Vulvar Squamous Cell Carcinomas: Patterns of Expression and Prognostic Significance. *Appl Immunohistochem Mol Morphol*, 2023; 31(10): 661–7.
17. WOELBER L, et al. Vulvar pruritus—Causes, Diagnosis and Therapeutic Approach. *Dtsch Arztebl Int*, 2020; 117(8): 126–33.