

# Vestibulectomy outcome in women with vulvar vestibulitis syndrome

## Desfecho da vestibulectomia em mulheres com síndrome de vestibulite vulvar

Monica Barros\*, Carlos Gomes\*\*, José Fonseca-Moutinho\*\*\*  
Serviço de Obstetrícia e Ginecologia, Centro Hospitalar Cova da Beira - EPE

### Abstract

**Overview:** The vulvar vestibulitis syndrome is a form of localized and provoked vulvodynia. The etiology is unknown, probably multifactorial, and no effective treatment exists. In selected cases and when medical therapy is ineffective, vestibulectomy is indicated.

**Aim:** To evaluate the effectiveness of vestibulectomy in women with vulvar vestibulitis syndrome resistant to medical therapy.

**Methods:** Retrospective analysis of ten cases of patients undergoing vestibulectomy for vulvar vestibulitis syndrome over a period of eight years (2005-2012). The patients were inquired, by telephone, to quantify the reduction of pain with vestibulectomy, assessed by visual analog scale (VAS), recovery of sexual function and subjective satisfaction with the results. The VAS scores before and after surgery were compared using the Wilcoxon signed rank test.

**Results:** The mean follow-up was 46 months (5 - 85). The mean age was 36.6 years (18 - 54). The average VAS for dyspareunia at follow-up was 1.6 (0-6), significantly lower than the average of 10 prior to surgery ( $p=0.004$ ). After surgery, all patients showed relief of pain: complete relief in six and partial relief in the others. None of the patients had complications related to the surgery and all resumed their sexual activity. Only one patient wasn't satisfied with treatment.

**Conclusion:** The vestibulectomy proved to be effective in the reduction of the degree of vestibulodynia.

**Keywords:** Vestibulectomy; Vulvar vestibulitis syndrome; Vestibulodynia; Dyspareunia; Visual analog scale.

### INTRODUÇÃO

O Síndrome de Vestibulite Vulvar (SVV) define-se usualmente pelos critérios de Friedrich: dor vestibular provocada pela pressão ou pelo coito, acompanhada de eritema vestibular de grau variável<sup>1</sup>. Foi estimada uma prevalência de 18% em mulheres adultas<sup>2</sup>.

A etiologia é provavelmente multifatorial, incluindo fatores físicos (reações inflamatórias, infeções, genéticos<sup>3</sup>, hormonais<sup>4</sup>, neurológicos<sup>5</sup>) e psicológicos<sup>6</sup>. Tende a surgir em mulheres pré-menopáusicas, hispânicas ou caucasianas, em uso de contraceptivos orais (ACO). Como fatores agravantes considera-se: infeções genitais, alimentação ácida e condimentada, e o uso de produtos de higiene agressivos e vestuário demasiado aper-

tado<sup>7</sup>. Tem-se relacionado com um processo inflamatório crónico sub-clínico e uma hipersensibilidade do epitélio do vestíbulo à *Candida albicans*<sup>8</sup>. O diagnóstico da doença é clínico, revelado pela história clínica e pelo Q-teste positivo (teste do cotonete). A dispareunia superficial de introdução é o sintoma predominante que agrava progressivamente a vulvodinia, e está na gênese da perturbação psicológica, afectiva, familiar e social que afeta sempre, em maior ou menor grau, o bem-estar destas mulheres. O Q-teste pode ser efetuado com o uso de um cotonete para delinear as áreas de dor e categorizar a sua severidade. No sentido de excluir outras causas para a dor vulvar, o exame micológico do exsudado vaginal e a determinação do pH vaginal são úteis. A exclusão de vaginismo e de hipertonia disfuncional do músculo elevador do ânus tem que ser sempre considerada, visto serem causas importantes de insucesso terapêutico. A quantificação da dor e do impacto psicológico que a doença tem sobre a mulher não

\*Interna do Internato Complementar de Ginecologia e Obstetrícia

\*\*Assistente Hospitalar de Ginecologia e Obstetrícia

\*\*\*Director do Serviço de Obstetrícia e Ginecologia

## QUADRO I. RESUMO DOS RESULTADOS

Casos	Idade	Nº de partos vaginais	Contraceção	Duração das queixas (anos)	Tratamento medicamentoso	Vestibulodinia (0-10)	
						Pré-cirurgia	Pós-cirurgia
C1	43	1	Implante progestativo	1	AF, AD	10	2
C2	29	0	ACO	1	AF	10	0
C3	46	2	Preservativo	1	AF, AD	10	0
C4	34	0	ACO	7	AF, AD	10	0
C5	60	0	Preservativo	2	AF, AD	10	6
C6	18	0	Preservativo	1	AF	10	4
C7	26	0	ACO	1	AF	10	0
C8	20	0	ACO	2	AF	10	0
C9	36	2	ACO	3,5	AF	10	0
C10	54	2	Menopausa	0,25	AF	10	4

ACO: contraceptivo oral; AF: antifúngico; AD: antidepressivo

podem ser esquecidos.

A terapêutica deve ser individualizada, se possível, multidisciplinar e multimodal: interrupção temporária do coito, correção dietética, aconselhamento de hábitos de higiene e vestuário, fisioterapia, terapêutica médica, comportamental e cirúrgica<sup>7-9-14</sup>.

A terapêutica médica pode ser iniciada com anti-fúngicos em altas doses, por tempo prolongado- três a seis meses (ex.: fluconazol 200 mg/semanal). Esta abordagem é especialmente eficaz nas mulheres cujo estudo micológico do exsudado vaginal é positivo para *Candida albicans*, mas também se tem mostrado eficaz na ausência da identificação da *Candida albicans* no exsudado vaginal, pelo que deve ser sempre tentado. A correção do pH vaginal, na ausência de infeção, pode ser efetuada através do uso intravaginal de lactobacilos com ou sem estriol. A terapêutica antidepressiva com antidepressivos tricíclicos ou inibidores selectivos da recaptção da serotonina (ex. fluoxetina, paroxetina) tem-se mostrado benéfica. Em casos selecionados, com dor acentuada e incapacitante, e na ineficácia da terapêutica médica, está indicada a vestibulectomia: excisão da mucosa do vestibulo seguida de perineoplastia para preenchimento do defeito cirúrgico com mucosa vaginal.

O objetivo do presente estudo foi avaliar a eficácia a curto prazo do tratamento cirúrgico da vestibulodinia severa e resistente à terapêutica médica. O facto de esta técnica cirúrgica ser apenas realizada a nível nacional na nossa instituição realça a utilidade de uma análise retrospectiva dos resultados desta opção terapêutica.

## MÉTODOS

Realizámos uma análise retrospectiva de todas as doentes submetidas a vestibulectomia por SVV durante um período de oito anos (2005-2012) num hospital de referência terciária.

O diagnóstico de SVV foi baseado nos critérios de *Friedrich* (dor vestibular provocada pela pressão ou pelo coito, acompanhada de eritema vestibular de grau variável)<sup>1</sup>, com duração superior a três meses e na ausência de outras causas de dispareunia superficial (ex. infecciosa, dermatológica, neoplásica). Apenas os casos graves, que impediam o coito e resistentes à terapêutica médica, foram orientados para vestibulectomia posterior, sob analgesia geral. Esta intervenção cirúrgica foi realizada em dez doentes (C1-C10) (Quadro 1).

Para avaliar o resultado da terapêutica instituída, inquirimos telefonicamente as doentes submetidas a vestibulectomia há mais de cinco meses. Neste inquérito utilizou-se a escala analógica visual (VAS) para quantificação da intensidade da dor, e indagou-se sobre a retoma da vida sexual e da satisfação subjetiva com a terapêutica.

A escala analógica visual utilizada (VAS) encontra-se validada internacionalmente<sup>15,16</sup>, consistindo em uma escala horizontal de 10 cm, cujas extremidades 0 e 10 correspondem a “sem dor” e “dor máxima”, respetivamente. Uma melhoria superior a 50% na redução da dor foi interpretada como um efeito desejável, 30-50% um efeito moderado, e inferior a 30% um efeito mínimo.

Foram comparados os valores obtidos antes e após a intervenção cirúrgica, utilizando o *Wilcoxon signed rank*

test. Análise estatística com SPSS versão 15.0 para PC (SPSS Inc., Chicago, Illinois).

A informação clínica foi recolhida do processo clínico das doentes. Analisou-se: idade, tipo de contração, número de partos vaginais, lacerações vaginais e antecedentes de recém-nascidos macrossômicos. Foram também avaliadas: a duração da dor, a intensidade da dor causada pela pressão vestibular, a resposta à terapêutica médica previamente instituída e a existência de complicações cirúrgicas.

## RESULTADOS

O questionário foi respondido por todas as doentes inquiridas (100%). O tempo médio de seguimento foi de 46 meses anos (5 – 85 meses).

As características demográficas e clínicas do grupo estudado são apresentadas no quadro I. A média de idade foi 36,6 anos (18-54). Cinco doentes (50%) estavam medicadas com ACO e uma (10%) tinha implante progestativo. Quatro doentes tinham tido partos eutócicos (40%), com ocorrência de lacerações vaginais em dois (20%: C9 e C10) e nascimento de recém-nascido macrossômico em um (10%; C10). As queixas tinham uma duração média de 23 meses (3-84 meses), não tendo melhorado com o tratamento médico utilizado: fluconazol em 100% dos casos e antidepressivos em 40% dos casos.

Pré-operatoriamente todas as doentes (100%) tinham uma classificação VAS da dispareunia de 10. A classificação média VAS para dispareunia no seguimento pós-cirúrgico foi de  $1,60 \pm 2,27$  (0-6) ( $p=0,004$ ). Após a cirurgia, todas as pacientes revelaram melhoria da intensidade da dor. Em seis casos a dor resolveu completamente (100% eficácia; C2-4, C7-9), e nas restantes diminuiu: em uma para intensidade 2 (80% de eficácia, C1), em duas para a intensidade 4 (60% de eficácia; C6, C10) e noutra para intensidade 6 (40% de eficácia; C5). Apenas um dos casos (10%) ficou aquém do desejado, tendo-se registado um efeito moderado (C5).

Nenhuma das pacientes teve complicações intraoperatórias ou pós-operatórias e todas retomaram a sua atividade sexual. Apenas uma paciente não manifestou satisfação com o resultado do tratamento instituído (C5).

## DISCUSSÃO

Na nossa série, os critérios de inclusão foram seme-

lhantes aos de outros estudos: critérios de Friedrich<sup>1</sup>. Estes critérios de diagnóstico baseiam-se na avaliação clínica das doentes: história clínica de dor vestibular provocada pela pressão ou pelo coito há pelo menos três meses; eritema vestibular de grau variável; e dor desencadeada pelo teste do cotonete. Além disso é necessário excluir vulvodinia generalizada e não provocada e a presença de uma doença específica, nomeadamente inflamatória, infecciosa ou neurológica<sup>17</sup>. As doentes selecionadas para cirurgia foram aquelas cuja dor impedia o coito vaginal e com insucesso das modalidades de tratamento conservadoras

O tratamento do SVV geralmente requer várias tentativas, com recurso frequentemente a mais do que uma estratégia terapêutica. No nosso estudo todas as mulheres foram submetidas a terapêutica antifúngica e quatro delas a terapêutica antidepressiva.

O uso de antifúngicos é especialmente eficaz nas mulheres com estudo micológico do exsudado vaginal positivo para *Candida albicans*. Apesar de não dispormos de estudo micológico de exsudado vaginal nas mulheres estudadas, foi administrada terapêutica empírica com antifúngicos, uma vez que as candidíases vulvovaginais são desencadeantes de vulvodinia localizada e provocada. Para além disso, a candidíase vulvovaginal parece condicionar uma inflamação crónica que conduz à sensibilização neurológica (alodínia)<sup>18</sup>.

Os antidepressivos tricíclicos são frequentemente utilizados no contexto de vulvodinia pela sua eficácia no tratamento da dor neuropática. No entanto, e dado os efeitos secundários associados, só foram ministrados às quatro pacientes que também apresentavam sintomatologia depressiva e que foram avaliadas em consulta de psiquiatria. As restantes doentes recusaram ser avaliadas em consultas de psicologia ou psiquiatria.

No nosso estudo, a vestibulectomia diminuiu a dor em 100% dos casos, incluindo resolução completa da dor em 60%. Estes valores estão de acordo com uma revisão sistemática realizado por Andrews *et al.* que atribuiu à vestibulectomia, independentemente da técnica utilizada, uma eficácia média de 79% (31-100%) para a melhoria da dor e de 67% para a sua resolução completa<sup>13</sup>. Uma outra revisão realizada por Tomolla *et al.* revelou melhoria da dor em 89%, alívio significativo em 78%, resposta completa em 64%, e ineficácia terapêutica em 12% das pacientes submetidas a vestibulectomia<sup>18</sup>. Apesar dos dados animadores provenientes dos estudos de séries de casos, os estudos randomizados demonstram ausência de eficácia em comparação

com o placebo<sup>19-24</sup>. O efeito placebo parece ser significativo: está presente em 40-50% das pacientes, causando um declínio de pelo menos 50% na classificação de dor<sup>25,26</sup>. Também por esse elevado efeito do placebo, a terapia cognitivo-comportamental, a fisioterapia e a estimulação elétrica (TENS) têm mostrado fraca evidência de eficácia<sup>13</sup>.

Das dez mulheres estudadas, apenas duas estavam na menopausa (C5 e C10) e nestas a melhoria da dor não foi conseguida de forma tão significativa (C5, C10). Embora em um dos casos o efeito obtido ainda assim foi considerado desejável (C10, 60% de eficácia na diminuição da dor), no outro caso (C5) o efeito foi apenas moderado (C5, 50% de eficácia na redução da dor). Neste último caso, a doente apesar de afetada por uma vestibulite secundária, fator preditor de bom desfecho cirúrgico<sup>27</sup>, tinha também idade mais avançada (60 anos), considerado fator preditor de pior desfecho pós-cirúrgico<sup>28</sup>. De facto, a literatura mostra que na menopausa a algia vulvo-vaginal poderá ser atribuída não apenas à atrofia vaginal devido ao hipoesrogenismo, como também à proliferação dos axónios sensitivos e à secura vaginal promovida pelas alterações vasoconstritoras resultantes do aumento da inervação simpática<sup>29,30</sup>. Nestas doentes, deverá ser efectuada terapêutica estrogénica tópica pré-operatória e pós-operatória, que diminui a sensibilidade das fibras nervosas simpáticas com consequente redução do limiar da dor, contribuindo assim para o sucesso da cirurgia<sup>31,32</sup>.

Embora a dor da paciente mais jovem incluída no estudo (18 anos) tivesse diminuído 60% com a cirurgia (efeito desejável) também era esperado um melhor desfecho em virtude da sua idade e da ausência de terapêutica com ACO. Provavelmente, estaria presente um vaginismo concomitante, não previamente diagnosticado, causado pelo espasmo involuntário dos músculos perineais/elevadores do ânus podendo impossibilitar a penetração. Este vaginismo frequentemente ocorre apenas durante o ato sexual, sendo de difícil diagnóstico através da observação ginecológica. Em caso de resposta insatisfatória à terapêutica cirúrgica, existe a possibilidade de orientação para a consulta de Medicina de Reabilitação, tendo-se reportado resultados favoráveis<sup>33</sup>.

A hipertonia disfuncional dos músculos do pavimento pélvico poderá contribuir para a ocorrência de vulvodinia, vaginismo e dispareunia. O diagnóstico é sugerido por história de dor despertada pela atividade sexual e muitas vezes referida à vagina, vulva, períneo,

recto, bexiga, coxas, nádegas ou abdómen numa doente com hipertonicidade dos músculos do pavimento pélvico ao toque ginecológico unidigital. O seu reconhecimento pré-operatório é fundamental por ser a causa de 14% dos insucessos cirúrgicos<sup>34</sup> e por as doentes beneficiarem das técnicas de *biofeedback*.

No presente estudo 90% das doentes manifestaram satisfação com o resultado da cirurgia, o que está de acordo com os resultados publicados por prévios estudos<sup>35-37</sup>. O retorno à atividade sexual em todos os nossos casos também está de acordo com a literatura<sup>38</sup>.

O objetivo da terapêutica cirúrgica do SVV é aliviar a experiência da dor e melhorar a função sexual e o *stress* psicológico. Os nossos resultados apontam que esse objetivo terá sido alcançado.

Como limitações ao nosso estudo pode ser apontado o seu desenho retrospectivo, o pequeno número de casos e a falta de grupo de controlo.

Relativamente ao desenho retrospectivo, um longo intervalo de tempo entre a cirurgia e o nosso inquérito telefónico pode ter enviesado a avaliação subjetiva das doentes. Contudo, acreditamos que tal não terá tido um impacto significativo, visto os resultados da VAS obtida telefonicamente terem uma forte correspondência com a avaliação da dor, realizada na consulta de revisão cirúrgica, cerca de quatro semanas após o procedimento cirúrgico (80% de melhoria da dor).

Quanto ao pequeno número de casos do grupo em estudo, assumimos que o número de pacientes com indicação para vestibulectomia no nosso país não possibilita a realização, por enquanto, de um estudo randomizado. Contudo, acreditamos que estes resultados são uma importante contribuição, dada a ausência de publicações nacionais sobre esta abordagem terapêutica cirúrgica, nesta patologia.

Não se registaram complicações intra e pós-operatórias, o que está de acordo com a literatura que demonstra a segurança deste procedimento cirúrgico, com baixas taxas de hemorragia ativa significativa (<1%), infeção da ferida operatória (1-3%), tecido de granulação (1-3%), quistos da glândula de *Bartholin* (1-3%), lubrificação diminuída (20%) e dispareunia resistente significativa (12%)<sup>35</sup>.

Os cuidados pós-operatórios incluíram aplicação local de gelo nas primeiras 48 horas, analgesia conforme a necessidade (tramadol, ibuprofeno e paracetamol), repouso relativo durante duas semanas e abstinência sexual durante pelo menos quatro semanas. Todas as doentes tiveram alta ao terceiro dia pós-operatório, sem necessidade de antibioterapia e orientadas

para uma consulta de reavaliação cerca de quatro semanas após a cirurgia.

O nosso estudo demonstra que o SVV vai bem além da experiência da dor. Estudos randomizados, multifacetados e prospetivos são necessários para avaliação do interesse das terapêuticas cirúrgicas no tratamento da vulvodinia, que não se deverão restringir exclusivamente à avaliação da redução da dor, mas deverão também incluir outros fatores que influenciam o resultado terapêutico, tais como o desempenho e a satisfação da atividade sexual, assim como o impacto na qualidade de vida das doentes e nas vivências do casal.

## CONCLUSÃO

A vestibulectomia parece ser uma técnica terapêutica cirúrgica, de baixo risco operatório, e adequada ao tratamento do SVV com dor vulvar acentuada, que impeça o coito vaginal e seja resistente às terapêuticas médicas.

## AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao Prof. Dr. José Martinez de Oliveira ter facilitado o acesso aos processos clínicos das doentes, sem os quais este trabalho não teria sido possível.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Friedrich EG, Jr. Vulvar vestibulitis syndrome. *The Journal of reproductive medicine* 1987;32(2):110-114.
- Bachmann GA, Rosen R, Pinn VW, Utian WH, Ayers C, Basson R, et al. Vulvodinia: a state-of-the-art consensus on definitions, diagnosis and management. *The Journal of reproductive medicine* 2006;51(6):447-456.
- Jeremias J, Ledger WJ, Witkin SS. Interleukin 1 receptor antagonist gene polymorphism in women with vulvar vestibulitis. *American journal of obstetrics and gynecology* 2000;182(2):283-285.
- Bazin S, Bouchard C, Brisson J, Morin C, Meisels A, Fortier M. Vulvar vestibulitis syndrome: an exploratory case-control study. *Obstetrics and gynecology* 1994;83(1):47-50.
- Bohm-Starke N, Hilliges M, Falconer C, Rylander E. Increased intraepithelial innervation in women with vulvar vestibulitis syndrome. *Gynecologic and obstetric investigation* 1998;46(4):256-260.
- Brotto LA, Basson R, Gehring D. Psychological profiles among women with vulvar vestibulitis syndrome: a chart review. *Journal of psychosomatic obstetrics and gynaecology* 2003;24(3):195-203.
- Goldstein AT, Burrows L. Vulvodinia. *The journal of sexual medicine* 2008;5(1):5-14; quiz 15.
- Lev-Sagie A, Prus D, Linhares IM, Lavy Y, Ledger WJ, Witkin SS. Polymorphism in a gene coding for the inflammasome component NALP3 and recurrent vulvovaginal candidiasis in women with vulvar vestibulitis syndrome. *American journal of obstetrics and gynecology* 2009;200(3):303 e1-6.
- Landry T, Bergeron S, Dupuis MJ, Desrochers G. The treatment of provoked vestibulodynia: a critical review. *The Clinical journal of pain* 2008;24(2):155-171.
- Petersen CD, Lundvall L, Kristensen E, Giraldi A. Vulvodinia. Definition, diagnosis and treatment. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica* 2008;87(9):893-901.
- Groysman V. Vulvodinia: new concepts and review of the literature. *Dermatologic clinics* 2010;28(4):681-696.
- Danby CS, Margesson LJ. Approach to the diagnosis and treatment of vulvar pain. *Dermatologic therapy* 2010;23(5):485-504.
- Andrews JC. Vulvodinia interventions--systematic review and evidence grading. *Obstetrical & gynecological survey* 2011;66(5):299-315.
- Nunns D, Murphy R. Assessment and management of vulvar pain. *BMJ* 2012;344:e1723.
- Carlsson AM. Assessment of chronic pain. I. Aspects of the reliability and validity of the visual analogue scale. *Pain* 1983;16(1):87-101.
- Cline ME, Herman J, Shaw ER, Morton RD. Standardization of the visual analogue scale. *Nursing research* 1992;41(6):378-80.
- Witkin SS, Gerber S, Ledger WJ. Differential characterization of women with vulvar vestibulitis syndrome. *American journal of obstetrics and gynecology* 2002;187(3):589-594.
- Tommola P, Unkila-Kallio L, Paavonen J. Long-term follow up of posterior vestibulectomy for treating vulvar vestibulitis. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica* 2011;90(11):1225-1231.
- Danielsson I, Torstensson T, Brodda-Jansen G, Bohm-Starke N. EMG biofeedback versus topical lidocaine gel: a randomized study for the treatment of women with vulvar vestibulitis. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica* 2006;85(11):1360-1367.
- Bornstein J, Livnat G, Stolar Z, Abramovici H. Pure versus complicated vulvar vestibulitis: a randomized trial of fluconazole treatment. *Gynecologic and obstetric investigation* 2000;50(3):194-197.
- Foster DC, Kotok MB, Huang LS, Watts A, Oakes D, Howard FM, et al. Oral desipramine and topical lidocaine for vulvodinia: a randomized controlled trial. *Obstetrics and gynecology* 2010;116(3):583-593.
- Nyirjesy P, Sobel JD, Weitz MV, Leaman DJ, Small MJ, Gelone SP. Cromolyn cream for recalcitrant idiopathic vulvar vestibulitis: results of a placebo controlled study. *Sexually transmitted infections* 2001;77(1):53-57.
- Bornstein J, Tuma R, Farajun Y, Azran A, Zarfati D. Topical nifedipine for the treatment of localized provoked vulvodinia: a placebo-controlled study. *The journal of pain : official journal of the American Pain Society* 2010;11(12):1403-1409.
- Petersen CD, Giraldi A, Lundvall L, Kristensen E. Botulinum toxin type A--a novel treatment for provoked vestibulodynia? Results from a randomized, placebo controlled, double blinded study. *The journal of sexual medicine* 2009;6(9):2523-2537.
- Leclair CM, Goetsch MF, Lee KK, Jensen JT. KTP-nd:YAG laser therapy for the treatment of vestibulodynia: a follow-up study. *The Journal of reproductive medicine* 2007;52(1):53-58.

26. Moseley JB, O'Malley K, Petersen NJ, Menke TJ, Brody BA, Kuykendall DH, et al. A controlled trial of arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee. *The New England journal of medicine* 2002;347(2):81-88.
27. Bohm-Starke N, Rylander E. Surgery for localized, provoked vestibulodynia: a long-term follow-up study. *The Journal of reproductive medicine* 2008;53(2):83-89.
28. Bornstein J, Goldik Z, Stolar Z, Zarfati D, Abramovici H. Predicting the outcome of surgical treatment of vulvar vestibulitis. *Obstetrics and gynecology* 1997;89(5 Pt 1):695-698.
29. Straub RH. The complex role of estrogens in inflammation. *Endocrine reviews* 2007;28(5):521-574.
30. Ting AY, Blacklock AD, Smith PG. Estrogen regulates vaginal sensory and autonomic nerve density in the rat. *Biology of reproduction* 2004;71(4):1397-1404.
31. Harlow BL, Vitonis AF, Stewart EG. Influence of oral contraceptive use on the risk of adult-onset vulvodynia. *The Journal of reproductive medicine* 2008;53(2):102-110.
32. Bohm-Starke N, Johannesson U, Hilliges M, Rylander E, Torebjork E. Decreased mechanical pain threshold in the vestibular mucosa of women using oral contraceptives: a contributing factor in vulvar vestibulitis? *The Journal of reproductive medicine* 2004;49(11):888-892.
33. Crowley T, Goldmeier D, Hiller J. Diagnosing and managing vaginismus. *BMJ* 2009;338:b2284.
34. Goetsch MF. Surgery combined with muscle therapy for dyspareunia from vulvar vestibulitis: an observational study. *The Journal of reproductive medicine* 2007;52(7):597-603.
35. Goldstein AT, Klingman D, Christopher K, Johnson C, Marínoff SC. Surgical treatment of vulvar vestibulitis syndrome: outcome assessment derived from a postoperative questionnaire. *The journal of sexual medicine* 2006;3(5):923-931.
36. Traas MA, Bekkers RL, Dony JM, Blom M, van Haren AW, Hendriks JC, et al. Surgical treatment for the vulvar vestibulitis syndrome. *Obstetrics and gynecology* 2006;107(2 Pt 1):256-262.
37. Eva LJ, Narain S, Orakwue CO, Luesley DM. Is modified vestibulectomy for localized provoked vulvodynia an effective long-term treatment? A follow-up study. *The Journal of reproductive medicine* 2008;53(6):435-440.
38. Abramov L, Wolman I, David MP. Vaginismus: an important factor in the evaluation and management of vulvar vestibulitis syndrome. *Gynecologic and obstetric investigation* 1994;38(3):194-197.