

# Imiquimod 5% em creme reduz o tamanho da lesão na neoplasia intra-epitelial vulvar

## DESENHO DO ESTUDO

**Desenho:** Ensaio clínico aleatorizado controlado por placebo.

**Alocação:** Encoberta

**Ocultação:** cego (pacientes, clínicos, assessores de desfecho, {coletores de dados e comitê de segurança}†).\*

## QUESTÕES DO ESTUDO

**Localização:** 2 centros médicos acadêmicos na Holanda.

**Pacientes:** 52 mulheres com idade  $\geq$  18 anos (variação: 22-71 anos) que tinham neoplasia vulvar intra-epitelial multifocal grau 2 ou 3 sem microinvasão e utilizando contraceptivos caso estivessem na pré-menopausa e sexualmente ativas. Os critérios de exclusão incluíram câncer ou dermatose inflamatória da vulva, gravidez, imunodeficiência, qualquer tratamento para neoplasia vulvar intra-epitelial ou verrugas vulvares no mês anterior e hipersensibilidade ao creme do estudo.

**Intervenção:** creme de imiquimod 5% 250 mg (n=26) ou creme placebo (n=26). As pacientes aplicavam uma fina camada de creme sobre a lesão deixando-o durante a noite sem cobertura duas vezes por semana durante 16 semanas.

**Desfechos:** redução  $>$  25% no tamanho da lesão em 20 semanas após o início do tratamento. Desfechos secundários incluíram melhora na qualidade de vida.

**Período de seguimento:** 12 meses.

**Seguimento dos pacientes:** 94% (100% na análise por intenção de tratar).

## RESULTADOS PRINCIPAIS

Em 20 semanas após o início do tratamento, mais pacientes no grupo de imiquimod do que no grupo de placebo tiveram uma redução  $>$  25% no tamanho da lesão. Uma paciente no grupo de imiquimod e 2 no grupo placebo tiveram lesões que progrediram para invasivas em 12 meses. Os grupos não diferiram na qualidade de vida auto-relatada em 20 semanas ou 12 meses.

## CONCLUSÃO

Imiquimod 5% em creme reduziu o tamanho da lesão em pacientes com neoplasia intra-epitelial vulvar.

\* veja o glossário.

†Informação fornecida pelo autor.

O resumo e o comentário também apareceram no "ACP Journal Club: The Best Evidence for Patient Care" no *Annals of Internal Medicine*.

## RESUMIDO DE

**Van Seters M**, van Beurden M, ten Kate FJ, et al. Treatment of vulvar intraepithelial neoplasia with topical imiquimod. *N Engl J Med* 2008;**358**:1465-73.

**Correspondência para:** Dr T Helmerhorst, Erasmus University Medical Center, Rotterdam, The Netherlands; t.helmerhorst@erasmusmc.nl

**Fontes de financiamento:** Erasmus University Medical Center; Rotterdam; Academic Medical Center, Amsterdam; 3M Pharmaceuticals forneceu a medicação.

► Escores de impacto clínico: Atenção primária/CG/CF 6/7; Dermatologia 6/7; Oncologia/Ginecologia 6/7

Creme de imiquimod 5% v placebo para neoplasia intra-epitelial vulvar\*

Desfechos em 20 semanas	Imiquimod	Placebo	ARB (IC 95%)	NNT (IC)
$>$ 25% de redução no tamanho da lesão	81%	0%	-	2 (1 a 2)

\*Abreviaturas definidas no glossário; NNT e IC calculados a partir dos dados no artigo.

O estudo de Van Seters et al é a décima primeira publicação<sup>1</sup> que mostra a eficácia do imiquimod a 5% para o tratamento conservador da neoplasia intra-epitelial vulvar. Não é claro se os autores conduziram um controle colposcópico abrangente de todo o trato genital inferior, uma vez que tumores intra-epiteliais multicêntricos ou escamosos invasivos do colo do útero ou da vagina podem ocorrer em 18 – 52% dos pacientes com neoplasia intra-epitelial vulvar.<sup>2</sup> Van Seters et al tomaram uma decisão arbitrária de aumentar a amostra de 36 para 52 pacientes sem relatar uma explicação razoável para isso; além disso, falta uma explicação a respeito da falta de análise provisória.

O papel do papiloma vírus humano (HPV) na gênese da neoplasia intra-epitelial vulvar já foi demonstrado, particularmente em pacientes mais jovens, que têm risco maior do que pacientes mais idosas.<sup>3</sup> Finalmente, os autores não consideram que, devido à alta variabilidade das linhagens de papiloma vírus humanos e das características das hospedeiras, deve-se ter muita cautela com a generalização dos conceitos diagnósticos e terapêuticos. Desta forma, é surpreendente que os autores considerem o imiquimod como o tratamento de escolha para a neoplasia intra-epitelial vulvar sem uma comparação com a cirurgia.

**Pietro Cignini, MD**  
Claudio Giorlandino, MD

ARTEMISIA Fetal-Maternal Medical Centre  
Rome, Italy

1. **Le T**, Menard C, Hicks-Boucher W, et al. Final results of a phase 2 study using continuous 5% Imiquimod cream application in the primary treatment of high-grade vulva intraepithelial neoplasia. *Gynecol Oncol* 2007;**106**:579-84.
2. **Hart WR**. Vulvar intraepithelial neoplasia: historical aspects and current status. *Int J Gynecol Pathol* 2001;**20**:16-30.
3. **Crum CP**, McLachlin CM, Tate JE, et al. Pathobiology of vulvar squamous neoplasia. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1997;**9**:63-9.