

INVASÃO LINFÁTICA CLINICAMENTE NÃO DETECTÁVEL DO CÂNCER VULVAR

LUÍS OTÁVIO ZANATTA SARIAN*, PRISCILA SILVA MARSHALL, SOPHIE FRANÇOISE MAURICETTE DERCHAIN, JOSÉ CARLOS CAMPOS TORRES, ADRIANA DE CÁSSIA PAIVA SANTOS, GUSTAVO ANTÔNIO DE SOUZA

Departamento de Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP.

RESUMO

OBJETIVO. Avaliar em mulheres com carcinoma escamoso da vulva menor que 5 cm e clinicamente sem comprometimento inguinal a invasão por neoplasia nos linfonodos inguinais superficiais e profundos.

MÉTODOS. Foram avaliados os dados de 59 mulheres atendidas entre outubro de 1982 e janeiro de 2004 na Universidade Estadual de Campinas, em decorrência de carcinoma escamoso invasivo da vulva T1 ou T2 e com linfonodos inguinais clinicamente livres de invasão neoplásica (N0). Foram levantadas características clínicas do tumor e das pacientes e os dados do seguimento. Foram calculados os *odds ratio* e teste exato de Fisher para as associações entre a invasão dos linfonodos inguinais com o tamanho do tumor, grau histológico, recidivas e complicações. A confiança estatística foi de 95%.

RESULTADOS. A idade das mulheres variou de 34 a 91 anos (média de 67 anos), com tempo de seguimento entre três dias (óbito perioperatório) e 252 meses (média de 27 meses). Clinicamente, 22 (37%) mulheres apresentavam tumores T1 e 37 (63%) T2. Após análise histológica, seis (10%) mulheres apresentavam invasão unilateral e três (5%) bilateral, não havendo associação entre o tamanho do tumor e a invasão dos linfáticos inguinais. Também o tamanho do tumor à avaliação patológica e seu grau histológico não se mostraram associados à invasão nos linfonodos inguinais. Recidivas e complicações tardias não se correlacionaram com a invasão neoplásica inguinal.

CONCLUSÕES. A dissecação inguinal superficial e profunda revelou invasão neoplásica clinicamente não detectável em 15% das mulheres estudadas, apesar de que tamanho e grau histológico do tumor, recidivas e complicações tardias não estiveram associadas com a invasão nos linfonodos.

UNITERMOS: Câncer da vulva. Linfonodos. Metástases. Cirurgia.

*Correspondência:

Rua Alexandre Fleming,
848, Nova Campinas,
Campinas, São Paulo,
Cep: 13092-340.
sarian@fcm.unicamp.br

INTRODUÇÃO

O câncer de vulva corresponde a menos de 1% das neoplasias malignas da mulher e a 3% a 5% dos tumores genitais femininos^{1,2}. Poucos são os serviços capazes de compilar número substancial de casos, tornando o estudo de seu tratamento e evolução tarefa difícil. Também, a pequena casuística faz com que a capacitação de pessoal para lidar com esta neoplasia seja exígua e restrita a centros de oncologia ginecológica com grande porte.

A forma invasora da doença costuma ocorrer em mulheres após a menopausa, com idade acima de 50 anos, sendo que 50% se apresentam com 70 anos ou mais no momento do diagnóstico³. Entretanto, essa neoplasia pode acometer pacientes mais jovens, sendo descritas séries com 12% a 15% dos casos antes dos 45 anos⁴. A disseminação da neoplasia invasora pode ocorrer nos tecidos adjacentes ao tumor primário, por embolização para linfonodos regionais, usualmente inguinais superficiais e profundos e eventualmente pélvicos; e mais raramente pela via hematológica, atingindo pulmões, fígado e ossos^{1,5}.

O tratamento do câncer da vulva é essencialmente cirúrgico. Segundo Disaia e Creasman (1989)⁴, no início do século as mulheres eram submetidas apenas à ressecção local. Em 1912, Basset propôs a remoção em bloco da vulva e regiões inguinais. Taussing (1940) e Way (1948) foram responsáveis pela divulgação das técnicas cirúrgicas em monobloco, com retirada da vulva com

amplas margens cirúrgicas além do tumor e das regiões inguinais, utilizando incisão única.

Hoje, alguns autores contestam a necessidade da ressecção de toda a vulva e regiões inguinais^{1,4,6-13}. Ainda que a taxa de sobrevida das mulheres com linfonodos inguinais negativos seja muito boa, pacientes que desenvolvem recidivas em linfonodos não removidos na cirurgia inicial apresentam alta mortalidade¹². Assim, outros autores tentam descrever técnicas menos agressivas para a realização da dissecação linfonodal: Micheletti et al. (2002)⁶ recomendaram não estender a ressecção lateral além da espinha ilíaca anterior superior; Rouzier et al. (2002)⁸ sugeriram a preservação da fáscia lata e veia safena e Hullu e Van Der Zee (2003)¹³ advogam pela retirada e congelamento do linfonodo sentinela como técnica promissora de estadiamento.

Para melhor estabelecer a segurança das técnicas de preservação linfática inguinal superficial e profunda, é relevante conhecer a prevalência de invasão neoplásica na região inguinal em mulheres com linfonodos clinicamente sem doença. Dessa forma, o objetivo do presente estudo foi avaliar o comprometimento de linfonodos inguinais superficiais e profundos em mulheres com carcinoma escamoso da vulva menor que 5 cm - T1 ou T2, segundo a classificação da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetria (FIGO) - e com linfonodos inguinais não palpáveis ou clinicamente livres de invasão neoplásica, submetidas inicialmente a tratamento cirúrgico com dissecação linfática inguino-femoral superficial e profunda bilateral.

MÉTODOS

Seleção das mulheres

Para este estudo clínico foram avaliados os prontuários de 59 mulheres atendidas no Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher da Universidade Estadual de Campinas (CAISM-UNICAMP), em decorrência de carcinoma escamoso invasivo da vulva, com tumores clinicamente menores que 2 cm (T1) ou entre 2cm e 5 cm (T2) e com linfonodos inguinais não palpáveis ou clinicamente livres de invasão neoplásica (N0). Para avaliar as recidivas nestas mulheres, foram incluídas pacientes operadas entre outubro de 1982 e setembro de 2001, sendo que o período de seguimento analisado foi da data da primeira cirurgia até janeiro de 2004. Os dados dos prontuários foram transferidos para fichas codificadas e posteriormente tabulados em planilhas eletrônicas (Excell®).

Variáveis estudadas

Foram levantados os seguintes dados referentes às pacientes: idade, tamanho clínico e histológico iniciais, classificados segundo o estadiamento proposto pela FIGO (1996)¹⁴, tipo de cirurgia realizada (vulvectomy radical, em monobloco ou com três incisões, ou vulvectomy parcial com esvaziamento dos linfonodos inguinais superficiais e profundos bilaterais), data da cirurgia, avaliação do grau histológico do tumor¹⁵ e presença de invasão histológica dos linfonodos inguinais. Também foram avaliados o aparecimento de complicações tardias decorrentes do tratamento (linfedema e retração cicatricial) e a ocorrência de recidivas da doença. Foram levantadas a data mais recente de comparecimento à consulta ambulatorial ou a data do óbito. O tempo de seguimento foi calculado com base na diferença entre a data da cirurgia e a da última consulta ou óbito.

Análise estatística

Para a avaliação da relação entre o tamanho do tumor ao exame clínico e a invasão dos linfonodos inguinais, foi aplicado o teste exato de Fisher. Foram calculados os *odds ratio* para as associações entre a invasão dos linfonodos inguinais e as seguintes características: tamanho do tumor no exame histológico, grau histológico, ocorrência de recidivas e de complicações tardias. Todos os cálculos foram realizados com intervalos de confiança estatística de 95% (IC 95%), através do programa *Epilnfo v.3.0* para microcomputadores (*Centers for Disease Control*, Atlanta, Estados Unidos).

RESULTADOS

A idade das mulheres, no momento da cirurgia, variou de 34 a 91 anos (média de 67 anos). Trinta e nove (66%) mulheres foram tratadas com vulvectomy radical em três incisões, 17 (29%) com vulvectomy com incisão em monobloco e três (5%) com vulvectomy parcial/tumorectomia e esvaziamento linfático inguinal superficial e profundo bilateral. O tempo médio de seguimento variou de três dias (óbito perioperatório) a 252 meses, com média de 27 meses (dados não mostrados em tabelas).

Clinicamente, 22 mulheres (37%) apresentavam tumores menores que 2 cm (T1) e 37 (63%) tumores entre 2 cm e 5 cm (T2). Entre as mulheres com tumores T1, 19 (86%) estavam livres de invasão dos

linfonodos inguinais, enquanto duas (9%) apresentaram invasão unilateral e uma (5%) invasão bilateral. Entre as mulheres com tumores T2, 31 (83%) não apresentavam invasão por neoplasia nos linfonodos inguinais, porém quatro (11%) tinham comprometimento unilateral e duas (6%) bilateral. Não houve associação significativa entre o tamanho do tumor e a invasão dos linfáticos inguinais (Tabela 1).

Ao considerarmos as dimensões do tumor a partir da avaliação histológica (Tp), 21 (36%) tinham tumores menores que 2 cm (Tp1) e 38 (64%) tumores de 2 cm a 5 cm (Tp2). Das mulheres com Tp1, 14% apresentavam comprometimento inguinal, enquanto 15% das com Tp2 também apresentavam esta condição. A maioria (69%) apresentou tumores bem diferenciados (G1), e apenas três mulheres (5%) tinham tumores pouco diferenciados. Não houve associação significativa entre o tamanho do tumor (Tp) ou seu grau de diferenciação e o comprometimento dos linfonodos inguinais (Tabela 2).

Treze mulheres (22%) apresentaram recidivas durante o seguimento. Dessas, uma (8%) ocorreu na região inguinal - no local da dissecação linfática - embora esta paciente não apresentasse invasão dos linfonodos. Duas mulheres (16%) tiveram recidivas fora da região operada (no pulmão e fígado) e 10 (76%) desenvolveram recidivas vulvares, sendo que duas dessas mulheres possuíam extensão da doença para a região inguinal. Dezesesseis (27%) apresentaram complicações tardias secundárias ao tratamento (linfedema) e duas pacientes tiveram retração da cicatriz inguinal. A evolução da doença (recidivas) e as repercussões de sua evolução e tratamento (complicações tardias) não estiveram significativamente associadas com a invasão dos linfonodos inguinais (Tabela 3).

DISCUSSÃO

No presente estudo, cerca de 20% das 59 mulheres avaliadas apresentaram comprometimento neoplásico dos linfonodos inguinais superficiais ou profundos, apesar de não manifestarem anormalidades da inspeção e palpação de suas regiões inguinais. Ainda mais relevante, um terço das mulheres com disseminação inguinal superficial ou profunda histologicamente confirmada tinha comprometimento nodal bilateral (N2).

Dados compilados de seis instituições, totalizando 451 mulheres com carcinoma escamoso da vulva e que foram submetidas à dissecação linfática inguinal superficial ou profunda, mostraram que 19,5% das mulheres com região inguinal clinicamente normal tiveram linfonodos com invasão histológica, contrastando com proporção semelhante (21,8%) de mulheres com suspeita clínica de invasão e que tinham os linfonodos inguinais histologicamente livres da doença¹⁶. Vale ressaltar que estes dados incluíram mulheres operadas entre 1940 e 1986 e em diferentes serviços, o que pode conferir à amostra grande variabilidade técnica em termos de estratégia operatória e processamento e avaliação histológica. Ainda assim, a proporção de mulheres clinicamente negativas para disseminação linfática inguinal superficial ou profunda é muito semelhante comparando nossos resultados com o dessa compilação.

A disseminação linfática do carcinoma escamoso da vulva parece estar relacionada ao tamanho do tumor no momento do diagnóstico,

Tabela 1 - Tamanho do tumor ao exame clínico e invasão dos linfonodos inguinais

Tamanho clínico do tumor (T)	Avaliação histológica dos linfonodos inguinais superficiais e profundos		
	Sem invasão (Np0)	Com invasão unilateral (Np1)	Com invasão bilateral (Np2)
	N (%)	N (%)	N (%)
< 2 cm (T1)	19 (38)	2 (33)	1 (33)
2 a 5 cm (T2)	31 (62)	4 (67)	2 (67)
Total	50 (100)	6 (100)	3 (100)

$\chi^2=0,07$ $p=0,96$

Tabela 2 - Características anatomopatológicas do tumor e invasão dos linfonodos inguinais

Tamanho histológico do tumor	Invasão dos linfonodos		OR (IC 95%)
	Com invasão	Sem invasão	
	N (%)	N (%)	
< 2 cm (Tp1)	3 (67)	18 (38)	ref
2 a 5 cm (Tp2)	6 (33)	32 (62)	1,1 (0,3 a 5,0)
Grau histológico			
G I	6 (67)	35 (70)	ref
G II	3 (33)	12 (24)	1,5 (0,3 a 6,8)
G III	0 (0)	3 (6)	n/a

Tabela 3 - Evolução clínica após tratamento e invasão dos linfonodos inguinais

Recidivas	Linfonodos inguinais		OR (IC 95%)
	Com invasão	Sem invasão	
	N (%)	N (%)	
Não	6 (67)	40 (80)	ref
Sim	3 (33)	10 (20)	0,5 (0,1 a 2,3)
Inguinal	0 (0)	1 (100)	
Metástase	1 (50)	1 (50)	
Vulvar	2 (20)	8 (80)	
Complicações tardias			
Não	5 (56)	38 (76)	ref
Sim	4 (44)	12 (24)	0,4 (0,1 a 1,7)
Linfedema	4 (25)	12 (75)	
Retração cicatricial	1 (50)	1 (50)	

estando invadidos pela neoplasia os linfonodos inguinais superficiais ou profundos em cerca de 10% das mulheres com tumores menores que 2 cm e em aproximadamente 26% daquelas com tumores maiores que 2 cm e restritos à vulva^{1,3,5,7,8,17}. Em nosso estudo, as proporções de invasão nodal foram estatisticamente semelhantes nos grupos de mulheres com tumores T1 ou T2. Também, quando a avaliação do tamanho tumoral foi realizada nos estudos histológicos (Tp), não houve diferenças significativas entre as proporções de linfonodos inguinais invadidos comparando o grupo Tp1 com Tp2. Deve-se salientar, contudo, que o número de mulheres da casuística provavelmente

contribuiu para essa ausência de diferencial em relação ao tamanho do tumor, caracterizando um dos maiores problemas no estudo do câncer de vulva: o pequeno número de casos para compilação.

Com relação ao tumor, ao lado do tamanho, o grau de diferenciação histológica também não encontrou correlação significativa com a prevalência de comprometimento linfonodal inguinal. Ao abordar este aspecto, vale recordar que os tumores escamosos vulvares se subdividem em dois grupos cujas etiogenias são provavelmente diferentes: uma porção das lesões acomete mulheres mais idosas (com idade entre 55 e 85 anos), sendo estes tumores altamente queratinizados e

etiopatologicamente associados com líquen escleroso, hiperplasia escamosa e neoplasia intra-epitelial vulvar bem diferenciada (NIV1), sem relação com o Papilomavírus humano (HPV); a segunda porção acomete mulheres mais jovens (com idade entre 35-65 anos), sendo de características basalóides e associada à neoplasia intra-epitelial vulvar de alto grau (NIV3), provavelmente decorrente da infecção pelo HPV¹⁸⁻²¹. Em nosso estudo, embora a média etária das mulheres tenha sido relativamente elevada (67 anos de idade), aproximadamente um quarto delas tinha 55 anos de idade ou menos. Assim, temos em nossa amostragem dois grupos de lesões com etiopatogenia diferenciada, com predomínio dos tumores bem queratinizados e diferenciados - mais de 60% dos casos incluídos em nosso estudo foi de tumores G I. Dessa forma, apenas ampliando substancialmente o número de mulheres jovens seria possível obter proporções equivalentes de tumores bem e pouco diferenciados, o que eventualmente poderia revelar diferenças significativas de comprometimento dos linfonodos inguinais em função do grau de diferenciação histológica.

As mulheres em nosso estudo foram submetidas a linfadenectomia inguinal superficial e profunda. Nos últimos 30 anos, existe tendência cada vez mais acentuada entre pesquisadores e cirurgiões em reduzir a extensão do tratamento cirúrgico, sobretudo procurando reduzir a morbi-mortalidade associada à dissecação inguinal^{22,23}. O grande impulso para o tratamento conservador das regiões inguinais ocorreu quando DiSaia et al. (1979)²⁴ propuseram a excisão local radical e dissecação inguinal superficial, para pacientes selecionadas. Desde então, tornando-se comum a prática da conservação de linfáticos inguinais profundos, sobretudo em mulheres com tumores T1, grande experiência foi adquirida em relação à disseminação da doença para esta região. Ao analisar dados de 104 pacientes com tumores T1 e T2 operadas entre 1986 e 1997 e que foram submetidas a dissecação inguinal superficial, Gordinier et al. (2003)²⁵ encontraram cerca de 9% de recidivas inguinais, em média 22 meses após o tratamento inicial. Esses autores atribuem as recorrências a micrometástases presentes na região inguinal profunda, concluindo que a dissecação superficial da região inguinal superficial e profunda não previne adequadamente recorrências não locais. Vale ainda dizer que o prognóstico para mulheres com recidivas inguinais é ruim, evoluindo para óbito na maior parte dos casos²³.

A maior parte das recidivas encontradas na presente casuística ocorreu na região vulvar. A frequência de recorrências da doença varia de 12% a 37% das mulheres, sendo que os fatores com maior poder de predição das recidivas são o tamanho da lesão, margens excisionais exiguas (< 1cm) e o comprometimento linfonodal^{8,26}. Também relevante é o fato de que as recorrências vulvares e perineais foram mais frequentes, nesta compilação, entre mulheres com linfonodos inguinais positivos, o que não se reproduziu em nossa casuística. As proporções para o local de recorrência foram 53% isoladamente na vulva/períneo, 19% inguinais, 8% à distância e 18% em múltiplos locais concomitantemente. Essas proporções se assemelham às por nós encontradas, à exceção dos casos com múltiplos locais de recorrência, que não ocorreram no grupo de mulheres que estudamos.

CONCLUSÕES

A abordagem conservadora da região inguinal superficial e profunda ainda é objeto de estudo. Nossos dados, em paralelo aos de estudos prévios, sugerem que o cirurgião não pode se fiar no exame clínico da região inguinal para determinar sua conduta. A justificada preocupação em resguardar a paciente das complicações decorrentes da dissecação completa dos linfonodos inguinais superficial e profunda deve levar em consideração a chance de ocorrerem recidivas, em geral fatais, nos linfonodos não dissecados. Uma vez que a simples dissecação linfática superficial não se mostrou efetiva em outros estudos, como previamente discutido neste artigo, ganha relevância a técnica do linfonodo sentinela, ainda em estudos, que pode prover uma abordagem conservadora e segura^{11,27,28}. A associação de cirurgia e radioterapia também mostra resultados alentadores^{9,10} mas, enquanto a detecção dos carcinomas de vulva não se restringir a casos iniciais, provavelmente mutilações e complicações sérias continuarão a acometer as pacientes.

Conflito de interesse: não há.

SUMMARY

CLINICALLY UNDETECTABLE LYMPH NODE INVASION IN VULVAR CANCER

OBJECTIVE. To assess the neoplastic invasion of superficial and deep inguinal lymph nodes of women with invasive vulvar squamous carcinoma smaller than 5 centimeters with a clinically normal inguinal region. **Methods:** the medical records of 59 women cared at the State University of Campinas with invasive vulvar squamous carcinoma T1 and T2 and who presented clinically normal inguinal regions (N0) were reviewed. Clinical characteristics of both tumor and patients were evaluated as well as the follow-up data. Odds ratios and Fisher's Exact Test were used to assess the correlations between the invasion of inguinal lymph nodes and tumor size, grade, relapses and clinical complications. Confidence limits of 95% were used.

RESULTS. Age of the patients ranged from 34 to 91 years (mean 67 years), and follow-up time ranged from 3 days (peri-operative death) to 252 months (mean 27 months). Clinically, 22 (37%) women had lesions T1 lesions and 37 (63%) T2. Histological analysis showed unilateral lymphatic invasion in six (10%) women and bilateral in three (5%). There was no significant association between tumor size and lymph node invasion. Also, pathologic tumor size and grade were not associated with lymph node neoplastic involvement. Relapses and late complications were not correlated with lymph node neoplastic invasion.

CONCLUSIONS. Superficial and deep inguinal dissection disclosed clinically undetectable lymph node neoplastic invasion, although tumor size and histological grade, relapses and late complications were not associated with node involvement. [Rev Assoc Med Bras 2005; 51(4): 228-32]

KEY WORDS: Vulvar cancer. Lymph nodes. Metastasis. Surgery.

REFERÊNCIAS

1. Coleman RL, Santoso JT. Vulvar carcinoma. Curr Treat Opin Oncol 2000;1:177-90.

2. Verdiani LA, Juliato CR, Derchain SFM. Carcinoma da vulva: epidemiologia e aspectos clínicos. *Rev Centro de Referência* 1997;2:86-90.
3. Canavan TP, Cohen D. Vulvar cancer. *Am Fam Physician* 2002;66:1269-74.
4. Disaia PJ, Creasman WT. Invasive cancer of the vulva. In: Disaia PJ, Creasman WT. *Clinical gynecologic oncology*. 3rd ed. St Louis: Mosby; 1989. p.241-72.
5. De Hullu JA, Hollema H, Lolkema S, Boezen M, Boonstra H, Burger MO, et al. Vulvarcarcinoma: the price of less radical surgery. *Cancer* 2002;95:2331-8.
6. Micheletti L, Levi AC, Bogliatto F, Preti M, Massobrio M. Rationale and definition of the lateral extension of the inguinal lymphadenectomy for vulvar cancer derived from an embriological and anatomical study. *J Surg Oncol* 2002;81:19-24.
7. Kim RY, Alvarez RD, Omura GA. Advances in the treatment of gynecologic malignancies. Part 1: cancers of the cervix and vulva. *Oncology* 2002;16:1510-7.
8. Rouzier R, Haddad B, Plantier F, Dubois P, Pelisse M, Paniel BJ. Local relapse in patients treated for squamous cell vulvar carcinoma: incidence and prognostic value. *Obstet Gynecol* 2002;100:1159-67.
9. Edwards S, Handfield-Jones S, Gull S. National guidelines on the management of vulval conditions. *Int J STD AIDS* 2002;13:411-5.
10. Ulitin HC, Pak Y, Dede M. Can radiotherapy be a treatment option for elderly women with invasive vulvar carcinoma without radical surgery? *Eur J Gynaecol Oncol* 2002;23:426-8.
11. Puig-Tintore LM, Ordi J, Vidal-Sicart S, Lejarcegui JA, Torn A, Pahisa J, et al. Further data on the usefulness of sentinel lymph node identification and ultrastaging in vulvar squamous cell carcinoma. *Gynecol Oncol* 2003;88:29-34.
12. Scheiströen M, Nesland JM, Trope C. Have patients with early squamous carcinoma of the vulva been overtreated in the past? The norwegian experience 1977-1991. *Eur J Gynaecol Oncol* 2002;23:93-103.
13. Hullu JA, Van Der Zee AG. Sentinel node techniques in cancer of the vulva. *Curr Womens Health Rep* 2003;3:19-26.
14. Shepherd JH. Cervical and vulvar cancer: changes in FIGO definitions of staging. *Br J Obstet Gynecol* 1996;103:405-6.
15. Scully RE, Bonfiglio TA, Kurman RJ, Silverberg SG, Wilkins EJ. Histological typing of female genital tract tumors. In: World Health Organization. *International. Histological classification of tumors*. 2th ed. Berlin: Springer-Verlag; 1994.
16. Bosquet JG, Kinney WK, Russel AH, Gaffey TA, Magrina JF, Podratz KC. Risk of occult inguinofemoral lymph node metastasis from squamous carcinoma of the vulva. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;2:419-24.
17. Gomes-Rueda N, Vighi S, Garcia A, Cardinal L, Belardi MG, Di Paola G. Histologic predictive factors: therapeutic impact in vulvar cancer. *J Reprod Med* 1994;39:71-6.
18. Crum CP. Carcinoma of the vulva: epidemiology and pathogenesis. *Obstet Gynecol* 1992;79:448-54.
19. Kurman RJ, Trimble CL, Shah KV. Human papilloma virus and the pathogenesis of vulvar carcinoma. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1992;4:582-5.
20. Trimble CL, Hildenshein A, Brinton LA, Shah KV, Kurman RJ. Heterogenous etiology of squamous carcinoma of the vulva. *Obstet Gynecol* 1996;87:59-64.
21. AlGhamdi A, Freedman D, Miller D, Poh C, Rosin M, Zhang L, et al. Vulvar squamous cell carcinoma in young women: a clinicopathologic study of 21 cases. *Gynecol Oncol* 2002; 84:94-101.
22. Morris JM. A formula for selective lymphadenectomy: its application to cancer of the vulva. *Obstet Gynecol* 1977;50:152-8.
23. Hacker NF. Management of regional lymph nodes and their prognostic influence in vulvar cancer. *Obstet Gynecol* 1983;61:408-12.
24. DiSaia PJ, Creasman WT, Rich WM. An alternate approach to early cancer of the vulva. *Am J Obstet Gynecol* 1979;133:825-32.
25. Gordinier ME, Malpica A, Burke TW, Bodurka DC, Wolf JK, Jhingran A, et al. Groin recurrence in patients with vulvar cancer with negative nodes on superficial inguinal lymphadenectomy. *Gynecol Oncol* 2003;90:625-8.
26. Tilmans AS, Sutton GP, Look KY, Sethman FB, Ehrlich CE, Hornback NB. Recurrent squamous carcinoma of the vulva. *Am J Obstet Gynecol* 1992;167:1383-9.
27. Levenback C, Burke TW, Gershenson DM, Morris M, Malpica A, Ross MI. Intraoperative lymphatic mapping for vulvar cancer. *Obstet Gynecol* 1994;84:163-7.
28. Terada KY, Shimizu DM, Wong JH. Sentinel node dissection and ultrastaging in squamous cell cancer of the vulva. *Gynecol Oncol* 2000;76:40-4.

Artigo recebido: 22/04/04
Aceito para publicação: 28/07/04
