



ABPTGIC

Associação Brasileira de
Patologia do Trato Genital
Inferior e Coloscopia

REVISTA BRASILEIRA DE

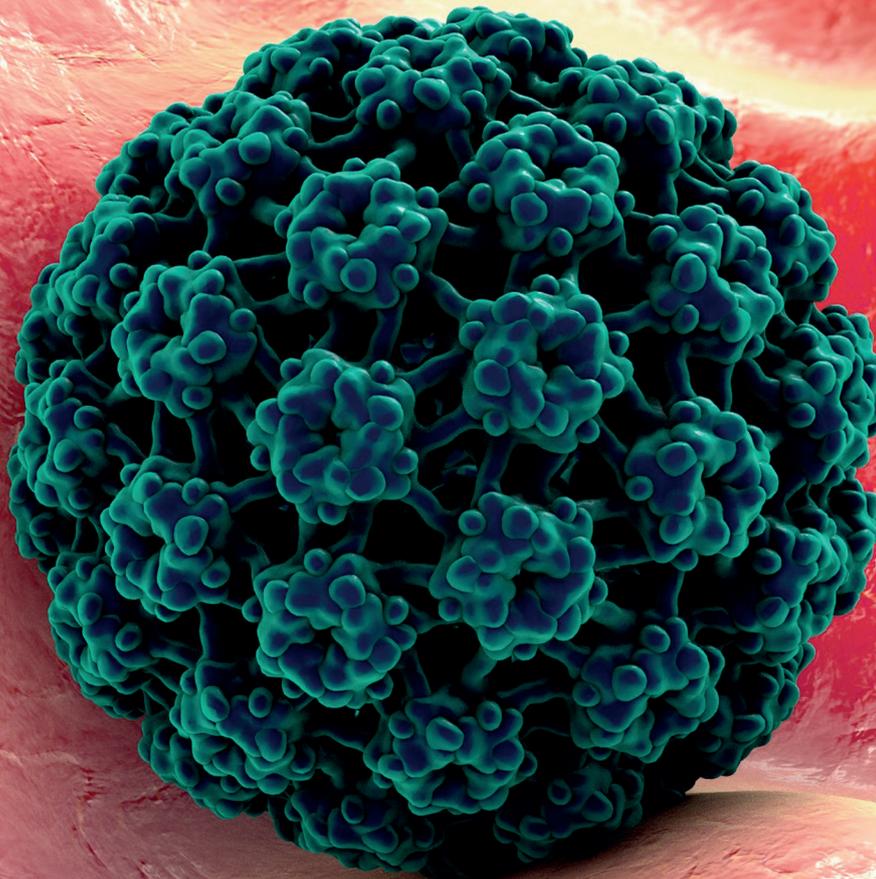
Vol. **4**

nº **2**

Janeiro a
dezembro
2019

ISSN 2237-4574

PATOLOGIA DO TRATO GENITAL INFERIOR



Conselho Editorial

Adriana Bittencourt Campaner (São Paulo/SP)

Ana Katherine da S. Gonçalves (Natal/RN)

Aristóteles Maurício Garcia Ramos (Vitória/ES)

Arlon Breno Figueiredo Nunes da Silveira (Recife/PE)

Cláudia Márcia de Azevedo Jacyntho (Rio de Janeiro/RJ)

Edison Natal Fedrizzi (Florianópolis/SC)

Elsa Aida Gay de Pereyra (São Paulo/SP)

Garibaldi Mortoza Jr. (Belo Horizonte/MG)

Gutemberg Leão de Almeida Filho (Rio de Janeiro/RJ)

Isabel Cristina Chulvis do Val Guimarães (Rio de Janeiro/RJ)

Jefferson Elias Cordeiro Valença (Recife/PE)

João Carlos Arantes Junior (Juiz de Fora/MG)

José Eleutério Júnior (Fortaleza/CE)

José Humberto Belmino Chaves (Maceió/AL)

Jurandyr Moreira de Andrade (Ribeirão Preto/SP)

Luiz Carlos Zeferino (Campinas/SP)

Manoel A. Guimarães Gonçalves (Porto Alegre/RS)

Maria Bethania da Costa Chen (São Luis/MA)

Maria Inês de Miranda Lima (Belo Horizonte/MG)

Maria Luiza Bezerra Menezes (Recife/PE)

Maricy Tacla Alves Barbosa (São Paulo/SP)

Neide Aparecida T. Boldrini (Vitória/ES)

Nelson Valente Martins (São Paulo/SP)

Newton Sergio de Carvalho (Curitiba/PR)

Nilma Antas Neves (Salvador/BA)

Paula Ribeiro de Miranda Maldonado (Rio de Janeiro/RJ)

Paulo César Giraldo (Campinas/SP)

Paulo Sergio Viero Naud (Porto Alegre/RS)

Rita Maira Zanine (Curitiba/PR)

Sophie Françoise Mauricette Derchain (Campinas/SP)

Walquíria Quida Salles Pereira Primo (Brasília/DF)

Wanuzia Keyla Miranda (João Pessoa/PB)

Yara Lúcia Furtado de Melo (Rio de Janeiro/RJ)

Diretoria da Associação Brasileira de PTGI e Colposcopia 2018 – 2020

Presidente:

Jefferson Elias Cordeiro Valença (PE)

Vice- Presidente:

José Humberto Belmino Chaves (AL)

Secretario Geral:

José Eleutério Junior (CE)

Secretario Adjunto:

Yara Lucia Mendes Furtado de Melo (RJ)

Tesoureiro:

Aristóteles Maurício Garcia Ramos (ES)

2º Tesoureiro:

Wanuzia Keila Miranda (PB)

Coord. de Ética e Valorização Profissional:

Newton Sérgio Carvalho (PR)

Coordenadora Científica:

Adriana Bittencourt Campaner (SP)

Editora da Revista:

Walquíria Quida Salles Pereira Primo (DF)

Website:

Márcia Farina Kamilos (SP)

Comissão Científica e para Título:

Ana Katherine da Silveira Gonçalves (RN)

Márcia Fuzaro Terra Cardial (SP)

Neila Maria de Góis Speck (SP)

Nilma Antas Neves (BA)

Vera Lúcia Mota da Fonseca (RJ)

Conselho Fiscal

Efetivos:

Gutemberg Leão de Almeida Filho (RJ)

Silvia Lima Farias (PA)

Yoshiko Aihara Yoneda (SP)

Suplentes:

Angelina Farias Maia (PE)

Carmem Luiza Leite (SE)

Fábio Agnelo Vieira Miranda Rios (BA)

OBJETIVO E POLÍTICA

A Revista Brasileira de Patologia do Trato Genital Inferior, ISSN 2237- 4574, é órgão oficial de Divulgação Científica da Associação Brasileira de Patologia do Trato Genital Inferior e Colposcopia (ABPTGIC). É periódico trimestral ou semestral com revisão de pareceristas e apresenta versão impressa e online, sendo distribuído para associados e principais instituições do Brasil. Tem o propósito de publicar contribuições que versem sobre temas relevantes no campo da patologia do trato genital inferior e colposcopia e áreas correlatas e é aberta a contribuições nacionais e internacionais.

Todos os manuscritos, após análise inicial pelo Conselho Editorial, serão avaliados por revisores qualificados, sendo o anonimato garantido em todo o processo de julgamento. O manuscrito enviado para publicação não deve ter sido publicado anteriormente ou submetido para publicação em outros periódicos. Os artigos podem ser submetidos em português, espanhol ou inglês. Os manuscritos que não se enquadram na política editorial e nas normas para publicação da Rev Bras Patol Trato Genit Infer serão devolvidos aos autores para as devidas adaptações antes da avaliação pelos revisores. O autor principal será informado, por e-mail, do número de protocolo do recebimento de seu trabalho e das modificações necessárias a serem efetuadas no processo de revisão e edição.

O conceito e declarações contidas nos trabalhos são de responsabilidade dos autores. Por motivos editoriais, os Editores reservam o direito de realizar modificações gráficas ou de palavras no texto, sem interferir com seu conteúdo. Somente a Rev Bras Patol Trato Genit Infer poderá autorizar a reprodução dos artigos nelas contidos. Os casos omissos serão resolvidos pelos editores desta revista. Os artigos enviados passarão a ser propriedade da ABPTGIC. Este periódico segue as normas estabelecidas pelo The Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journal Editors – “Vancouver Group” – disponível no endereço eletrônico <http://www.icmje.org/>.

A Rev Bras Patol Trato Genit Infer apóia as políticas para registro de ensaios clínicos da Organização Mundial da Saúde (OMS) e do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), reconhecendo a importância dessas iniciativas para o registro e divulgação internacional de informações sobre estudos clínicos em acesso aberto. Sendo assim, somente serão aceitos para publicação ensaios clínicos que tenham recebido um número de identificação em um dos Registros de Ensaios Clínicos validados pelos critérios estabelecidos pela OMS e ICMJE. O número de identificação deverá ser registrado ao final do resumo.

APRESENTAÇÃO E SUBMISSÃO DOS MANUSCRITOS

Os trabalhos devem ser obrigatoriamente encaminhados ao e-mail scientifica@colposcopia.org.br. Em anexo também deve ser enviada declaração assinada por todos os autores, onde deve ficar explícita a concordância com as normas editoriais, com o processo de revisão, transferência de copyright para a ABPTGI e a inexistência ou existência de conflitos de interesse dos autores. Trabalhos originais devem encaminhar cópia da aprovação do Comitê de Ética

da Instituição onde foi realizado o mesmo. O número de autores de cada manuscrito fica limitado a sete. Trabalhos de autoria coletiva (institucionais) deverão ter os responsáveis especificados. Trabalhos do tipo colaborativo e estudos multicêntricos deverão ter como autores os investigadores responsáveis pelos protocolos aplicados (no máximo cinco). Os demais colaboradores poderão ser citados na seção de agradecimentos ou como “Informações Adicionais sobre Autoria”, no fim do artigo. Os conflitos de interesse dos autores devem ser mencionados nas situações que poderiam influenciar de forma inadequada o desenvolvimento ou as conclusões do trabalho. São consideradas fontes de conflito os auxílios recebidos, as relações de subordinação no trabalho, consultorias etc.

PREPARAÇÃO DOS MANUSCRITOS

Os manuscritos devem se enquadrar em uma das seguintes categorias:

Artigos Originais: O texto deve ter entre 2000 e 3000 palavras, excluindo referências e tabelas. Deve conter no máximo 5 tabelas e/ou figuras. O número de referências bibliográficas não deve exceder 30. A sua estrutura deve conter as seguintes partes: Introdução, Métodos, Resultados, Discussão e Referências. A seção Métodos deverá conter menção a aprovação do estudo pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos, ou pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Animais, ligados à Instituição onde o projeto foi desenvolvido. Se a pesquisa foi realizada em seres humanos, a declaração de que os participantes assinaram o termo de consentimento livre e informado deve ser incluída.

Revisões e Atualizações: Serão realizadas a convite do Conselho Editorial que, excepcionalmente, também poderá aceitar trabalhos que consideram de interesse. O texto não deve ultrapassar 5000 palavras, excluindo referências e tabelas. O número total de ilustrações e tabelas não deve ser superior a 5. O número de referências bibliográficas deve se limitar a 50.

Relatos de Casos: O texto não deve ultrapassar 1500 palavras, excluindo as referências e figuras. Deve ser composto por Introdução, Relato do Caso, Discussão e Referências. O número total de ilustrações e/ou tabelas não deve ser superior a 3 e o limite de referências bibliográficas é 20. Quando o número de casos exceder 3, o manuscrito será classificado como Série de Casos, e serão aplicadas as regras de um artigo original.

Resumos de Teses: Apresentadas e aprovadas nos últimos 12 meses da data do envio do resumo. Devem conter até 250 palavras, título em português e inglês e palavras-chave. Informar nome completo do autor, participantes da banca, data e local onde foi realizada e apresentada a tese.

Cartas ao Editor: Devem ser redigidas de forma sucinta, não ultrapassando 500 palavras e não relacionando mais do que 5 referências. Serão consideradas para publicação contribuições originais, comentários e sugestões relacionadas a artigo publicado ou a algum tema médico relevante. Quando a carta incluir críticas, os autores do artigo original citado serão convidados a responder. Os manuscritos devem conter: Página de rosto; Resumo e palavras-chave; Abstract e keywords; Texto; Referências; Tabelas (cada uma com título e legenda); Gráficos (cada um com título e legenda) e Figuras. As siglas e abreviaturas devem ser descritas na primeira

NORMAS PARA PUBLICAÇÃO NA REVISTA

vez que aparecem no texto e não devem ser separadas por pontos (exemplo: neoplasia intraepitelial cervical (NIC)).

Página de Rosto: Deve apresentar o título conciso e descritivo do artigo em português e em inglês; nomes completos dos autores sem abreviaturas e com respectivos títulos acadêmicos; nome da Instituição onde o trabalho foi desenvolvido, afiliação institucional dos autores, informações sobre auxílios recebidos sob forma de financiamento, equipamentos ou fornecimento de drogas, e presença ou não de conflito de interesse de todos os autores. Indicar o nome, endereço, telefone e e-mail do autor correspondente. O título não deve conter abreviaturas, exceto as internacionalmente conhecidas.

Resumo: Deve conter informações facilmente compreendidas, sem necessidade de recorrer-se ao texto, não excedendo 250 palavras. Deve ser feito na forma estruturada com: Objetivo, Métodos, Resultados e Conclusões. Quando tratar-se de artigos de Revisão, atualização e Relatos de Casos, o Resumo não deve ser estruturado e será limitado a 200 palavras. As palavras-chave ou unitermos devem ser inseridas logo abaixo do resumo, em número de 3 a 5 (deverão ser baseados no DeCS - Descritores em Ciências da Saúde - disponível no endereço eletrônico: <http://decs.bvs.br>).

Abstract e keywords: Uma versão em língua inglesa, correspondente ao conteúdo do Resumo deve ser fornecida.

Introdução: A introdução mostra a situação atual do tema, descreve o racional para o estudo, justificando com base na literatura médica, porém sem revisão extensa da literatura. Os objetivos do trabalho devem estar claramente mencionados.

Métodos: Esta seção apresenta o desenho do estudo, como foi feita a seleção da amostra, sua composição e perdas amostrais. Deve-se descrever com clareza o processo de coleta de dados, os instrumentos e/ou equipamentos utilizados (nome do fabricante e/ou origem do material em parênteses) e como foi feita a análise estatística. No caso de estudo com medicamentos, a marca e o fabricante deverão ser citados apenas nesta seção, reservando-se, nas demais seções, a utilização da denominação comum brasileira do fármaco, que pode ser averiguada no site <http://www.anvisa.gov.br>. No caso de estudos em humanos, indicar a aprovação do estudo (incluindo o número de aprovação do projeto) pelo Comitê de Ética e se os pacientes assinaram o consentimento informado.

Resultados: Os resultados devem ser apresentados em sequência lógica, de forma clara, evitando a repetição dos dados mostrados em tabelas ou figuras. Deve-se expor os resultados que são relevantes para o(s) objetivo(s) do trabalho.

Discussão: Deve estar diretamente relacionada ao tópico e fundamentada pela literatura. Esta seção comenta sobre os aspectos novos e significativos do estudo, suas implicações e limitações e realiza comparações com outros estudos. Evitar repetir os resultados ou informações já apresentadas em outras seções. As conclusões devem ser baseadas nos achados dos estudos e ser incluídas no último parágrafo dessa seção. O último parágrafo também deve expressar, se pertinente, recomendações e implicações clínicas.

Agradecimentos: Os agradecimentos devem aparecer após o texto e são dirigidos às pessoas que contribuíram intelectualmente (mas que não justifica autoria) ou com apoio técnico, financeiro ou material, incluindo assistência governamental e/ou assistência de laboratórios farmacêuticos.

Tabelas, gráficos e figuras (fotografias e ilustrações): Tabelas e gráficos devem ser apresentados em preto e branco, com legendas e respectivas numerações impressas ao pé de cada ilustração. Somente serão aceitas ilustrações que permitam boa reprodução. As figuras (fotografias) devem ser enviadas no formato JPG com resolução mínima de 300 DPI.

Referências: As referências devem ser citadas no texto de acordo com o sistema numérico (número arábico) e numeradas consecutivamente na ordem de aparecimento no texto, utilizando-se o sistema Vancouver <http://www.library.uq.edu.au/training/citation/vancouv.pdf>. Até 6 autores listar todos; para 7 ou mais autores, listar os primeiros 6 seguido de "et al."

EXEMPLOS DE REFERÊNCIAS

- Artigos regulares Teixeira JC, Derchain SFM, Teixeira, LC, Santos CC, Panetta K, Zeferino LC. Avaliação do parceiro sexual e risco de recidivas em mulheres tratadas por lesões genitais induzidas por Papilomavírus Humano (HPV). BRGO. 2002;24(5):315-20.
- Capítulos de livros Hofmeyr GJ, Neilson JP, Alfirevic Z, Crowther CA, Gulmezoglu AM, Hodnett ED et al. A Cochrane pocketbook: Pregnancy and childbirth. Chichester, West Sussex, England: John Wiley & Sons Ltd; 2008.
- Teses Rosa MI. O papilomavírus humano e lesões do colo uterino. [tese]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2007
- Artigos publicados na internet Fletcher D, Wagstaff CRD. Organisational psychology in elite sport: its emergence, application and future. Psychol Sport Exerc. 2009;10(4):427-34. DOI: 10.1016/j.psychsport.2009.03.009. Shaw KA, O'Rourke P, Del Mar C, Kenardy J. Psychological interventions for overweight or obesity. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet] 2005 [cited 2010 Apr 10]. Available from: <http://www.mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsystrev/articles/CD003818/frame.html>
- Homepages/endereços eletrônicos The family impact of Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) [Internet] 2009 Nov 1 [updated 2010 Jan 1; cited 2010 Apr 8]. Available from: <http://www.virtualmedicalcentre.com.au/healthandlifestyle.asp?sid=192&title=The-FamilyImpact-of-Attention-Deficit-Hyperactivity-Disorder-%28ADHD%29&page=2>

Outras situações: Situações não contempladas pelas Instruções aos Autores deverão seguir as recomendações contidas em International Committee of Medical Journal Editors. Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals. Updated February 2006. Disponível em <http://www.icmje.org/>.

SUMÁRIO

07 PALAVRA DO PRESIDENTE

Jefferson Elias Valença

08 EDITORIAL

José Humberto Belmino Chaves

09 DOENÇA DE PAGET EXTRAMAMÁRIA

EXTRAMAMMARY PAGET'S DISEASE

Walquíria Quida Salles Pereira Primo
Guttenberg Rodrigues Pereira Primo

13 ACURÁCIA DA CITOLOGIA CERVICOVAGINAL EM MEIO LÍQUIDO (SUREPATH™) PARA O DIAGNÓSTICO DA VAGINOSE BACTERIANA

*CERVICOVAGINAL ACCURACY
OF THE LIQUID CYTOLOGY
(SUREPATH™) FOR BACTERIAL
VAGINOSIS DIAGNOSIS*

José Eleutério Jr.
Renata Mírian Nunes Eleutério
Marina Mara Sousa de Oliveira
Ana Katherinne Silveira Gonçalves
Paulo César Giraldo

16 ÚLCERA GENITAL AGUDA (LIPSCHÜTZ): RELATO DE CASO

*ACUTE GENITAL ULCER
(LIPSCHÜTZ): CASE REPORT*

Elisa Tasca Rosin
Ívilla Oliveira Neri Vanomark
Ana Carolina Chuery
Neila Maria de Góis Speck

SUMÁRIO

19 LESÃO INTRAEPITELIAL ESCAMOSA CERVICAL PRODUTORA DE MUCINA (SMILE): RELATO DE CASO

*STRATIFIED MUCIN-PRODUCING INTRAEPITHELIAL
LESION (SMILE): CASE REPORT*

Ívilla Oliveira Neri Vanomark
Elisa Tasca Rosin
Ana Carolina Chuery
Gustavo Fochi
Neila Maria de Góis Speck

22 CARCINOMA ESPINOCELULAR INVASIVO EM PÓLIPO CERVICAL: RELATO DE CASO

*INVASIVE SQUAMOUS CELL
CARCINOMA IN CERVICAL POLYP:
CASE REPORT*

Jordanna Sant'anna Diniz e Moura
João Vitor Oliveira Amorim
Lorena Flores de Campos Kanhouche
Lorena Torres Andrade da Nobrega
Nilton de Nadai Filho

25 HERPES GENITAL RESISTENTE EM PACIENTE NA PÓS-MENOPAUSA: RELATO DE CASO

*RESISTANT GENITAL HERPES IN A
POSTMENOPAUSAL PATIENT: CASE REPORT*

Jordanna Sant'anna Diniz e Moura
Rebeca Mendes Peres
Ana Beatriz de Matos Berg Abrantes
Gabriela Tomazini Rodrigues Pereira Amorim
Ian Siqueira
Karine Kelly Frausino Lima

28 ÚLCERA AGUDA DE LIPSCHÜTZ: RELATO DE CASO

*ULCUS VULVAE ACUTUM:
A CASE REPORT*

Marluce da Costa Mello
Rita Maira Zanine

PALAVRA DO PRESIDENTE



Caros associados,

Nas nossas conversas entre os membros da Diretoria da ABPTGIC, nas reuniões, nas assembleias, em todos esses momentos o foco é sempre o mesmo: o associado. Como resultado disso, mais uma revista está chegando até você. Ela pode ser vista tanto nessa versão impressa como também na versão digital, no site da ABPTGIC. Lá você também pode encontrar os boletins científicos e de casos clínicos, com conteúdos sempre muito interessantes.

O associado tem ainda um desconto especial nas inscrições dos congressos e cursos. Além disso, estamos preparando uma série de aulas que serão apresentadas inicialmente em lives e, posteriormente, disponibilizadas no site para aquele que está quite com a anuidade. Nessas aulas você irá aprender bastante e estará se preparando ainda para o concurso do Título de Qualificação em Patologia do Trato Genital Inferior e Colposcopia.

A anuidade é bem ajustada às despesas da Associação, sem o objetivo de fazer caixa. Nosso foco é apenas atender às necessidades prementes e essenciais. Para isso, quanto maior o número de associados adimplentes, mais condições de implementar o aprendizado. Portanto, pedimos que quitem suas anuidades e contribuam para que mais realizações aconteçam.

Nesse momento de pandemia pela COVID-19 temos observado que os eventos on-line são possíveis e têm acontecido. Porém, a interação não é a mesma dos eventos presenciais. Faltam as trocas de olhares, os abraços, as conversas, os coffee breaks, as visitas aos estandes, as viagens, os passeios, as confraternizações, as aulas práticas, as perguntas e respostas e muito mais.

Teremos tudo isso em breve, no nosso Congresso que acontecerá na belíssima cidade de Maceió, de 12 a 14 de novembro de 2020. Serão cinco meses até lá e esperamos contar com sua presença.

Boa leitura, muita saúde e boa sorte.

Jefferson Elias Valença
Presidente da ABPTCIC



Estimados colegas e amigos,

Contagem regressiva para a XXIII edição do Congresso Brasileiro de Patologia do Trato Genital Inferior e Colposcopia, que acontecerá nos dias 12 a 14 de novembro de 2020, no melhor hotel de um dos grandes cartões postais do Nordeste, a Bela Maceió – Hotel Hitz Lagoa da Anta.

Este congresso acontecerá em momento de especial relevância para a medicina brasileira, pois não há nada mais fora do lugar do que aconteceu recentemente no mundo. Os holofotes estão direcionados para Maceió. Seremos a capital a realizar o primeiro congresso brasileiro presencial.

Neste contexto, o propósito, é da presença humana, trocar experiências, rever amigos, descontraír, olhar olho no olho e para frente. De igual modo, um evento científico que prima pela alta qualidade e excelência.

Importante novidade marcará o evento de 2020: seu acontecimento simultâneo com o I Cine-aula Nacional de Patologia do Trato Genital Inferior e Infecções Sexualmente Transmissíveis, com o objetivo de realizar um momento dinâmico e interdisciplinar, tendo como público-alvo acadêmicos e profissionais da área da saúde.

Por fim, apesar da seriedade do evento, não podemos nos esquecer de que estamos em Maceió, um convite natural a momentos de descontração e lazer. Oportunidade singular para uma mistura de gente, saberes, sabores e cercado de belezas indescritíveis que só Maceió oferece.

Agradeço, honradamente, a confiança em mim depositada e espero todos vocês.

José Humberto Belmino Chaves
Presidente do Congresso

DOENÇA DE PAGET EXTRAMAMÁRIA

EXTRAMAMMARY PAGET'S DISEASE

Walquíria Quida Salles Pereira Primo¹
Guttenberg Rodrigues Pereira Primo²

1. Professora Adjunta de Ginecologia na Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil
2. Ginecologista do Hospital Regional Asa Norte (HRAN), Brasília, DF, Brasil

Conflitos de interesse: Nada a declarar

Endereço para correspondência:

SHLS 716, Centro Clínico Sul Torre II, Sala 219, 2º andar - Asa Sul, Brasília - DF, 70390-700

E-mail: walquiriaprino@gmail.com

RESUMO

A doença de Paget extramamária (DPE) é uma condição neoplásica incomum observada principalmente em áreas com numerosas glândulas apócrinas e écrinas. Na mulher é mais comum na vulva, embora possa ocorrer em outros locais. A doença de Paget vulvar (DPV) pode ser classificada em primária, de origem cutânea e em secundária, de origem extracutânea, com significado clínico e implicações prognósticas. Clinicamente a DPV começa insidiosamente com prurido e sensação de queimação. A lesão surge como uma placa com superfície eczematosa e são eritematosas e descamativas. A patogênese e o diagnóstico da DPE são discutidos, com os diagnósticos diferenciais e as referências com métodos imunoistoquímicos. O tratamento padrão é cirúrgico, porém o tratamento mais adequado não está estabelecido. A recidiva ocorre em 30% dos casos, mesmo com o controle da margem cirúrgica adequada. A experiência com DPV é limitada e o seguimento é requerido para excluir recidivas e o desenvolvimento de um câncer associado.

Palavras chaves: doença de Paget extramamária, doença de Paget vulvar, tratamento, recidiva.

ABSTRACT

Extramammary Paget's disease (EPD) is an uncommon neoplastic condition observed mostly in areas with numerous apocrine and orocrine glands. In the woman is most commonly seen on the vulva, although it can occur in other locations. Vulvar Paget disease (VPD) can be classified into primary, of cutaneous origin and secondary, of extracutaneous origin, with significant clinical and prognostic implications. Clinically VPD begins insidiously with pruritus and burning sensation. Lesions appear as a patch with an eczematous surface and are erythematous and desquamating. spots of erosion involving the right and the left labium majus and labium minus, the clitoris, the pubic and the perineal and perianal region. Pathogenesis and diagnosis of EPD is discussed, with differential diagnosis and reference to immunohistochemical methods. The standard treatment is surgical, but the most appropriate treatment has not been established. Recurrence rate is 30%, even with margin control. Experience with EPD is limited and long term follow up is required to exclude recurrence of disease and development of an associated cancer.

Keywords: extramammary Paget's disease, vulvar Paget's disease, treatment, recurrence.

INTRODUÇÃO

A doença de Paget é dividida em mamária e extramamária. A doença de Paget extramamária (DPE) é um grupo raro de neoplasias cutâneas com diferentes localizações e história natural. As lesões são usualmente encontradas em áreas com alta densidade de glândulas sudoríparas apócrinas: vulva, ânus, região perianal, escroto e axila. A localização mais frequente da DPE nas mulheres está na vulva em 65% dos casos, seguida da região perianal em 20% dos casos. Apesar disso, há uma escassez de literatura sobre a doença de Paget na vulva e a DPV corresponde a menos de 1% das neoplasias vulvares^{1,2}. Sua característica é a proliferação intraepitelial de células apócrinas, as quais são denominadas células de Paget e estão localizadas na camada basal, podendo atingir toda a espessura do epitélio^{3,4}.

A histogênese da DPV não está clara, podendo se originar de uma célula germinativa multipotente da camada basal da epiderme ou de células oriundas de um adenocarcinoma subjacente ou de metástase para a epiderme⁴.

O termo doença de Paget tem sido usado para indicar as doenças: intraepitelial, com invasão estromal, com manifestação de um adenocarcinoma cutâneo primário subjacente da vulva e com envolvimento da pele vulvar por uma neoplasia interna não-cutânea¹.

Em apenas 20% dos casos há um adenocarcinoma associado, que surge da própria doença de Paget, da glândula de Bartholin ou da glândula sudorípara. Em cerca de 30% das vezes existe um adenocarcinoma extravulvar, incluindo útero, trato renal, trato gastrointestinal e mama. A doença é considerada invasiva quando acomete a derme e a gordura subcutânea^{5,6}.

CLASSIFICAÇÃO

Wilkinson et al. propõem uma classificação para a DPV em primária e secundária, baseada na origem etiológica heterogênea das células de Paget identificadas dentro da pele vulvar. A primária é definida como o adenocarcinoma originado dentro do epitélio, ou seja, cutânea. A doença de Paget cutânea primária é geralmente considerada como originada de uma célula multipotente intraepitelial mostrando diferenciação apócrina, enfim as células de Paget são células apócrinas, grandes ou ovais e com vários vacúolos citoplasmáticos. O núcleo é atípico, de forma oval ou arredondado, grande, vesiculoso, pálido e com nucléolo proeminente. Na doença de Paget secundária, o envolvimento da pele vulvar ocorre por uma neoplasia não-cutânea, por metástases ou por extensão direta. O adenocarcinoma retal e anal é a neoplasia que mais frequentemente leva a doença de Paget vulvar secundária, em seguida vem o carcinoma urotelial, oriundo do urotélio da bexiga ou da uretra⁷.

DIAGNÓSTICO

A doença de Paget da vulva e da região perianal é uma condição rara. Nenhum dado na história familiar, social e no meio ambiente da paciente, sugere uma etiologia ou uma predisposição para o desenvolvimento da DPV¹.

Os sintomas não são específicos. A paciente refere prurido de longa data em 50% dos casos. É mais comum nas mulheres brancas, após a menopausa, na sétima década de vida e de origem europeia⁵. Clinicamente as lesões são eczematóides, eritematosas, descamativas, com presença de estrias brancas (epitélio hiperqueratinizada) e com as bordas pouco definidas. Embora a maioria das lesões apareçam como uma única lesão, múltiplas lesões simultâneas em diferentes locais podem ocorrer^{6,8}. (Figura 1 e 2).



FIGURA 1. Paciente de 72 anos de idade. Prurido vulvar por 10 anos, que se acentuou nos últimos dois anos. Resultado histopatológico: doença de Paget primária da vulva com áreas focais de invasão inicial do estroma. Fonte: Arquivo pessoal. Relato publicado pelos autores²¹



FIGURA 2. Paciente de 59 anos de idade. A análise imunoistoquímica revelou que a lesão era secundária ao carcinoma de células uroteliais de alto grau. A paciente tinha histórico de carcinoma urotelial papilar superficial de baixo grau da bexiga, que apareceu dois anos antes do início dos sintomas vulvares.

Fonte: Arquivo pessoal. Relato de caso publicado pelos autores¹⁰

Inicialmente as lesões vulvares podem ser desconsideradas pelas pacientes ou ocasionam dificuldades de diagnóstico pelos clínicos, levando a atrasos no tratamento de até muitos anos, em média dois anos. Além de serem confundidas com candidíase, eczema, psoríase, líquen escleroso, dermatite de contato, melanoma, carcinoma escamoso dentre outras doenças dermatológicas ou neoplásicas⁹. Outro aspecto importante, a DPV não melhora com antifúngicos ou com anti-inflamatórios tópicos. Consequentemente, existe indicação de realização de biópsia de qualquer lesão suspeita de dermatose crônica da região anogenital que não se resolve com a terapia, a fim de descartar esta e outras neoplasias.

Uma etapa relevante na avaliação da paciente com DPV é a palpação cuidadosa da lesão vulvar. A presença de massa subjacente, nodularidade ou fibrose podem ser indicativas de um adenocarcinoma subjacente associado e justifica a realização de uma biópsia profunda⁵. (Figura 3).



FIGURA 3. Paciente 78 anos de idade. Presença de lesão eritematosa, principalmente no grande lábio à direita. À esquerda observava-se além do eritema, tumorações de 1 cm e 2 cm. Resultado histopatológico: doença de Paget vulvar e carcinoma epidermóide de vulva.

Fonte: Arquivo pessoal.

As formas histológicas reconhecidas da DPV são: intraepitelial: a membrana basal está intacta e as células de Paget confinadas no epitélio; minimamente invasiva: as células de Paget rompem a membrana basal e atingem até um mm de profundidade; invasiva: as células de Paget invadem além de um mm de profundidade e a doença de Paget com adenocarcinoma subjacente ⁴. (Figura 4).

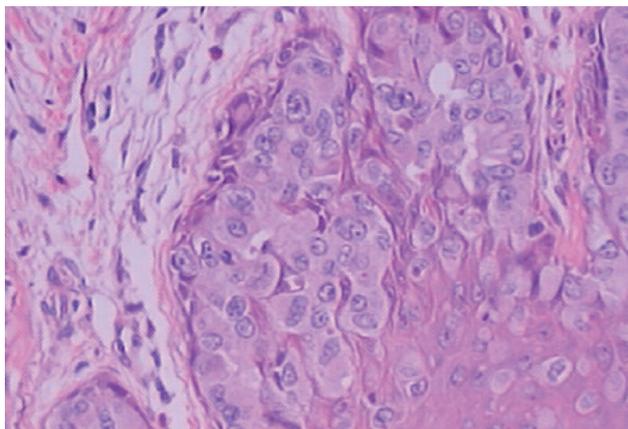


FIGURA 4. Fotomicrografia mostrando o aspecto histológico das células de Paget. São células apócrinas, grandes ou ovais e com vários vacúolos citoplasmáticos. O núcleo é atípico, de forma oval ou arredondado, grande, vesiculoso, pálido e com nucléolo proeminente. (100x) HE. Serviço de Patologia do Hospital de Base de Brasília. Foto cedida pela Dra. Dunya Bachour Basílio.

A aparência clínica da DPV primária e secundária é similar, podendo ser indistinguível pelo exame anatomopatológico convencional, contudo a diferenciação imunohistoquímica deve ser estudada ^{7,10}. (Figura 1 e 2).

Algumas alterações genéticas foram observadas como instabilidade microssatélites e mutações germinativas de genes de reparo, em 1/3 dos casos. Concernente as características imunohistoquímicas na DPV primária encontra-se imunorreatividade para o antígeno carcinoembrionário (CEA) e para o antígeno de membrana epitelial (EMA). E, na DPV secundária pode-se identificar imunorreatividade para uroplaquina III, quando proveniente do urotélio uretral ou vesical e reação negativa para o CEA ⁵.

TRATAMENTO

O tratamento padrão da doença de Paget sem adenocarcinoma subjacente é a exérese da lesão com margem de segurança. Na presença de adenocarcinoma o tratamento é o mesmo que se realiza no carcinoma escamoso invasivo de vulva ^{3,4,5}. Cerca de um terço das pacientes apresentam recorrência, mesmo após a realização de cirurgias radicais e o tratamento mais adequado não está estabelecido, em vista da sua raridade ^{4,11,12}. Uma revisão sistemática de 529 casos de DPV tratadas cirurgicamente relataram uma taxa de recorrência de 58% (IC 95%: 54,0-62,4) ¹¹.

Enfim, as margens livres de lesão da DPV são frequentemente equivocadas, porque as células de Paget podem espalhar ao longo da camada basal de uma pele aparentemente normal e com focos multicêntricos, podendo atingir região perianal, genitocrural e inguinal. Foram propostas várias técnicas para o controle das margens cirúrgicas e tentar reduzir a recorrência local, incluindo biópsias múltiplas, fluoresceína intravenosa no intra-operatório com mapeamento posterior com luz ultravioleta e biópsia de congelação. Contudo, todas essas técnicas apresentam limitações. Os resultados falso-negativos da biópsia de congelação e da observação visual ocorrem em cerca de 35% das vezes ¹.

Outros estudos apontam que a recorrência pode ocorrer em um terço dos casos independente das margens cirúrgicas, como também em enxertos de pele retirados de outra parte do corpo 13 e em até 15 anos após o tratamento, resultante da retrodisseminação de células de Paget, através dos vasos linfáticos de um sítio metastático oculto prévio ¹⁴. A lesão que se manifesta na recorrência é quase sempre in situ. Quando acomete a região perianal tem uma taxa de recorrência de até 61% dos casos em cinco anos ¹³.

A cirurgia micrográfica de Mohs (CMM) é uma técnica frequentemente usada que fornece visualização total da margem para o tratamento de neoplasias da pele ^{15,16}. Se faz controle das margens por estudo microscópico por congelação. A sobrevida em 5 anos foi 79% para o grupo submetido a CMM comparado a 68% para o grupo submetido a exérese ampla da lesão, mas não foi estatisticamente significativo ¹⁷.

Nos casos de doença de Paget invasiva metástase pode ocorrer para linfonodos e 1/3 das situações com linfonodos comprometidos desenvolvem metástases a distância ¹⁵.

Além do manejo cirúrgico, o arsenal terapêutico para a EMPD inclui medicamentos tópicos, radioterapia e quimioterapia. Medicamentos tópicos são indicados apenas para DPE não invasiva e alcançam uma resposta completa em até 62,5% ¹⁸.

O tratamento medicamentoso com imiquimode pode ser uma opção eficaz de tratamento possível para a DPV, especialmente para mulheres que apresentaram recorrência após várias ressecções cirúrgicas ou que estão sem condições cirúrgicas. O imiquimode emergiu como uma droga promissora. Duas ações são reconhecidas a imunomoduladora e a pró-apoptótica, o medicamento se liga aos receptores toll-like (TLR-7/8) das células dendríticas e a células de Langerhans, o que resulta na liberação de citocinas que induz a apoptose de células epiteliais transformadas ^{19,20}.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A doença de Paget extramamária é uma condição rara, não regride espontaneamente e tem caráter progressivo. A mediana de sobrevida global para DPE não-invasiva foi de 16,3 anos comparado com 10,4 anos para pacientes com DPE invasiva. Ressaltando que em 24% dos casos, os pacientes, DPE têm um adenocarcinoma associado o que piora o prognóstico com taxas de mortalidade de até 46% ¹⁵. A maioria dos casos pode ser passível de tratamento cirúrgico e o estado de margem negativa não reduz a chance de recorrência e, conseqüentemente, as pacientes devem ser seguidas por toda a vida.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Preti M, Micheletti L, Massobrio M, Ansai S, Wilkinson EJ. Vulvar Paget Disease: One Century After First Report. *Journal of Lower Genital Tract Disease* 2003; 7(2): 122-135.
2. Fanning J, Lambert HCL, Hale TM, Morris PC, Schuerch C. Paget's disease of the vulva: Prevalence of associated vulvar adenocarcinoma, invasive Paget's disease, and recurrence after surgical excision. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180:24-7.
3. Hoskins WJ, et al. *Principles Practice of Gynecology Oncology*. 3 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p. 787-788.
4. Tinari A, Pace S, Fambrini M, Eleuteri SD, Frega A. Vulvar Paget's disease: review of the literature, considerations about histogenetic hypothesis and surgical approaches. *Eur J Gynaecol Oncol* 2002; 23(6):551-2.
5. DiSaia PPJ, Creasman WTT, Mannel RS, McMeekin DS, Mutch DG. *Clinical gynecology*. 9ª ed. Missouri: Mosby; 2018. p. 209-211.
6. Leibowitch M, Richard S, Niel S, Barton S, Marwood R. *Um Atlas das doenças da vulva*. 2ª ed. São Paulo: Manole; 1998. p. 154-155.
7. Wilkinson EJ, Brown HM. Vulvar Paget disease of urothelial origin: A report of three cases and proposed classification of vulvar Paget disease. *Hum Pathol* 2002; 33(5):549-54.
8. Asel M, LeBoeuf NR. Extramammary Paget's Disease. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2019 Feb;33(1):73-85. doi: 10.1016/j.hoc.2018.09.003.
9. Cosgarea I, Zaremba A, Hillen U. Extramammary Paget's Disease. *Hautarzt*. 2019 Sep;70(9):670-676.
10. Pereira Primo WQS, Pereira Primo GR, Basílio 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. 2019 Nov 7;14(1):125.
11. Edey KA, Allan E, Murdoch JN, Cooper S, Bryant A. Interventions for the Treatment of Paget's Disease of the Vulva. *Cochrane Database Syst Ver*. 2013 Oct, 26(10).
12. Ito T, Kaku-Ito Y, Furue M. The diagnosis and management of extramammary Paget's disease. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2018 Jun;18(6):543-553.
13. Mehta NJ, Torno R, Sorra T. Extramammary Paget's disease. *South Med J* 2000; 93(7):713-715.
14. DiSaia PJ, Dorion GE, Cappuccini F, Carpenter PM. A report of two cases of recurrent Paget's disease of the vulva in a split-thickness graft and its possible pathogenesis labeled 'retrodissemination'. *Gynecol Oncol* 1995; 57: 109-12.
15. Wollina U, Goldman A, Bieneck A, Abdel-Naser MB, Petersen S. Surgical Treatment for Extramammary Paget's Disease. *Curr Treat Options Oncol*. 2018 May 3;19(6):27.
16. Gutiérrez-Pascual M, Fuente EG, Vicente-Martín FJ, Pinedo-Moraleda F. Extramammary Paget Disease: Report of 2 Cases Treated by Mohs Micrographic Surgery. *Actas Dermosifiliogr*. 2009 Apr;100(3):239-40.
17. Kim SJ, Thompson AK, Zubair AS, Otley CC, Arpey CJ, Baum CL, et al. Surgical treatment and outcomes of patients with extramammary Paget disease: a cohort study. *Dermatol Surg*. 2017;43:708-14.
18. Sawada M, Kato J, Yamashita T, Yoneta A, Hida T, Horimoto K, et al. Imiquimod 5% cream as a therapeutic option for extramammary Paget's disease. *J Dermatol*. 2018;45:216-9.
19. Machida H, Moeini A, Roman LD, Matsuo K. Effects of Imiquimod on Vulvar Paget's Disease: A Systematic Review of Literature. 2015 Oct;139(1):165-71.
20. Fehres CM, Bruijns SCM, van Beelen AJ, et al. Topical rather than intradermal application of the TLR7 ligand imiquimod leads to human dermal dendritic cell maturation and CD8+ T-cell cross-priming. *Eur. J. Immunol*. 2014. 44: 2415-2424.
21. Pereira Primo WQS, Trindade ES, Polcheira PA, Basílio DB, Rocha ZN, Rocha Júnior JL, Pereira Primo GR. Doença de Paget Invasiva da Vulva e Região Perianal: Relato de Caso. *RBGO*. 26 (4): 329-335, 2004.

ACURÁCIA DA CITOLOGIA CERVICOVAGINAL EM MEIO LÍQUIDO (SUREPATH™) PARA O DIAGNÓSTICO DA VAGINOSE BACTERIANA

CERVICOVAGINAL ACCURACY OF THE LIQUID CYTOLOGY (SUREPATH™) FOR BACTERIAL VAGINOSIS DIAGNOSIS

José Eleutério Jr.¹
Renata Mírian Nunes Eleutério²
Marina Mara Sousa de Oliveira³
Ana Katherine Silveira Gonçalves⁴
Paulo César Giraldo⁵

1. Professor Associado do Departamento de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Brasil
2. Professora Adjunta do Curso de Biomedicina do Centro Universitário Christus (UNICHRISTUS), Fortaleza, Brasil.
3. Aluna de Graduação da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Brasil
4. Professora Titular do Departamento de Tocoginecologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN).
5. Professor Titular do Departamento de Tocoginecologia da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP).

Endereço para correspondência:

Jose Eleutério Jr. - Rua: Prof. Costa Mendes, 1608, 2º Andar, Bloco Didático da Faculdade de Medicina/UFC, CEP: 60.430-140
Fortaleza, Brasil.
Email: prof.eleuterio@gmail.com

RESUMO

Objetivo: avaliar a acurácia da citologia em meio líquido (SurePath™) para diagnóstico vaginose bacteriana.

Métodos: estudo de corte transversal avaliou a presença de VB em 413 mulheres por meio de exames citologia em meio líquido (SurePath™) e de bacterioscopia vaginal corada por Gram usando o escore de Nugent. Os resultados da citologia em meio líquido e do resultado da bacterioscopia foram confrontados, tomando a bacterioscopia como padrão-ouro. Calculou-se a sensibilidade, especificidade, valores preditivos e acurácia para aplicação do índice de Kappa (intervalo de confiança de 95%).

Resultados: A mulheres estudadas tinham em média, idade de 35,9 anos (+10,3) e número de gestações de 1,5 (+1,4). Citar o número de casos de normalidade, flora intermediária e de BV (absoluto e percentual). A citologia em meio líquido apresentou sensibilidade para diagnóstico de normalidade e de vaginose bacteriana de 66% e 92,2%, respectivamente, especificidade de 99,6% e 97%, respectivamente. A acurácia para normalidade e VB foi de 85,5% e 95,3%, respectivamente. O índice de Kappa para VB foi 0,935 (concordância quase perfeita).

Conclusão: A citologia em meio líquido do tipo SurePath tem altas acurácia e concordância com o exame bacterioscópico vaginal corado por Gram para o diagnóstico de vaginose bacteriana.

Palavras-chave: vaginose bacteriana, ecossistema vaginal, diagnóstico, citologia.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the accuracy of liquid-based cytology (SurePath™) for diagnosing bacterial vaginosis.

Methods: A cross-sectional study was realized in 413 women with liquid-based cytology (SurePath™) and Gram bacterioscopy of vaginal sample and Nugent score. The results of cytology in liquid medium and the result of bacterioscopy were compared using bacterioscopy as the gold standard for the study of sensitivity, specificity, predictive values, and accuracy, and the Kappa index was applied for a 95% confidence interval.

Results: The women studied were, on average, 35.9 years old (+10.3), and with an average number of pregnancies of 1.5 (+1.4). Cite the number of cases of normality, intermediate flora, and BV (absolute and percentage). Liquid-based cytology showed sensitivity for the diagnosis of normality and bacterial vaginosis of 66% and 92.2%, respectively, the specificity of 99.6% and 97%, respectively. The accuracy for normality and BV was 85.5% and 95.3%, respectively. The Kappa index, the agreement index, between the methods was 0.935 for bacterial vaginosis (almost perfect agreement).

Conclusion: Liquid-based cytology of the SurePath™ type has high accuracy and agreement with the Gram-stained vaginal bacterioscopic examination with the Nugent score for the diagnosis of bacterial vaginosis.

Keywords: cytology, bacterial vaginosis, diagnosis, vagina.

INTRODUÇÃO

Queixas de corrimento vaginal e prurido vulvar são muito frequentes nas mulheres durante a vida reprodutiva. Estes sinais e sintomas sugerem a presença de disbioses vaginais ou mesmo infecções. Infelizmente, o diagnóstico presuntivo tem muito baixo índice de acerto, obrigando a realização de exames laboratoriais¹.

A diversa realidade de um país continental como o Brasil, faz com que o acesso aos métodos diagnósticos seja limitado em algumas

regiões e para algumas populações. O exame de Papanicolaou, cuja finalidade é o rastreio primário do câncer de colo uterino, acaba por ser o método mais frequentemente usado para diagnóstico dos quadros de desequilíbrio e inflamação cervicovaginal^{2,3} na maioria dos serviços públicos e até mesmo em consultórios particulares.

Apesar disto, a sensibilidade e especificidade do exame de Papanicolaou tem sido questionada para diagnóstico da vaginose bacteriana, alteração altamente prevalente e a causa mais frequente de corrimento vaginal em nosso meio⁴. Por outro lado,

o uso de esfregaços corados por Gram, apesar de sua simplicidade, tem sido considerado como padrão-ouro para diagnóstico da VB, quando empregado o escore de Nugent⁵, sendo superior ao exame convencional de Papanicolaou.

Mais recentemente a citologia em meio líquido tem ganho espaço no dia a dia do ginecologista, em diversas formas e de diferentes tecnologias. Uma delas é a citologia em meio líquido SurePath™ (Becton, Dickinson and Company [BD] Burlington, North Carolina)⁶. Por ser primariamente desenvolvida para rastreamento do câncer de colo, pouco se sabe ainda da sua eventual utilidade no diagnóstico de vaginites e vaginose.

Assim, o objetivo deste estudo é avaliar a utilidade da citologia em meio líquido SurePath™ para diagnóstico vaginose e sua concordância com achados de esfregaços corados por técnica de Gram e escore de Nugent.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo de corte transversal em 413 mulheres com e sem sintomas genitais entre 17 e 69 anos. Estas mulheres foram atendidas em clínica privada e seus exames citologia em meio líquido (SurePath™) e de bacterioscopia por Gram encaminhados ao Laboratório Prof. Eleutério, em Fortaleza-Brasil, no período de setembro de 2019 a fevereiro de 2020.

O material de citologia em meio líquido (SurePath™) foi recebido e processado no laboratório conforme orientações do fabricante (Becton, Dickinson and Company [BD] Burlington, North Carolina). Em seguida foi avaliado por citopatologista e classificado conforme a nomenclatura brasileira para laudos citológicos⁷, incluindo o estudo de microbiologia. Foi considerado como sugestivo de vaginose bacteriana quando da observação de mais de 20% das células escamosas como células indicadoras ou "clue cells"^{8,9} (Figura 1).

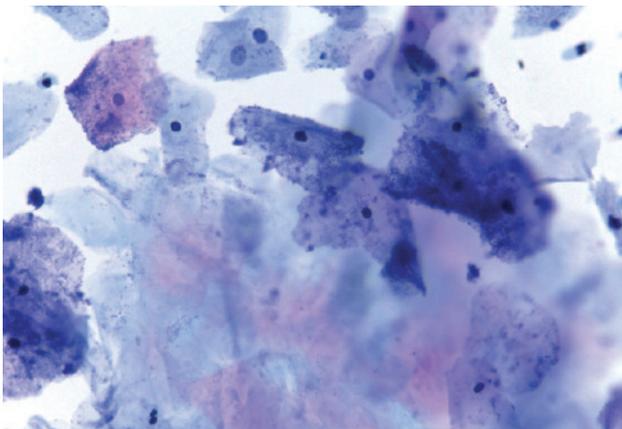


FIGURA 1. Quadro representativo do diagnóstico citológico em meio líquido SurePath™ considerando mais de 20% das células como células indicadoras (SurePath™ 400x).

Um esfregaço a seco foi recebido no laboratório e corado pela técnica de Gram. Foi avaliado por profissional treinado em objetiva de imersão e classificado conforme escore de Nugent (10), em normal (escore de 0 a 3), intermediário (escore de 4 a 6) e vaginose bacteriana (escore de 7 a 10).

Os resultados da citologia em meio líquido e do resultado da bacterioscopia foram confrontados, tomando a bacterioscopia como padrão-ouro, para estudo de sensibilidade, especificidade, valores preditivos e acurácia e foi aplicado o índice de Kappa para intervalo de confiança de 95%¹¹.

O estudo foi aprovado pelo comitê de ética e pesquisa do Centro Universitário Christus sob número 2.762.001.

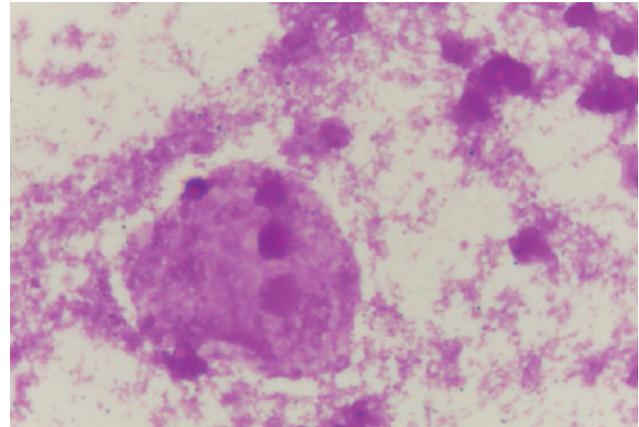


FIGURA 2. Esfregaço corado por técnica de Gram com escore de Nugent (vaginose bacteriana) (1000x)

RESULTADOS

A mulheres estudadas tinham média de idade de 35,9 anos ($\pm 10,3$), com um número de gestações em média de 1,5 ($\pm 1,4$).

Confrontando o SurePath™ com o estudo de bacterioscopia por Gram usando-se o escore de Nugent pode-se observar que a citologia em meio líquido apresentou sensibilidade para diagnóstico de normalidade e de vaginose bacteriana de 66% e 92,2%, respectivamente, especificidade de 99,6% e 97%, respectivamente e de acurácia de 85,5% e 95,3%, respectivamente. De forma que o índice de concordância entre os métodos foi 0,935 para vaginose bacteriana (concordância quase perfeita).

DISCUSSÃO

Ainda hoje o método que mais diagnostica VB no cotidiano do ginecologista é o exame de Papanicolaou, ou citologia oncológica convencional, cuja sensibilidade tem sido demonstrada ser boa conforme demonstrado por Gonçalves et al¹ e Eleutério et al¹². No entanto, a citologia em meio líquido que tem certas características (diminui o "debris" e "fundo sujo" presente na citologia convencional) tem sido pouco estudada para bem definir sua acurácia. A técnica SurePath™ foi estudada por Takei et al¹³ comparando com a citologia convencional. Os autores observaram que a citológica convencional diagnosticou mais VB que a CML-SP, entretanto, não usaram o escore de Nugent para o diagnóstico, portanto, não comparando com padrão-ouro. No nosso estudo observamos alta sensibilidade e especificidade, além de um índice de concordância quase perfeito. Isto pode tranquilizar ao médico assistente sobre o resultado da citologia em meio líquido no diagnóstico da vaginose bacteriana.

Idealmente deveríamos ter incluído um grupo de estudo com citologia convencional, mas, infelizmente, por questões práticas isto não foi possível.

A citologia em meio líquido do tipo SurePath™ tem alta acurácia e concordância com o exame bacterioscópico vaginal para o diagnóstico de vaginose bacteriana, contudo, ainda há que se analisar os resultados para as demais vaginites (Candidíase e Tricomoníase vaginal). Novos estudos deverão ser realizados com esta finalidade específica.

TABELA 1. Sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo, acurácia e índice Kappa para intervalo de confiança de 95% da citologia em meio líquido SurePath™ para diagnóstico de vaginose bacteriana considerando como padrão-ouro o exame bacterioscópico vaginal segundo o escore de Nugent.

SurePath™	S (%)	E	VPP	VPN	Acurácia	Kappa (IC95%)
Escore de Nugent						
Normal (0-3)	66 (59.1-72.5)	99.6 (98-99.9)	99.3 (95-99.9)	80.2 (77-83.1)	85.5 (82.1-88.5)	0.689
Intermediário (4-6)	94.2 (86.9-98.1)	87.7 (83.5-91.2)	68.07 (61.2-74.2)	98.19 (95.9-99.2)	89.1 (85.6-92)	0.719
Vaginose bacteriana (7-10)	92.2 (83.8-97.1)	97 (92.6-99.2)	97 (87.1-97.9)	95.6 (91-97.9)	95.3 (91.5-97.7)	0.935

S: sensibilidade; E: especificidade; VPP: valor preditivo positivo; VPN: valor preditivo negativo.

(Kappa < 0: sem concordância; Kappa: 0.00-0.20: discreta concordância; Kappa: 0.21-0.40: fraca concordância; Kappa :0.41-0.60: moderada concordância; Kappa: 0.61-0.80: substancial concordância; Kappa:0.81-1.00: concordância quase perfeita.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Gonçalves AKS, Giraldo PC, Eleutério J Jr, Jacyntho C, Cornetta MCM, Freitas SF. O papel da abordagem sintromica e do exame de Papanicolaou para o diagnóstico do corrimento vaginal de causa infecciosa. *Rev Bras Genitoscopia* 2007;1(4):10-13.
- Güdücü, N; Gönenç, G; Isçi, H; Yigiter, A Basgül; Bassüllü, N; Dünder, I. Clinical importance of detection of bacterial vaginosis, trichomonas vaginalis, candida albicans and actinomyces in Papanicolaou smears. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2012; 39(3): 333-6.
- Silva AMHP, Medeiros JT, Eleutério RMN, Eleutério J Jr, Passos MRL, Gonçalves AK, Giraldo PC. Sazonal frequency of Bacterial vaginosis and Candida sp in Pap smears observed in a private laboratory in Fortaleza, Brazil, from 2012 to 2015. *DST - J Bras Doenças Sex Transm* 2017;29(2):50-53.
- Camargo KC, Alves RRF, Baylão LA, Ribeiro AA, Araujo NLAS, Tavares SBN, Santos SHR. Secreção vaginal anormal: Sensibilidade, especificidade e concordância entre o diagnóstico clínico e citológico. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2015 ; 37(5): 222-8.
- Eleuterio J Jr, Eleuterio RMN, Valente ABGV, Queiroz FS, Gonçalves AKS, Giraldo PC. Comparison of BD Affirm VPIII with Gram and liquid-based cytology for diagnosis of bacterial vaginosis, candidiasis and Trichomonas. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2019; 46(1): 32-35.
- Amaya MP, Moreno-Acosta P, Mora M, Pérez C. Citología convencional y en base líquida en muestra compartida de tomas cervicouterinas. *Repert Med. Cir* 2015; 24(1):41-6.
- Instituto Nacional de Câncer/Ministério da Saúde (INCa/MS). Nomenclatura Brasileira para Laudos Cervicais e Condutas Preconizadas: Recomendações para Profissionais de Saúde. *Bras Patol Med Lab* 2006; 42(5):351-373.
- Discacciati MG, Simoes JA, Amaral RG, et al. Presence of 20% or more clue cells: an accurate criterion for the diagnosis of bacterial vaginosis in Papanicolaou cervical smears. *Diagn Cytopathol.* 2006; 34:272-276.
- Eleutério J Jr, Eleutério RMN, Martins LA, Giraldo PC, Gonçalves AKS. Inflammatory cells in liquid-based cytology smears classified as bacterial vaginosis. *Diagn Cytopathol.* 2017 Dec;45(12):1100-1104.
- Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of Gram stain interpretation. *J Clin Microbiol.* 1991;29:297-301.
- Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1077;33 (1): 159-174.
- Eleutério J Jr, Cavalcante DIM. Contagem de morfotipos de mobiluncus sp e concentração de leucócitos em esfregaços vaginais de pacientes com vaginose bacteriana. *RBGO* 2004; 26 (3): 221-225.
- Takei H, Ruiz B, Hicks J. Cervicovaginal flora. Comparison of conventional pap smears and a liquid-based thin-layer preparation. *Am J Clin Pathol.* 2006 Jun;125(6):855-9.

ÚLCERA GENITAL AGUDA (LIPSCHÜTZ): RELATO DE CASO

ACUTE GENITAL ULCER (LIPSCHÜTZ): CASE REPORT

Elisa Tasca Rosin¹
Ívillia Oliveira Neri Vanomark¹
Ana Carolina Chuery²
Neila Maria de Góis Speck³

1. Médica ginecologista e obstetra, pós-graduada em PTGI pela UNIFESP
2. Médica ginecologista e obstetra, Doutora pela UNIFESP
3. Médica ginecologista e obstetra, Doutora e Professora adjunta em ginecologia pela UNIFESP e membro da Diretoria da ABPTGIC

RESUMO

Introdução: A Úlcera genital aguda, também conhecida como úlcera de Lipschütz, é condição incomum, benigna, que afeta mulheres predominantemente nas fases pré-púbere e adulta jovem e que não iniciaram atividade sexual. Relato de caso: Paciente do sexo feminino, 18 anos, virgem, com úlcera em pequeno e grande lábios à esquerda. Relatou quadro orofaríngeo próximo ao surgimento das lesões. Apresentava úlceras, com bordas delimitadas, fundo necrótico, edema e fibrina. Os exames laboratoriais sorológicos evidenciaram infecção crônica reativa pelo Epstein-Barr vírus. Iniciou tratamento com prednisona, associado a banhos de assento com permanganato de potássio, além do uso de analgésicos e anti-inflamatórios não hormonais. Obteve a remissão completa da lesão após quatro semanas. Discussão: A literatura nos traz que a etiologia da úlcera genital aguda não está bem estabelecida e o mecanismo fisiopatológico é incerto. A úlcera, geralmente precedida de uma fase prodromática, caracteriza-se por bordas delimitadas, de fundo endurecido e de aspecto purulento e necrótico, podendo ser única ou múltipla, causando ardência e dor locais. O diagnóstico é clínico e de exclusão, os exames laboratoriais auxiliam no diagnóstico diferencial e a biópsia tem pouca utilidade diagnóstica. O tratamento baseia-se em suporte clínico para alívio dos sintomas e a corticoterapia é controversa. Acreditamos que o banho de assento com permanganato de potássio é uma boa escolha como adjuvante no tratamento das úlceras, por possuir propriedades antisséptica, bactericida e adstringente. Mais estudos são necessários para guiar o correto e rápido diagnóstico e tratamento dessas pacientes.

Palavras chaves: úlcera cutânea; doenças da vulva; permanganato de potássio; corticoide.

ABSTRACT

Introduction: Acute genital ulcer, also known as Lipschütz ulcer, is an unusual, benign condition that affects women predominantly in the prepubertal and young adult phases and who have not started sexual activity. Case report: Female patient, 18 years old, virgin, with an ulcer in the left minor and major labia of the vulva. She reported an oropharyngeal condition similar to the appearance of the vulvar lesions. She had multiple ulcers, with delimited borders, necrotic background, edema and fibrin. Serological laboratory tests showed chronic reactive infection by the Epstein-Barr virus. She received treatment with prednisone, associated with sitz baths with potassium permanganate, in addition to the use of analgesics and non-hormonal anti-inflammatory drugs. Complete remission of the lesion was achieved after four weeks. Discussion: The literature shows that the etiology of acute genital ulcer is not well established and the pathophysiological mechanism is uncertain. The ulcer, usually preceded by a prodromal phase, is characterized by delimited edges, with a hardened bottom and a purulent and necrotic aspect, which can be single or multiple, causing local burning and pain. The diagnosis is clinical and exclusionary, laboratory tests assist in the differential diagnosis and biopsy has little diagnostic utility. Treatment is based on clinical support for symptom relief and corticosteroid therapy is controversial. We believe that the potassium permanganate sitz bath is a good choice as an adjunct in the treatment of ulcers, as it has antiseptic, bactericidal and astringent properties. Further studies are needed to guide the correct and rapid diagnosis and treatment of these patients.

Keywords: cutaneous ulcer; vulvar diseases; potassium permanganate; corticoid.

INTRODUÇÃO

Úlcera genital aguda (UGA), também conhecida como úlcera de Lipschütz (UL) ou "ulcus vulvae acutum", foi descrita em 1913 por Benjamin Lipschütz¹. Manifesta-se com surgimento rápido de edema e úlcera profunda, dolorosa e necrótica em região genital². É condição rara e de difícil diagnóstico, com etiologia não claramente estabelecida, havendo relatos de associação da UGA com doenças virais, como Epstein-Barr vírus (EBV)^{2-5,7}. Nosso objetivo é relatar um caso clínico do Ambulatório de Patologias Vulvares do Núcleo de Prevenção de Doenças Ginecológicas (Nuprev), da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), e realizar um levantamento dos dados publicados até o momento.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 18 anos, virgem, hígida, encaminhada do pronto socorro por lesões em pequeno lábio esquerdo, associadas a dor e ardência local, com início do quadro há dois dias. Referiu odinofagia e febre três dias antes do surgimento das lesões. Em consulta no pronto socorro, foi prescrito prednisona 20mg uma vez ao dia por 7 dias. No quarto dia do surgimento das úlceras, foi atendida em nosso ambulatório. Ao exame físico, evidenciou-se a presença de duas úlceras, com bordas delimitadas, fundo necrótico e fibrinoso, com edema. A maior lesão, medindo cerca de 2,5 cm, era profunda e localizava-se na face interna do pequeno lábio esquerdo. A segunda lesão, medindo cerca de 1,5 cm, localizava-se na face interna do grande lábio esquerdo, sendo esta mais superficial (Figura 1). Foi então iniciado tratamento com banhos de assento utilizando-se permanganato de potássio (um comprimido diluído em quatro litros de água) e mantida a prednisona 20mg uma vez ao dia, durante sete dias.



FIGURA 1. À esquerda, úlcera genital aguda antes do início do tratamento (nota-se úlcera profunda, de bordas delimitadas, com fundo necrótico e fibrinoso, associada a hiperemia e edema, na face interna de pequeno lábio esquerdo. À direita, no quarto dia do tratamento e primeiro dia de atendimento no Nuprev, percebe-se desgarramento da crosta necrótica da úlcera maior, com regressão da hiperemia e do edema.

Após uma semana, a paciente retornou para reavaliação referindo melhora importante da dor e da ardência vulvar. Conforme solicitado na primeira consulta, trouxe sorologia para EBV com IgM e IgG reagentes. À inspeção vulvar, observou-se redução do edema local, presença de área rica em fibrina e ausência de necrose e de sinais de infecção secundária. Optou-se pela suspensão da prednisona e manutenção do banho de assento, com reavaliação em duas semanas. Após 3 semanas de evolução do quadro, retornou ao ambulatório assintomática, com remissão completa das lesões. Apresentava reepitelização completa das úlceras, com área cicatricial em topografia da menor lesão (Figura 2).



FIGURA 2. À esquerda, no décimo primeiro dia de corticoterapia e sétimo dia de banhos de assento com permanganato de potássio, com notável reepitelização, úlcera com fundo fibrinótico e diminuição da hiperemia e do edema. À direita, resolução quase completa, com pequena úlcera superficial em fase final de reepitelização.

DISCUSSÃO

A UGA é condição incomum, benigna, que afeta mais comumente mulheres nas fases pre-púbere e adultas jovens ⁶. Em estudo publicado por Rosman et al, foram avaliadas 12 pacientes com UGA, sendo a média etária no primeiro episódio de 12 anos. As caucasianas representavam 91% dos casos ⁷. Entretanto, outro estudo publicado por Vieira-Baptista et al analisou uma amostra com 33 casos, em

que a média etária era de 29 anos ⁴. As mulheres não sexualmente ativas são as mais afetadas, porém as sexualmente ativas também podem ser acometidas ⁷⁻⁹. No mesmo estudo de Vieira-Baptista et al, evidenciou-se que 84,8% das mulheres acometidas pela UGA eram sexualmente ativas ⁴.

Desde os primeiros relatos descritos sobre UGA, a etiologia é discutida. Embora a causa ainda seja desconhecida, os relatos evidenciam associação com infecções sistêmicas que funcionam como gatilho para o surgimento da úlcera ⁹⁻¹³. Os agentes identificados como possíveis desencadeantes incluem: Epstein-Barr vírus (EBV), Cytomegalovírus (CMV), Mycoplasma pneumoniae, Ureaplasma, Toxoplasma gondii, Salmonella, influenza A e B, adenovírus, febre paratifoide e parotidite infecciosa virais ^{3,8,10-15,17-20}. Entretanto, muitas vezes não se identificam agentes associados ^{4,15}. Vieira-Baptista et al não encontraram agente etiológico associado em 72% dos casos, sendo CMV e Mycoplasma pneumoniae os agentes mais prevalentes (9%), seguidos pelo EBV (6%). O autor acredita que o EBV possivelmente não foi o mais prevalente devido a sua amostra não ser composta por crianças ⁴. Não encontramos dados consistentes na literatura sobre influência do estado imunológico das pacientes acometidas pelas úlceras. Na maioria dos casos relatados, as pacientes eram imunocompetentes e não possuíam antecedentes de doença sistêmica ¹⁵.

O mecanismo fisiopatológico da UGA é desconhecido. A imunoglobulina do tipo IgA secretada, tem papel único na imunidade das mucosas, incluindo a geniturinária. Contudo, os níveis séricos no soro não são geralmente verificados. A diminuição do nível de IgA pode ser o resultado de um defeito na maturação das células B. Em indivíduos com deficiência de IgA, a imunidade das células T também pode estar afetada. Sugere-se que os agentes infecciosos possam chegar ao local da ulceração através da circulação linfo-hematogênica ou da autoinoculação com saliva, fluido cervicovaginal ou urina. A hipótese é que a reação local pronunciada possa ser o resultado de resposta imunológica citotóxica aberta, sugerida pela presença de inflamação de células T infectadas pelo EBV ^{15,17}. Ocorreria, então, a deposição de complexos imunes nos vasos dérmicos, com ativação do complemento, levando à microtrombose e à necrose do tecido subsequente ^{12,21}.

Uma série de casos demonstrou duas formas de apresentações clínicas para mulheres acometidas com UGA com associação com EBV. A primeira forma, com padrão clássico de infecção aguda por EBV, acometendo adolescentes e jovens que apresentaram numerosas úlceras e tinham sinais e sintomas de mononucleose infecciosa. A segunda forma, com úlceras dolorosas solitárias e que acometia mulheres mais velhas, sem sinais de infecção sistêmica e com sorologia demonstrando infecção por EBV crônica reativa ¹⁶. A fase prodromica precede o quadro clínico em 70% dos casos, marcada pelo surgimento de febre alta (maior que 38°C), mal estar geral, astenia, mialgia, odinofagia e cefaleia. Aftose oral pode estar associada. Após três a quatro dias do surgimento dos sintomas de infecção sistêmica, aparecem as úlceras genitais, que podem se localizar nos pequenos e grandes lábios, períneo e terço inferior da vagina ¹⁴. Ocasionalmente, as úlceras podem ser precedidas por pseudovesículas vermelho-escuras ou pretas ¹².

As úlceras são profundas, dolorosas, bem delimitadas, com base endurecida, fibrinóticas, rodeadas por halo eritematoso e cobertas por tecido necrótico. Possui ainda, importante edema perilesional e ocasionalmente adenopatia regional ¹⁴. O aspecto morfológico e evolução clínica podem ser divididas em duas formas: a forma gangrenosa, com formação de úlceras hiperagudas, profundas, de fundo esbranquiçado e acinzentado, maiores de 1cm, associadas a sintomas sistêmicos e que se resolvem deixando cicatriz; e a segunda forma, mais suave, apresentando úlceras pequenas e superficiais, cobertas por fibrina e conteúdo purulento, com halo eritematoso, sem sintomas sistêmicos e com resolução rápida, sem deixar cicatrizes ^{2,14}. A duração da lesão aguda varia entre duas a seis semanas, com média de dezoito dias ^{9,14}. No estudo de Vieira-Baptista et al, 57% das lesões se localizavam no vestíbulo e 30% nos grandes lábios, com predominância

de 45% do lado direito e 36% bilateralmente. No mesmo estudo, apenas 33% apresentaram lesão única ⁴. O comprometimento bilateral tem aparência conhecida como de “úlceras que se beijam” ¹⁴.

O diagnóstico é clínico e de exclusão ^{2,4,17}. A avaliação deve ser abrangente, com revisão dos sistemas e com investigação de comorbidades, com especial atenção para queixas ocular, neurológica, gastrointestinal e geniturinária ¹⁴. A história sexual tem de ser cuidadosamente investigada, com foco sobre atividade sexual e possível abuso ^{2,12,20}. No exame físico é fundamental a atenção à presença de lesões na pele, genitália, cavidade oral, mucosa ocular e gânglios linfáticos ¹⁷.

A avaliação laboratorial deve conter contagem de células sanguíneas, teste sorológico para sífilis, EBV, HIV e Herpes simples vírus (HSV) e ainda cultura bacteriana ^{11,17}. A biópsia não tem valor diagnóstico, pois os achados histológicos são inespecíficos (edema superficial, dilatação dos capilares com infiltração neutrofilia e ulceração), sendo indicada nos casos de persistência da lesão ^{7,9,11}. O diagnóstico diferencial inclui diversas doenças listadas na Tabela 1 ^{6,7,11,12,17,20}.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE ÚLCERA GENITAL AGUDA	
Doenças Sexualmente Transmissíveis	Herpes simples vírus Sífilis Linfogranuloma venéreo Cancro mole HIV
Doenças autoimunes	Doença Behçet Doença Crohn Pênfigo vulvar
Idiopáticas	Pioderma gangrenoso Aftose complexa
Neoplasia vulvar	
Fatores externos	Abuso sexual Trauma vulvar Eritema fixo medicamentoso

TABELA 1. Diagnóstico diferencial de UGA

Devido ao curso autolimitado da enfermidade, o tratamento da UGA baseia-se principalmente em anestésicos tópicos e analgésicos orais ^{9,11,14,20}. O tratamento com banho de assento pode promover o alívio da dor e facilitar o desprendimento do tecido necrótico ^{12,14}, a fim de evitar a necessidade de desbridamento mecânico ⁶. Em nosso ambulatório, o banho de assento com permanganato de potássio tem se mostrado uma boa escolha no tratamento de úlceras, por possuir propriedades antisséptica, bactericida e adstringente. Quanto à corticoterapia, não existe consenso, sendo que alguns estudos recomendam seu uso sistêmico apenas se houver úlceras profundas ou por tempo prolongado, defendendo a teoria de que esta não modificaria o curso da doença ^{5,14}. Rosman et al, numa série de casos, observaram uma redução da duração da recidiva com uso da prednisona nas doses de 10 a 60mg por dia, durante cinco a sete dias ⁷. Huppert et al sugerem que os corticoides orais não são necessários no tratamento inicial, sendo mais benéficos em pacientes com recidiva ou falha do tratamento tópico ¹². A antibioticoterapia de amplo espectro só se torna útil nos casos de infecção secundária ^{9,11,14,17}.

É de extrema importância que a mulher seja acompanhada semanalmente enquanto ocorre a reepitelização completa da lesão

e remissão da dor ¹², o que pode variar entre dezesseis e vinte e um dias ^{5,12}. Após resolução do quadro, o seguimento deve ser anual, com intuito de excluir doenças sistêmicas e acompanhar possíveis recidivas ¹², que podem ocorrer em até 33% dos casos dentro de um ano ¹⁴. Em úlceras pequenas e/ou superficiais, pode-se atingir a cura espontânea em até duas semanas ¹¹.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Lipschütz B. Uber eine eigenartige Geschwursform des weiblichen Genitales (Ulcus vulvae acutum). Arch Dermatol Syph. 1913;114: 363–95.
- Garcia RM, Montero SA, González ACM, Real TR. Lipschutz ulcer: a little know cause of acute genital ulcer. An Pediatr. 2010;72:443-4.
- Sárdy M, Wollenberg A, Niedermeier A, et al. Genital ulcers associated with Epstein-Barr virus infection. Acta Derm Venereol. 2011;91:55–9.
- Vieira-Baptista P, et al. Lipschutz ulcers: should we rethink this? An Analysis of f 33 cases. Eur J Obstet Gynecol. 2015.
- Farhi D, Wendling J, et al. Nonsexuallyrelated acute genital ulcers in 13 pubertal girls. Arch Dermatol. 2009;145:38–45.
- Archel EB, et al. Lipschütz ulcer in a 17-month-old girl: a rare manifestation of Epstein-Barr primoinfection. European Journal Of Pediatrics. 2013;112:1-3.
- Rosman IS, et al. Acute Genital Ulcers in Nonsexually Active Young Girls: Case Series, Review of the Literature, and Evaluation and Management Recommendations. Pediatric Dermatology. 2012;147-53.
- Chanal J, et al. Lipschütz Genital Ulceration Associated with Mumps. Dermatology. 2014;292-5.
- Gibert A, Bell Y. Úlcera de Lipschütz: presentación de 2 casos. Semergen. 2016.
- Haidari G, et al. Genital ulcers: it is not always simplex. International Journal Of Std & Aids. 2014;1-2.
- Brinca A, Canelas MM, Carvalho MJ, Vieira R, Figueiredo A. Lipschütz ulcer (ulcus vulvae acutum) - a rare cause of genital lesion. An Bras Dermatol. 2012;87(4):622-4.
- Huppert, JS. Lipschutz ulcers: evaluation and management of acute genital ulcers in womenth. Dermatologic Therapy. 2010;533-40.
- Truchuelo MT, et al. Lipschutz ulcers in twin sisters Pediatric Dermatology. 2012;370-2.
- Castillo SK, et al. Úlcera genital aguda de Lipschütz: caso clínico. Revista Chilena de Obstetricia e Ginecologia. 2014;47-50.
- Kinyó Á, Nagy N, Oláh J, Kemény L, Bata-Csörgo Z. Ulcus vulvae acutum Lipschütz in two young female patients. Eur J Dermatol. 2014;24(3):361-4.
- Barret MM, et al. Lymphocytic Arteritis in Epstein-Barr Virus Vulvar Ulceration (Lipschutz Disease): A Report of 7 Cases. The American Journal of Dermatopathology. 2015;691-8.
- Delgado-García S, et al. BMJ Case Rep. 2014. doi: 10.1136/bcr-2013-202504.
- Martín JM, Godoy R, Calduch L, Villalon G, Jordá E. Lipschutz acute vulvar ulcers associated with primary cytomegalovirus infection. Pediatric Dermatology. 2008;25(1):113-5.
- Finch JJ, Wald J, Ferenczi K, Khalid S, Murphy M. Disseminated Lyme disease presenting with nonsexual acute genital ulcers. JAMA Dermatol. 2014;150:1202-4.
- García JG, et al. Lipschütz ulcer. Am J Emerg Med. 2016.
- Sardy H, Wollenberg A, Niedermeier A, Flaig MJ. Úlceras genitais associadas com a infecção pelo vírus Epstein-Barr (ulcus vulvae acutum). Acta Derm Venereol. 2011;91:55.

LESÃO INTRAEPITELIAL ESCAMOSA CERVICAL PRODUTORA DE MUCINA (SMILE): RELATO DE CASO

STRATIFIED MUCIN-PRODUCING INTRAEPITHELIAL LESION (SMILE): CASE REPORT

Ívillia Oliveira Neri Vanomark ¹
 Elisa Tasca Rosin ¹
 Ana Carolina Chuery ²
 Gustavo Fochi ³
 Neila Maria de Góis Speck ⁴

1. Médica ginecologista e obstetra, pós-graduada em PTGI pela UNIFESP
2. Médica ginecologista e obstetra, doutora pela UNIFESP
3. Médico patologista na UNIFESP
4. Médica ginecologista e obstetra, doutora e professora adjunta em ginecologia pela UNIFESP e membro da diretoria da ABPTGIC

RESUMO

Introdução: Lesão intraepitelial escamosa produtora de mucina (SMILE) é um achado histopatológico do colo do útero incomum, com origem controversa e poucos estudos publicados com relação ao melhor manejo e seguimento. Relato de caso: Paciente de 48 anos, encaminhada com laudo de citopatológico do colo do útero (CO) com alterações em células escamosas de significado indeterminado não podendo excluir alto grau (ASC-H). Foram realizados novos exames em nosso serviço, cujo resultado foi de citopatológico e biópsias compatíveis com lesão intraepitelial de alto grau (LIEAG), além de imuno-histoquímica (IHQ) com p16 positivo. Realizada exérese de zona de transformação tipo 2 por cirurgia de alta frequência (CAF), com resultado anatomopatológico de lesão de alto grau com margem radial profunda comprometida por neoplasia intraepitelial cervical 3 (NIC 3) e quadro morfológico compatível com SMILE. A IHQ concluiu se tratar de achados imunomorfológicos sugestivos de lesão com diferenciação mista (adenoescomosa). Realizada conização a frio noventa dias após o CAF, sem neoplasia residual na peça cirúrgica e plano de seguimento semestral com CO e colposcopia. **Discussão:** Foi definido em 2014, pela Organização Mundial da Saúde, que o SMILE é uma variante do adenocarcinoma in situ (AIS), entretanto alguns autores discordam por acreditarem na associação do SMILE com LIEAG e AIS, além de carcinoma invasor. Morfologicamente apresenta uma sobreposição de NIC e de AIS e a IHQ é positiva para p16 e imunofenotipicamente parece se assemelhar mais à NIC do que ao AIS. Por não haver um consenso se mais associado à NIC ou ao AIS, o tratamento do SMILE torna-se controverso, além de que os estudos são inconclusivos quanto ao risco de carcinoma invasor. Portanto, acreditamos que o mesmo deve ser abordado com tratamento excisional, com retirada completa da lesão, e seu seguimento realizado de acordo com o recomendado para AIS. Não há consenso quanto ao seu manejo e seguimento, sendo necessários mais estudos sobre o assunto.

Palavras chaves: lesões intraepiteliais escamosas cervicais; lesões glandulares; SMILE; mucina.

ABSTRACT

Introduction: Stratified mucin-producing intraepithelial lesion (SMILE) is an unusual finding in the histopathology of the cervix, with controversial origin and few published studies regarding better management and follow-up. Case report: A 48-year-old patient, referred with a cervical cytology with atypical squamous cells which cannot exclude a high-grade squamous intraepithelial lesion (ASC-H). New tests were performed in our service, the result of which was cytology and histology compatible with high-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL), in addition to immunohistochemistry (IHC) with a positive p16. A large loop excision of the transformation zone (LLETZ) was performed with anatomopathological result of a high-grade lesion with deep radial margin compromised by cervical intraepithelial neoplasia grade 3 (CIN 3) and SMILE-compatible morphological picture. The IHC concluded that these are immunomorphological findings suggestive of a lesion with mixed differentiation (adenosquamous). Cone biopsy was performed ninety days after LLETZ, without residual neoplasia in the surgical specimen and a semestral follow-up plan with cervical citology and colposcopy was made. **Discussion:** It was defined in 2014, by the World Health Organization, that SMILE is a variant of adenocarcinoma in situ (AIS), but some authors disagree and believe in the association of SMILE with HSIL and AIS, in addition to the invasive carcinoma. Morphologically it presents an overlap of CIN and AIS and a positive IHC for p16 and immunophenotypically it seems to be more similar to CIN than to AIS. Because there is no consensus whether it is more associated with CIN or AIS, the treatment of SMILE is controversial, in addition to the fact that studies are inconclusive regarding the risk of invasive carcinoma. Therefore, we believe that it should be treated with excisional treatment, with complete removal of the lesion and its follow-up in accordance with the recommended for AIS. There is no consensus on its management and monitoring, with we believe that more studies on the subject is needed.

Keywords: cervical squamous intraepithelial lesions; glandular lesions; SMILE; mucina.

INTRODUÇÃO

A lesão intraepitelial escamosa produtora de mucina (Stratified Mucin-Producing Intraepithelial Lesion ou SMILE) é um achado histopatológico do colo do útero incomum, com uma prevalência estimada em 0,6% ¹, sendo descrito pela primeira vez no ano de 2000, como uma variante de carcinoma de colo uterino in situ ².

A classificação é controversa por haver discordância em relação a sua origem. Alguns autores acreditam em uma sobreposição de neoplasia

intraepitelial cervical (NIC) e adenocarcinoma in situ (AIS), enquanto outros acreditam se tratar de uma lesão associada também ao carcinoma invasivo ^{1,3,4}.

Devido à limitada literatura e ao pouco conhecimento difundido no meio médico, objetivamos relatar caso ocorrido no nosso serviço, Núcleo de Prevenção de Doenças Ginecológicas (Nuprev) da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), com revisão dos artigos já publicados para melhor domínio do tema e seguimento adequado das pacientes.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 48 anos, ex-tabagista, previamente hígida, encaminhada da Unidade Básica de Saúde para o nosso ambulatório devido à alteração no exame citopatológico do colo do útero (CO). Apresentava no laudo do exame alterações em células escamosas de significado indeterminado não podendo excluir alto grau (ASC-H). Realizados novos exames que evidenciaram os seguintes resultados: CO cervicovaginal apresentando lesão intraepitelial de alto grau (LIEAG), biópsia de colo do útero em 2 e 9 horas com lesão de alto grau (NIC 2/3) e exame imuno-histoquímico (IHQ) para p16 positivo.

Optado por exérese de zona de transformação tipo 2 por cirurgia de alta frequência (CAF). O resultado do anatomopatológico mostrou lesão de alto grau (NIC 3) com margem radial profunda comprometida por NIC 3 e quadro morfológico compatível com SMILE (Figura 1). O estudo IHQ da peça cirúrgica concluiu se tratar de achados imunomorfológicos sugestivos de lesão com diferenciação mista (adenoescomosa).

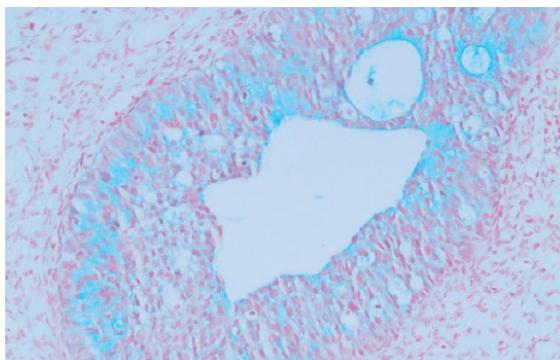
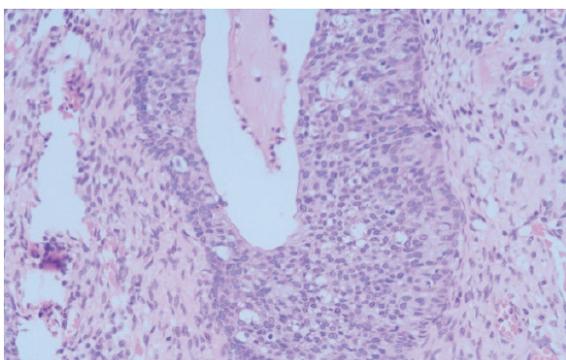
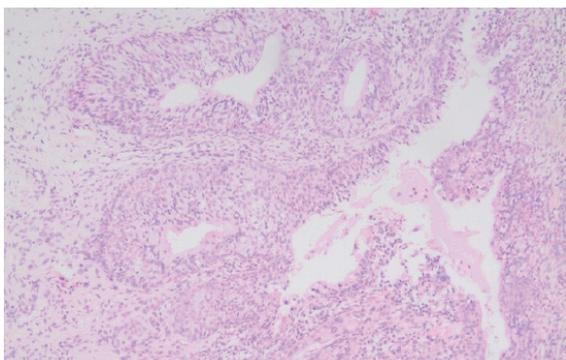
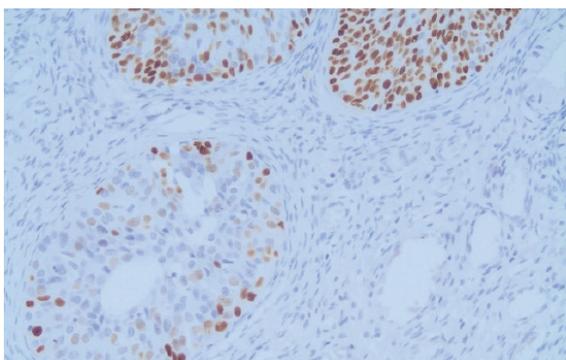


FIGURA 1. a) IHQ, positividade heterogênea para o marcador p16; b) Coloração pelo método de Hematoxilina-Eosina, proliferação de células epiteliais com estratificação acometendo criptas endocervicais; c) Coloração pelo método de Hematoxilina-Eosina (maior aumento), presença de vacúolos de permeio no epitélio atípico; d) Coloração pelo método de Alcian Blue, mucina nos vacúolos (corada em azul).

Realizada conização a frio 90 dias após o CAF. Na consulta de revisão identificou-se infecção do sítio cirúrgico, com presença de secreção amarelada, bolhosa, em grande quantidade e com odor fétido. Realizado tratamento com metronidazol por via vaginal e clindamicina por via oral, obtendo resolução do quadro com o término do tratamento. O resultado do exame anatomopatológico evidenciou ausência de lesão residual na peça cirúrgica enviada para análise. A paciente realizará seguimento no nosso serviço com CO e colposcopia semestrais durante dois anos, seguidos de controle anual por mais três anos.

DISCUSSÃO

As primeiras descrições relativas ao SMILE identificaram a presença de células colunares associadas tanto a NIC como a carcinoma escamoso invasivo. Estudos mais antigos já descreviam presença de células produtoras de mucina em neoplasia de células escamosas, sendo estes tumores por vezes chamados de carcinoma mucoepidermóide do colo^{5,6}. Com o tempo houve várias tentativas de enquadramento desta lesão como glandular, escamosa ou ambas, bem como neoplásica ou pré-neoplásica.

Foi definido em 2014, pela Organização Mundial da Saúde, que o SMILE é uma variante do AIS⁸. Alguns autores discordam por acreditarem se tratar de uma significativa associação do SMILE com LIEAG e AIS. Forder et al identificaram produção de mucina em sete de cinquenta amostras de NIC 3 e concluíram que essas lesões são uma variante do AIS⁷. Park et al descreveram pela primeira vez as células produtoras de mucina associadas a NIC 3 ou a AIS como SMILE em dezoito peças estudadas, sendo que, três delas continham as três entidades. Neste mesmo estudo, se presumiu que essas lesões se originavam de células tronco multipotenciais ou de células de reserva e que a infecção das mesmas pelo papiloma vírus humano (HPV) levaria a variedades fenotípicas. Para o mesmo autor, o SMILE representaria uma variante da neoplasia de células endocervicais, surgindo a partir da zona de transformação, e muitas dessas lesões coexistiriam com NIC, AIS ou carcinoma invasor^{2,3}. O SMILE parece surgir de células infectadas pelo HPV de alto risco e seria mais bem considerado como uma forma de displasia de alto grau de células de reserva com potencial de coexistir com NIC e AIS¹.

Através dos dados disponíveis na literatura, nota-se a raridade do SMILE, com prevalência de 0,6% dos anátomos patológicos de estudo recente, podendo estar associado à NIC e à AIS, apesar de em dois casos só haver SMILE sem outra alteração associada¹. A possibilidade de coexistência do SMILE com carcinoma invasor está

bem estabelecida pela literatura, entretanto sua prevalência não está bem definida, com relatos de 3%³, 10%¹ e 50%². A simultaneidade de SMILE com neoplasias invasivas é mais comum quando associada ao carcinoma escamoso do que ao adenocarcinoma³, apesar de haver casos que o relacionam ao carcinoma adenoescamoso^{1,2}.

Os achados citológicos são sutis e distintos do que as demais anormalidades citológicas encontradas no colo do útero. Em relação à citologia do SMILE, pode-se observar aglomeração nuclear e aumento da relação do núcleo e citoplasma³. Ainda foram observadas células que exibem aumento nuclear moderado, com sobreposição e leve pleomorfismo^{3,4}. O núcleo varia de redondo a ovóide, sendo hiperromático e com membranas espessadas. Os vacúolos citoplasmáticos foram encontrados em 53,5% dos casos³. Os poucos relatos encontrados quanto à presença de figuras mitóticas e apoptose divergem entre si, desde sua ausência⁴ até sua presença em 43% dos casos³. Deve-se atentar para o diagnóstico diferencial com a metaplasia tubária, que apresenta achados citológicos similares, porém com a presença de cílios, não identificados no SMILE. A interpretação citológica é problemática por ser mais comum o achado de lesões escamosas do que glandulares no CO, pois as últimas se encontram em uma região mais alta do canal endocervical, dependendo sua presença da amostra coletada.

Morfologicamente é caracterizado por uma sobreposição de NIC e de AIS, com vacúolos de mucina, principalmente, nos dois terços inferiores do epitélio. Se diferencia do AIS pela ausência de formação de glândulas e, do NIC, pela presença de vacúolos de mucina no epitélio. Não menos importante, deve-se diferenciar o SMILE da metaplasia escamosa atípica imatura, sendo que, na última, os vacúolos de mucina estão predominantemente confinados à superfície e ao terço superior do epitélio. Além disso o SMILE é associado a maior pleomorfismo nuclear, hiperromasia e atividade mitótica.

Pouquíssimos dados foram encontrados sobre a imuno-histoquímica. Estudos utilizaram principalmente os marcadores Citokeratina 14, p63, p16, MIB1 e o IMP3. Nas lesões histologicamente compatível com SMILE, houve um alto índice de proliferação para MIB1, uma variável positividade para p63 e negatividade para Citokeratina 14². A positividade para o p16 ocorreu para todos os casos de SMILE descritos em estudo de Boyle e McCluggage¹, e seu padrão de coloração, envolvendo a camada basal e se estendendo em direção à camada superficial, faz com que associe o SMILE a uma infecção pelo HPV de alto risco. O IMP3 é um marcador útil para diagnóstico de IAS⁹. No mesmo estudo de Boyle e McCluggage, todos os casos foram completamente negativos para IMP3, o que nos leva a pensar que pelo menos imunofenotipicamente o SMILE se assemelha mais à NIC do que ao AIS.

Por não haver um consenso se mais associado à NIC ou ao AIS, o tratamento do SMILE torna-se controverso, além de que os estudos são inconclusivos quanto ao risco de carcinoma invasor. Portanto, acreditamos que o mesmo deve ser abordado com tratamento excisional, com retirada completa da lesão, e seu seguimento realizado de acordo com o recomendado para AIS.

Poucos trabalhos foram publicados na literatura a respeito da variante SMILE e, por haver discordância entre os autores quanto a sua classificação e tratamento, acreditamos que a melhor conduta se baseia em retirada imediata da lesão com seguimento rigoroso da paciente devido risco, não claramente definido, de carcinoma invasor. Mais estudos são necessários sobre SMILE, a fim de elucidar sua origem e seu comportamento, bem como o tratamento mais eficaz e o seguimento adequado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Boyle DP, McCluggage WG. Stratified mucin producing intraepithelial lesion (smile): Report of a case series with associated pathological findings. *Histopathology*. 2015;66:658–66.
2. Park JJ, Sun D, Quade BJ, et al. Stratified mucin-producing intraepithelial lesions of the cervix: Adenosquamous or columnar cell neoplasia?. *Am J Surg Pathol*. 2000;24:1414–19.
3. Backhouse A, et al. Cytologic Findings in Stratified Mucin-producing Intraepithelial Lesion of the Cervix: A Report of 34 Cases. *Diagnostic Cytopathology*. 2015; p.20–5.
4. Goyal A, Yang B. Cytologic features of Stratified mucin producing intraepithelial lesion of the cervix - A case report. *Diagn Cytopathol*. 2014;42:792–7.
5. Buckley CF, Fox H. Pathology of clinical invasive carcinomas of the cervix. *Gynecologic Oncology*. 1992;649–62.
6. Colgan TJ, Auger M, McLaughlin JR. Histopathologic classification of cervical carcinomas and recognition of mucin-secreting squamous carcinomas. *Int J Gynecol Pathology*. 1993;12:64–9.
7. Forder MD, Tiltman AJ. Mucin production in cervical intraepithelial neoplasia. *S Afr Med J*. 1992;81:155–6.
8. Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, Young RH. World Health Organization classification of tumours of female reproductive organs. 2014.
9. Li C, Rock KL, Wodea BA, Jiang Z, Fraire AE, Dresser K. IMP3 is a novel biomarker for adenocarcinoma in situ of the uterine cervix: an immunohistochemical study in comparison with p16 (INK4a) expression. *Mod Pathol*. 2007;20:242–7.

CARCINOMA ESPINOCELULAR INVASIVO EM PÓLIPO CERVICAL: RELATO DE CASO

INVASIVE SQUAMOUS CELL CARCINOMA IN CERVICAL POLYP: CASE REPORT

Jordanna Sant'anna Diniz e Moura ¹
João Vitor Oliveira Amorim ³
Lorena Flores de Campos Kanhouche ²
Lorena Torres Andrade da Nobrega ³
Nilton de Nadai Filho ²

1. Médica Ginecologista Titulada pela ABPTGIC, docente UNICEPLAC-DF
2. Médico(a) Ginecologista membro da FEBRASGO
3. Acadêmicos de Medicina

RESUMO

Os pólipos cervicais apresentam a patologia benigna mais comum do colo do útero, acometendo entre 2% a 5% das mulheres. O caso relata paciente 41 anos, apresentando citologia com diagnóstico de ASCUS em 2018. Apresentava sinusorragia eventual. À colposcopia, observou-se pólipo ectocervical exofítico, ulcerado, sangrante, base às 2h, obstruindo a JEC. Foi realizada a exérese com a técnica de cirurgia de alta frequência. O anatomopatológico constatou presença de quatro fragmentos, o maior medindo 1,8 x 1,5 cm, com áreas de carcinoma espinocelular invasivo moderadamente diferenciado em pólipo ectocervical, com margens não avaliáveis. Ressonância magnética de pelve sem alterações. Foi proposta conização cuja biópsia demonstrou peça de 2,5 x 2,0 cm, ausência de carcinoma invasivo residual, margens cirúrgicas livres. Durante o seguimento 90 dias após a conização a colposcopia realizada no momento da coleta da citologia observou área ulcerada às 2h, de aproximadamente 0,5 cm, sem captação de iodo. Foi proposta a histerectomia videolaparoscópica robótica associada realização de linfonodo sentinela. O anatomopatológico não evidenciou doença residual e paciente foi orientada a realizar seguimento ambulatorial. O risco de recidiva é baixo, devendo ser investigado individualmente. É importante seguimento ginecológico e diagnóstico precoce para condução adequada dos casos como o acima relatado.

Palavras chave: pólipo cervical, carcinoma espinocelular, colposcopia, histerectomia.

ABSTRACT

Cervical polyps represent the most common benign pathology of the cervix, affecting between 2% and 5% of women. The case reports a 41-year-old patient, presenting cytology diagnosed with ASCUS in 2018. He presented occasional sinusorrhagia. At colposcopy, an exophytic, ulcerated, bleeding ectocervical polyp was observed, at 2 am, obstructing the JEC. The excision was performed with the high frequency surgery technique. The anatomopathological study found the presence of four fragments, the largest measuring 1.8 x 1.5 cm, with areas of invasive squamous cell carcinoma moderately differentiated into ectocervical polyp, with unevaluable margins. Magnetic resonance imaging of the pelvis without changes. Conization was proposed whose biopsy showed a 2.5 x 2.0 cm specimen, absence of residual invasive carcinoma, free surgical margins. During follow-up 90 days after conization, colposcopy performed at the time of cytology collection observed an ulcerated area at 2 am, approximately 0.5 cm, without iodine uptake. Robotic videolaparoscopic hysterectomy has been proposed associated with sentinel lymph node development. The anatomopathological study did not show residual disease and the patient was instructed to undergo outpatient follow-up. The risk of recurrence is low and should be investigated individually. It is important to have gynecological follow-up and early diagnosis for the proper management of cases, as reported above.

Keywords: cervical polyp, squamous cell carcinoma, colposcopy, hysterectomy.

INTRODUÇÃO

Os pólipos cervicais (PC) representam a patologia benigna mais comum do colo do útero, acometendo entre 2% a 5% das mulheres, podendo ser únicos ou múltiplos - menos comum -, sendo mais frequente nas múltiparas e durante os anos reprodutivos ¹. Dentre os múltiplos fatores relacionados com sua etiopatogenia, destacamos: estímulo hormonal, congestão vascular e inflamação crônica ².

Algumas pacientes são assintomáticas no momento do diagnóstico, enquanto outras apresentam padrões de sangramento anormais, como sangramento intermenstrual, sangramento menstrual intenso, corrimento ou sangramento pós-menopausa ³. Nesse sentido, a indicação da excisão cirúrgica deve considerar o estado de saúde da paciente, o histórico pessoal e familiar de neoplasias malignas. Quanto ao tamanho, a maioria mede menos de 1 cm de diâmetro ⁴, no entanto, há raros relatos de pólipos cervicais maiores que 4cm ^{5,6}. A literatura disponível, embora escassa, sugere taxas de alteração maligna de 0,0

a 1,7% ⁷. De acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA), o câncer de colo de útero ocupa a terceira posição de prevalência, com um risco estimado de 15,43 casos a cada 100 mil mulheres ⁸. A grande maioria dos carcinomas tem origem na junção escamocolumnar (JEC) e pode envolver células do epitélio escamoso, columnar ou de ambos ⁹, sendo invasivo quando resulta da NIC 3 ou neoplasia intraepitelial glandular de alto grau, ou seja, quando as células epiteliais neoplásicas penetram no estroma subjacente ao epitélio ao romperem a membrana basal ¹⁰.

O tipo histológico mais comum de câncer do colo do útero é o epidermóide, entre 70 a 90%, porém todos os tipos compartilham os mesmos fatores de risco que são: infecção por Papilomavírus Humano (HPV), início precoce da atividade sexual, múltiplos parceiros, história de DST, tabagismo, neoplasia intraepitelial escamosa, câncer vulvar ou vaginal e imunossupressão. Neste relato de caso, iremos abordar uma apresentação atípica de diagnóstico de câncer de colo de útero, assim como a abordagem clínica da paciente e seu tratamento.

RELATO DE CASO

RMVB, 41 anos, G2C1N1A0, ciclos regulares, com histórico de lesão exofítica em colo uterino e retirada de PC em 2015, sem atipias celulares. Em agosto de 2018 foi colhida citologia oncológica cervical com diagnóstico de ASCUS. Procurou atendimento com ginecologista em outubro de 2018 para investigar sinusorragia eventual. Durante a avaliação colposcopia, observou-se pólipos ectocervicais exofíticos, ulcerados, sangrantes, com base às 02h, obstruindo toda a JEC. O pólipo apresentava-se móvel e indolor à mobilização, foi realizada a exérese com a técnica de cirurgia de alta frequência (CAF). O anatomopatológico constatou presença de quatro fragmentos, o maior medindo 1,8 x 1,5 cm, com áreas de carcinoma espinocelular invasivo moderadamente diferenciado em pólipo ectocervical, com margens não avaliáveis. Ressonância magnética de pelve sem alterações. Foi proposta conização em novembro de 2018, cuja biópsia demonstrou peça de 2,5 x 2,0 cm, ausência de carcinoma invasivo residual, focos de NIC3, com margens cirúrgicas livres. Durante o seguimento, a citologia colhida 60 dias após a conização não apresentava alterações e a "captura híbrida" para HPV deu resultado negativo. A colposcopia realizada no momento da coleta da citologia observou área ulcerada às 2h, de aproximadamente 0,5 cm, sem captação de iodo. Devido a paciente já ter prole constituída, foi proposta a histerectomia videolaparoscópica robótica associada realização de linfonodo sentinela. O anatomopatológico do útero, trompas e linfonodo sentinela não evidenciou doença residual e paciente foi orientada a realizar seguimento ambulatorial conforme protocolo.

DISCUSSÃO

A inflamação crônica do canal cervical pode ter papel no surgimento dos pólipos cervicais, assim como os fatores hormonais. A prevalência dos PC parece aumentar, de forma constante, com a idade e ser maior em mulheres na pré-menopausa que na pós (12% versus 6%). Em revisão sistemática de 17 estudos observacionais com mais de 10.000 casos a incidência de pólipos malignos ou hiperplásicos foi significativamente maior na pós-menopausa³.

Aproximadamente 95% dos pólipos uterinos são benignos e 5% malignos. Geralmente os PC são assintomáticos, podendo ser um achado em um exame ginecológico de rotina, mas quando sintomáticos, podem levar a quadros de sangramento uterino anormal, principalmente após as relações sexuais e pós-menopausa², afetando a qualidade de vida da mulher. Apesar do risco de malignização ser pequeno, alguns autores acreditam que a remoção cirúrgica precoce pode vir a diminuir o risco de crescimento e de sintomatologias futuras¹¹. O diagnóstico de câncer de colo de útero se baseia através da história clínica, exame físico, citologia, colposcopia e histologia. O uso da colposcopia e da biópsia dirigida como uma abordagem de diagnóstico é de extrema importância, se fazendo necessário que o colposcopista perceba os sinais de neoplasia pré-clínica do colo uterino e compreenda a necessidade de cumprir rigorosamente os protocolos de diagnóstico para garantir a segurança da mulher. Os sinais de alerta são: presença de grande zona de transformação anormal (maior de 40mm²), lesões acetobranças complexas em ambos os lábios do colo uterino, lesões que obliteram o orifício cervical externo, lesões com contorno superficial irregular e exofíticas, lesões branco-calcáreas extremamente espessas com margens sobrelevadas deiscidas, vasos atípicos extremamente abundantes, sangramento ao toque ou presença de sintomas como o sangramento vaginal¹⁰. Assim, os pólipos com transformação maligna, em sua maioria, apresentam aumento de vascularização, áreas de necrose e sangramento, conforme foi encontrado neste relato de caso. Os fatores de risco para neoplasia são: Infecção por HPV, contraceptivos orais, multiparidade, tabagismo e comportamento sexual. A maioria dos tipos histológicos está associada a um risco aumentado de adquirir ou ter resposta imune comprometida para a infecção pelo HPV¹².

O câncer de colo de útero, quando invasivo, pode causar sangramento uterino anormal, sinusorragia, corrimento vaginal, dor pélvica e dispareunia. O principal fator prognóstico é o estadiamento da doença durante o diagnóstico.

É indicado que o controle da doença seja realizado através de exames clínicos e citopatológicos por um período de 5 anos. O intuito do seguimento é detectar o mais precoce possível a recorrência da doença, em um estágio onde ainda é possível oferecer tratamento. A grande maioria das recorrências ocorre nos primeiros dois anos após a primeira abordagem terapêutica. O risco de recidiva do PC é baixo, devendo ser investigado individualmente tais casos, no entanto, é importante conscientizar a paciente a ter uma dieta equilibrada, com redução de açúcar, gordura e sal, e rica em legumes, verduras e frutas associada ao exercício físico, tendo em vista que as mulheres obesas tem níveis mais elevados de circulantes de estrogênio, o que estimulam a formação de pólipos³. Diante do exposto, confirma-se a importância do seguimento ginecológico, diagnóstico precoce, acesso à colposcopia e anatomopatológico dos pólipos, para condução adequada dos casos como o acima relatado.

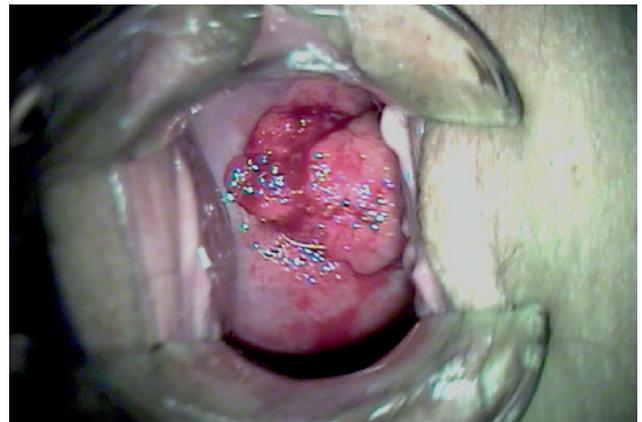


FIGURA 1. Pólipo ectocervical, aumento menor.

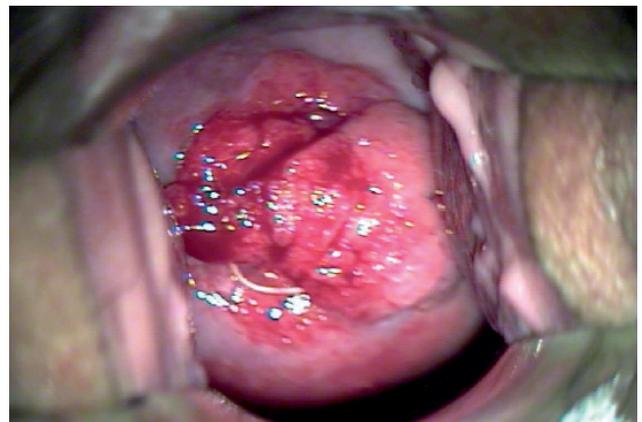


FIGURA 2. Pólipo ectocervical, aumento maior.

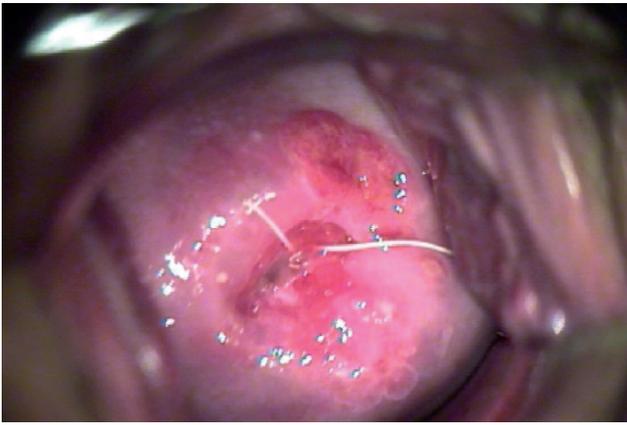


FIGURA 3. Aspecto do colo uterino 15 dias após exérese do pólip.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Lee SC, Kaunitz AM, Sanchez-Ramos L, Rhatigan RM. The oncogenic potential of endometrial polyps: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2010;116(5):1197-205. DOI: 10.1097/AOG.0b013e3181f74864.
2. Sawaya GF, Huchko MJ. Cervical Cancer screening. *Med Clin North Am.* 2017;101(4): 743-53. DOI: 10.1016/j.mcna.2017.03.006.
3. Elit L, Kennedy EB, Fyles A, Metser U. Follow-up for cervical cancer: a Program in Evidence-Based Care systematic review and clinical practice guideline update. *Curr Oncol.* 2016;23(2):109-18. DOI: 10.3747/co.23.2742.
4. Angra S, McCluggage WG. Polyp With Florid "Epidermal Metaplasia": Report of a Previously Undescribed Phenomenon. *International Journal of Gynecological Pathology*, v. 00, n. 00, 2016. DOI: 10.1097/PGP.0000000000000288.
5. Howitt BE, Quade BJ, Nucci MR. Uterine Polyps With Features Overlapping With Those of Mullerian Adenosarcoma: A Clinicopathologic Analysis of 29 Cases Emphasizing Their Likely Benign Nature. *The American Journal of Surgical Pathology*, v. 39, n. 1, p. 116-126, January, 2015. DOI: 10.1097/PAS.0000000000000303.
6. Eleutério JJR, Lima TS, Cunha MD, Cavalcante DI, Silva AM. Immunohistochemical Expression of the Tumor Suppressor Protein p16INK4a in Cervical Adenocarcinoma. *Rev Bras Ginecol Obstet*, Rio de Janeiro, Brazil, v. 39, n. 1, p. 21-25, 2017. DOI: 10.1055/s-0037-1598042.
7. Cho HW, Koo YJ, Hong JH, Lee JK. Clinical indications for hysteroscopic removal of uterine masses: Time, age at diagnosis, and mass size. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2017. DOI: 10.1111/jog.13447.
8. Esim Buyukbayrak E, Karageyim Karsidag AY, Kars B, Sakin O, Ozyapi Alper AG, Pirimoglu M, et al. Cervical polyps: evaluation of routine removal and need for accompanying D&C. *Arch Gynecol Obstet.* 2011; 283(3): 581-4. DOI: 10.1007/s00404-010-1405-5.
9. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al.: GLOBOCAN 2012 v1.0. Cancer incidence and mortality worldwide. Lyon, France: International Agency for Reserach on Cancer; 2013. IARC Cancer Base n.11. DOI: 10.1002/ijc.29210.
10. Bel S, Billard C, Godet J, Viviani V, Akladios C, Host A, et al. Risk of malignancy on suspicion of polyps in menopausal women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2017; 216: 138-42. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2017.07.013.
11. Cervical Cancer Treatment: Health Professional Version. PDQ Adult Treatment Editorial Board. PDQ Cancer Information Summaries [Internet]. Bethesda (MD): National Cancer Institute (US); 2002.
12. Moscovitz T, Tcherniakovsky M, Spadoto-Dias D, Bueloni-Dias FN, Kondo W, Modotti WP, et al. Doenças Benignas do Útero. In: Lasmar RB (Ed). *Tratado de Ginecologia*. 1a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2017. p 56 – 114.

HERPES GENITAL RESISTENTE EM PACIENTE NA PÓS-MENOPAUSA: RELATO DE CASO

RESISTANT GENITAL HERPES IN A POSTMENOPAUSAL PATIENT: CASE REPORT

Jordanna Sant'anna Diniz e Moura ¹
 Rebeca Mendes Peres ²
 Ana Beatriz de Matos Berg Abrantes ²
 Gabriela Tomazini Rodrigues Pereira Amorim ²
 Ian Siqueira ²
 Karine Kelly Frausino Lima ³

1. Médica Ginecologista Titulada pela ABPTGIC, docente UNICEPLAC-DF
 2. Acadêmico de Medicina
 3. Médica Ginecologista Titulada pela ABPTGIC

RESUMO

A herpes genital é uma infecção sexualmente transmissível, com incidência de 23,6 milhões de pessoas infectadas por ano no mundo. Em hospedeiros imunossuprimidos costuma causar doença debilitante, podendo ter sequelas nos casos recorrentes. Paciente 70 anos com queixa e exame físico sugestivos de herpes genital em toda região perineal, periclitoridiana e nadeegas, apresentando lesões que não respondiam com uso de aciclovir há 8 meses, sem melhora com o uso por três vezes consecutivas. Há 5 anos apresentou linfoma não-Hodgkin sendo tratada com quimioterapia. Ao exame físico foram encontradas lesões ulceradas vulvares e sendo realizada biópsia local. A ressonância magnética apresentou ausência de anormalidades. Após terapêutica com corticoterapia e antibioticoterapia sem sucesso foi proposta nova biópsia que evidenciou a presença de células compatíveis com herpes vírus, e após discutido com infectologia, a terapêutica final foi composta por pomada dermatológica para a cicatrização de feridas e antiviral valaciclovir por 21 dias associado à câmara hiperbárica. Encontrando, subsequentemente, melhora das feridas e regressão da doença na paciente. O reconhecimento de casos não responsivos à terapêuticas iniciais implica em uma intervenção medicamentosa precoce, prevenindo o agravamento da doença, otimizando o tratamento de excelência e o uso prolongado de medicações sem sucesso terapêutico.

Palavras-chaves: herpes genital, resistência viral, pós-menopausa.

ABSTRACT

Genital herpes is a sexually transmitted infection, with an incidence of 23.6 million people infected each year worldwide. In immunosuppressed hosts, it causes debilitating disease and may have sequelae in recurrent cases. A 70-year-old patient with a complaint and physical examination suggestive of genital herpes throughout the perineal, periclitorid region and buttocks, presenting lesions that had not responded with the use of acyclovir for 8 months, with no improvement with the use for three consecutive times. Five years ago, he presented non-Hodgkin's lymphoma and was being treated with chemotherapy. Physical examination revealed vulvar ulcerated lesions and a local biopsy was performed. Magnetic resonance imaging showed no abnormalities. After unsuccessful treatment with corticosteroid and antibiotic therapy, a new biopsy was proposed that evidenced the presence of cells compatible with herpes viruses, and after discussed with infectious diseases, the final therapy consisted of dermatological ointment for wound healing and valacyclovir antiviral for 21 days associated with hyperbaric chamber. Subsequently, finding improvement of wounds and regression of the disease in the patient. The recognition of cases not responsive to initial therapies implies an early drug intervention, preventing the disease from worsening, optimizing the excellent treatment and the prolonged use of medications without therapeutic success.

Keywords: genital herpes, viral resistance, post-menopause.

INTRODUÇÃO

A herpes genital é uma infecção sexualmente transmissível, causada por um vírus da família Herpesviridae, de incidência próxima a 23,6 milhões de pessoas infectadas por ano no mundo ¹. É uma infecção comum e ascendente, causada, principalmente, pelo subtipo HSV-2, estando entre as principais causas de úlceras genitais ². Em hospedeiros imunossuprimidos costuma causar doença debilitante, podendo ter sequelas físicas e psicológicas nos casos recorrentes ³. Os herpesvírus têm 2 propriedades biológicas únicas: habilidade de invadir e replicar no sistema nervoso do hospedeiro e de manter um sítio latente de infecção ⁴. A invasão ocorre através de pequenos traumas gerados nas mucosas (oral, genital, ocular, anal e etc), tendo instalação da infecção primária em cerca de 48 horas ⁴. O vírus tem a capacidade de migrar, por meio do sistema nervoso periférico (SNP), para diversas localidades, principalmente para os gânglios trigeminiais, cervicais e lombossacrais, onde permanecem latentes até que algum fator estimule sua reativação ^{3,4}. Como consequência, quando reativados, as lesões podem aparecer em diferentes sítios.

As infecções dos gânglios lombossacrais apresentam-se como lesões nas regiões das nádegas, coxas, mucosa perianal e genital, definindo-se, então, como herpes genital ^{3,4}. O diagnóstico é focado principalmente na sintomatologia e história clínica da paciente com auxílio de exames complementares como sorologia e estudo da biópsia. Quanto ao tratamento, o ACV e outros antivirais são efetivos, porém, essas drogas anti-herpéticas estão relacionadas, também, à seleção de vírus resistentes ⁵. O uso do aciclovir e seus derivados a longo prazo pode levar a resistência aos mesmos, sendo importante a observação rigorosa da terapêutica instituída ⁵.

CASO CLÍNICO

Paciente MGNM, sexo feminino, 70 anos, G2P2 e caucasiana. Relata menarca aos 15 anos, sexarca aos 19 anos, sem atividade sexual há 20 anos e menopausa aos 55 anos. Além disso, nega passado de infecções sexualmente transmissíveis e terapia de reposição hormonal. Procurou atendimento médico em dezembro de 2018

para investigar lesões genitais com aparecimento há oito meses, não havendo melhora com o uso de aciclovir por três vezes consecutivas, prescrito por médicos anteriores. Além disso, durante esse período, fez uso de vários antibióticos por infecções respiratórias e urinárias como amoxicilina, amoxicilina associado a clavulanato, norfloxacina e clindamicina; utilizou anti-inflamatórios e também esquemas de corticoterapia como betametasona intramuscular, loratadina, prednisona e hidroxizina; além de antisépticos e sintomáticos tópicos como flogo-rosa, água boricada, diprogenta, aciclovir e dermazine.

Paciente nega alterações em citologias do colo uterino anteriores. Apresenta hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia e diabetes mellitus tipo 2. Não relatou alergia ao iodo ou à outros medicamentos. Há 5 anos foi diagnosticada com linfoma não-Hodgkin sendo tratada com quimioterapia. Após 4 anos do diagnóstico, apresentou novo episódio do linfoma, que foi tratado adequadamente, sendo submetida ao procedimento de esplenectomia. Ao exame físico foram encontradas lesões ulceradas em vulva, região periclitóridiana, perineal e nadeegas e foi realizada biópsia local. Foram aventadas hipóteses de reação medicamentosa e infecção bacteriana de pele, sendo tratada com antibioticoterapia e suspensão dos demais medicamentos com início recente e manutenção dos de uso contínuo.

Em janeiro de 2019, paciente retorna com resultados de sorologias negativas para Sífilis, HIV, Hepatites e Toxoplasmose. Nos casos de Epstein Barr, Herpes, Citomegalovírus e Rubéola, foram encontrados IgG+ e IgM-. Na colpocitologia realizada há 6 meses não foram encontradas alterações relevantes. A ressonância magnética evidenciou ausência de sinais de adenomegalia ou massas abdominais. No hemograma os achados foram de anemia e leucopenia. O resultado anatomopatológico da biópsia sugeriu processo inflamatório inespecífico com agudização e ulceração de pele em região vulvar. Houve ausência de neoplasia no material examinado e de parasitos. O resultado da imuno-histoquímica demonstrou a positividade para anticorpo CD3 (SP7) e positivo 10% para Ki67 (MIB-1) e demonstrou compatibilidade com mucosite crônica ulcerada com hiperplasia epitelial pseudoepiteliomatosa adjacente, ausência de sinais de malignidade e agentes infecciosos. Após terapêutica com corticoterapia e antibioticoterapia sem sucesso foi proposta nova biópsia que evidenciou a presença de células compatíveis com a presença do herpes vírus, e após discutido com infectologia, a terapêutica final foi composta por pomada dermatológica para a cicatrização de feridas e antiviral valaciclovir por 21 dias associado à câmara hiperbárica. Encontrando, subsequentemente, melhora das feridas e regressão da doença na paciente.

DISCUSSÃO

As manifestações clínicas do herpes dependem, principalmente, das características do vírus, da imunidade do hospedeiro e da predisposição genética do paciente⁶. Muitos são os fatores de risco na aquisição do HSV-2, entre eles estão: atividade sexual precoce, história prévia de infecções sexualmente transmissíveis, como uretrite e sífilis, história prévia de abortos e multiplicidade de parceiros sexual. Veronesi acrescenta ainda, baixo nível socioeconômico, idade avançada, raça negra ou hispânica⁶. Segundo o apresentado, a paciente em questão possui ainda como fatores de risco a esplenectomia e idade avançada⁷. Estudos evidenciam que pacientes esplenectomizados podem apresentar formas agressivas de doenças que habitualmente são autolimitadas, como herpes, outras viroses, micoses e doenças parasitárias⁸.

A dificuldade nesta patologia se baseia na ausência de tratamento com capacidade de curar a herpes genital, porém alguns medicamentos antivirais diminuem o tempo da doença e previnem as erupções, como o ACV, famciclovir e valaciclovir que possuem mecanismos semelhantes no tratamento da infecção primária pela herpes e na supressão de recorrências⁹.

O ACV de uso oral é um medicamento antiviral limitado, pois além de apresentar baixa biodisponibilidade oral, possui absorção lenta e reduzida¹⁰. A limitação desse antiviral acaba interferindo na eficiência do tratamento da herpes genital¹⁰. Por isso, o valaciclovir, aciclovir adicionado ao aminoácido L-valina, possibilita que concentrações plasmáticas do mesmo sejam superiores à utilização de sua forma isolada oral¹⁰. O valaciclovir mostrou-se eficiente na agilidade da resolução da dor e das lesões, além de mostrar eficiência na supressão da herpes genital recorrente em comparação com o uso de aciclovir oral^{10,11}.

De acordo com o estudo randomizado de Gupta et al., pacientes com herpes genital que receberam valaciclovir em comparação ao grupo que recebeu aciclovir, tiveram uma taxa reduzida da carga viral, além de uma melhora subclínica e lesional mais acelerada¹². No entanto, apesar da diferença encontrada neste ensaio ser baixa, devido ao tamanho amostral, estudos maiores são desconhecidos¹².

A farmacodinâmica do aciclovir é simples e ajuda a compreender seu mecanismo na célula. A enzima timidina quinase (TK) é produzida pelo vírus da herpes quando presente no meio intracelular e sua elevação leva a uma concentração maior do medicamento nas células infectadas^{13,14}. Essa enzima é capaz de realizar a fosforilação do aciclovir para sua forma ativa, tornando esse antiviral um fármaco dependente de TK. A sua forma ativa é denominada de trifosfato de aciclovir, inibidor seletivo da polimerase de DNA viral, e sua incorporação na cadeia de DNA em crescimento impossibilita a extensão continuada^{13,14}.

Atualmente, vários estudos trazem evidências da resistência ao aciclovir na terapêutica para herpes genital. Três mecanismos de resistência são observados para os medicamentos antivirais dependentes de TK: a redução ou ausência da enzima TK pelos vírus da herpes; a alteração da atividade da timidina quinase, resultando em decréscimo na fosforilação do aciclovir e a alteração na enzima DNA polimerase viral com conseqüente diminuição da afinidade do trifosfato de aciclovir⁷.

Diversos fatores podem contribuir no surgimento desses mecanismos de resistência ao aciclovir em pacientes com herpes genital. O estudo de Reyes et al, com 15 pacientes que apresentaram HSV-2 resistente ao aciclovir, concluiu que o uso prévio do antiviral, por episódios anteriores de herpes, foi um fator de pressão seletiva à resistência¹⁵. Modelos matemáticos predizem que a resistência ocorre quando seu uso na população é alto¹⁵.

Além disso, a paciente com baixa imunidade associada a herpes genital, de acordo com a revisão de Bacon et al., pode apresentar um risco elevado de desenvolver infecções graves e resistência aos antivirais, quando comparados àqueles que são imunocompetentes¹³. Tal explicação surge do fato de que na ausência de uma resposta imune eficaz, o HSV pode se replicar para um título mais alto e causar uma infecção prolongada. Esses recursos podem aumentar a chance de um mutante resistente ser selecionado¹³.

Atualmente, testes fenotípicos para resistência cruzada e testes genéticos permitem melhorar o conhecimento molecular sobre resistência a drogas antivirais, justamente para implementar estratégias terapêuticas medicamentosas¹⁶. Em um cenário de resistência ao aciclovir, pode se optar pelo uso de medicamentos que não dependam da ativação do HSV-TK, como o Foscarnet e Cidofovir¹³.

CONCLUSÃO

Diante do exposto, confirma-se a importância do reconhecimento e dos possíveis fatores que podem levar à resistência de terapêuticas antivirais nos casos de herpes genital, pois tal conhecimento pode, além de prevenir o agravamento das lesões causadas pela doença, otimizar o tratamento de excelência para os sintomas relacionados à doença e evitar o uso prolongado de medicações sem sucesso terapêutico.



FIGURA 1.
Região vulvar e perineal



FIGURA 2.
Região perineal e nãdega direita



FIGURA 3.
Regressão inicial das lesões após introdução de Valaciclovir

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. LEEYAPHAN, Charussri et al. Clinical characteristics of hypertrophic herpes simplex genitalis and treatment outcomes of imiquimod: a retrospective observational study. *International Journal of Infectious Diseases*, v. 33, p. 165-170, 2015.
2. GUPTA, Rachna; WARREN, Terri; WALD, Anna. Genital herpes. *The Lancet*, v. 370, n. 9605, p. 2127-2137, 2007.
3. SIMMONS, Anthony. Clinical manifestations and treatment considerations of herpes simplex virus infection. *The Journal of infectious diseases*, v. 186, n. Supplement_1, p. S71-S77, 2002.
4. OLIVEIRA, Hildoberto Carneiro de; LEMGRUBER, Ivan; COSTA, Osmar Teixeira. *Tratado de Ginecologia: FEBRASGO*. In: *Tratado de Ginecologia: FEBRASGO*. 2000. p. 1500-1500.
5. Bacon, TH, RJ Boon, M. Schultz e C. Hodges-Savola. 2002 . Vigilância do vírus herpes simplex resistente a agentes antivirais na população em geral com herpes labial recorrente. *Antimicrob. Agentes Chemoter.* 46 : 3042 - 3044.
6. GUPTA, Rachna; WARREN, Terri; WALD, Anna. Genital herpes. *The Lancet*, v. 370, n. 9605, p. 2127-2137, 2007.
7. PENELLO, Angelo M. et al. Herpes genital. *J Bras Doenças Sex Transm*, v. 22, n. 2, p. 64-72, 2010.
8. CARDOSO, DANIEL LINHARES et al. Autoimplante esplênico deve ser considerado para pacientes submetidos à esplenectomia total por trauma?. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, v. 45, n. 3, 2018.
9. ALBERTI, Luiz R. et al. Análise de sobrevivência relacionada ao sexo, após esplenectomia, em modelo animal. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, v. 29, n. 2, p. 119-122, 2007.
10. MACDOUGALL, Conan; GUGLIELMO, B. Joseph. Pharmacokinetics of valaciclovir. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, v. 53, n. 6, p. 899-901, 2004.
11. Conant, M. A., Schacker, T. W., Murphy, R. L., Gold, J., Crutchfield, L. T., & Crooks, R. J. (2002). Valaciclovir versus aciclovir for herpes simplex virus infection in HIV-infected individuals: two randomized trials. *International Journal of STD & AIDS*, 13(1), 12-21.
12. GUPTA, Rachna et al. Valacyclovir and acyclovir for suppression of shedding of herpes simplex virus in the genital tract. *The Journal of infectious diseases*, v. 190, n. 8, p. 1374-1381, 2004.
13. BACON, Teresa H. et al. Herpes simplex virus resistance to acyclovir and penciclovir after two decades of antiviral therapy. *Clinical microbiology reviews*, v. 16, n. 1, p. 114-128, 2003.
14. DANVE-SZATANEK, C. et al. Surveillance network for herpes simplex virus resistance to antiviral drugs: 3-year follow-up. *Journal of Clinical Microbiology*, v. 42, n. 1, p. 242-249, 2004.
15. Burns WH, R. Saral, GW Santos, OL Laskin e PS Lietman. 1982 . Isolamento e caracterização do vírus herpes simplex resistente após terapia com aciclovir. *Lancet* i : 421 -423.
16. REYES, Michele et al. Acyclovir-resistant genital herpes among persons attending sexually transmitted disease and human immunodeficiency virus clinics. *Archives of internal medicine*, v. 163, n. 1, p. 76-80, 2003.

ÚLCERA AGUDA DE LIPSCHÜTZ: RELATO DE CASO

ULCUS VULVAE ACUTUM: A CASE REPORT

Marluce da Costa Mello¹
Rita Maira Zanine²

1. Médica ginecologista e obstetra coordenadora do Setor de Patologia do Trato Genital inferior e Coloscopia da Secretaria de Saúde de Rio Negrinho /SC

2. Professora associada do Departamento de Tocoginecologia da Universidade Federal do Paraná, chefe do Setor de Patologia do Trato Genital Inferior e Coloscopia da Universidade Federal do Paraná

Endereço para Correspondência:

Rita Maira Zanine – Avenida Presidente Getúlio Vargas, 3163, apto 1401 – CEP: 80240-041 - Curitiba (PR), Brasil

RESUMO

A Úlcera de Lipschütz, ou *ulcus vulvae acutum*, é uma patologia por vezes subdiagnosticada, que se manifesta em mulher jovem sem início de vida sexual. A principal manifestação clínica é uma úlcera vulvar aguda dolorosa. A etiologia é desconhecida, porém alguns relatos vêm sendo associado à primo-infecção pelo vírus Epstein-Barr. O diagnóstico é clínico e por exclusão. Relatamos o caso de uma adolescente que apresentou febre, edema e ulcera profunda na região vulvar. A investigação laboratorial foi realizada para afastar a possibilidade de outras doenças infecciosas ou de transmissão sexual. A regressão foi espontânea e sem sequelas como demonstra o caso.

Palavras-chave: lipschutz, úlcera, infecção por vírus, adolescente.

ABSTRACT

Lipschütz Ulcer, or ulcus vulvae acutum is a pathology that sometimes is underdiagnosed and it appears in a young women with no first sexual intercourse. Its main clinical appearance is an acute painful vulvar lesion. The etiology is unknown, although recent reports have associated it with the Epstein-Barr virus. The diagnosis is clinical and made by exclusion. We report a case of a young woman who presents with fever, edema and deep ulcer in a vulvar area. The laboratorial investigation was made to isolate the possibility to appear other infectious or sexually transmitted diseases. The regression was spontaneous without sequelae or recurrences as the case reports.

Key-words: lipschutz, ulcus vulvae acutum, infection by virus, Young women.

INTRODUÇÃO

A úlcera genital aguda (UGA) ou úlcera de Lipschütz constitui uma rara entidade clínica caracterizada pelo aparecimento de úlceras genitais em meninas e adolescentes que não iniciaram sua atividade sexual^{1,2}. Pode ser subdiagnosticada como uma doença sexualmente transmissível ou em alguns casos como sinal de abuso sexual, causando grande ansiedade para pacientes e familiares³. A etiologia é desconhecida, embora relatos tenham associado à primo-infecção pelo vírus Epstein-Barr. O diagnóstico é estabelecido após exclusão de doença sexualmente transmissível, causas autoimunes, traumáticas e outras etiologias de úlceras genitais³. Os sintomas sistêmicos são: febre, mialgia, cefaleia, linfadenopatia, ulceração genital dolorosa^{4,5}, edema vulvar e ulcerações necróticas dolorosas⁶. O tratamento é sintomático com regressão espontânea em duas a seis semanas⁵. A úlcera de Lipschütz é também conhecida como *ulcus vulvae acutum*, e foi descrita pela primeira vez em 1913⁶.

RELATO DO CASO

Adolescente de 13 anos, nega início de atividade sexual, apresenta-se com febre de 40 graus Celsius com dor e edema importante da região vulvar, seguida de ulceração profunda com áreas de necrose. Sem antecedentes de doenças infecciosas.

Requisitados, os exames laboratoriais apresentaram os seguintes resultados:

Hemograma: hemácias 4,36/ Hb 12,6/ Ht 38,8/ Leucócitos 8.922

HBS-Ag Não reagente

HIV Não reagente

VDRL Não reagente

Creatinina 0,49

Uréia 31,9

TAP 14,6 / INR 1.16

VHS 28

Toxoplasmose IgG 0,1 IgM inferior 0,10

Citomegalovírus IgG 170,4 IgM 0,24

EPSTEIN BAAR IgG 51,61 index IgM inferior 0,10 index

Fator reumatoide 9.3 UI/ml

Herpes tipo I e II IgG: Reagente / Herpes Tipo I e II IgM: Não Reagente.

Foi prescrito como tratamento inicial prednisona 20 mg, VO 1cp/dia durante 10 dias e medicamentos sintomáticos, o acompanhamento foi semanal com boa evolução e regressão do quadro clínico em 4 semanas, conforme observa-se na evolução clínica abaixo:

Dia 24 de março de 2019

Nota-se a presença de extensa área ulcerada em grande lábio esquerdo com bordo endurecido e fundo purulento com áreas de necrose. Iniciado o uso da medicação. (Figura 1).



FIGURA 1.

Dia 22 de abril de 2019

Houve resolução completa da úlcera, sendo as superfícies dos grandes lábios totalmente epitelizadas. (Figura 2).



FIGURA 2.

DISCUSSÃO

O caso clínico apresentado confirma que a úlcera de Lipschütz deverá ser considerada dentre as opções de patologia vulvar em que a lesão ulcerada se faz presente em mulheres jovens^{1,2}. O diagnóstico clínico foi baseado principalmente nos sintomas apresentados pela paciente (febre, dor e edema importante da região vulvar) seguida de ulceração profunda com necrose^{3,4}. A investigação laboratorial foi realizada para afastar a possibilidade de outras doenças infecciosas ou de transmissão sexual, com regressão espontânea e sem sequelas.

O importante é uma anamnese minuciosa, valorizar os sintomas iniciais relatados pela paciente cuja clínica direciona para exclusão de patologias similares, onde as úlceras vulvares se fazem presentes, porém denotam tratamento muito diferenciado.

Os exames de laboratório complementam e ajudam a confirmar o diagnóstico, excluindo outras patologias de vulva que se caracterizam pelo aparecimento de úlcera. É uma doença de fácil tratamento e sempre com boa evolução⁵. O preparo do profissional que atende a paciente é de extrema relevância para evitar diagnóstico errado e conduta terapêutica desnecessária.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kam S, Salomone C B, Dossi M T, Tapia O E. Úlcera genital aguda de Lipschütz: caso clínico. Revista chilena de obstetricia y ginecologia. 2014; 79(1): 47-50.
2. Bazouti S, Omahsan L, Dikhage S, Zizi N, Lipschütz ulcer: a rare diagnosis to keep in mind. Our Dermatologia Online. 2018; 9(3): 294-295
3. Brinca A, Carvalho M J, Figueiredo A, Canelas M M, Vieira R. Lipschütz ulcer (ulcus vulvae acutum): a rare cause of genital lesion. Anais Brasileiros de Dermatologia. 2012; 87(4): 622-4.
4. Baptista P V, Silva J L, Beires J, Oliveira J M. Lipschütz ulcers: should we rethink this? An analysis of 33 cases. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. 2016; 198: 149-152.
5. Moise A, Nervo P, Doyen J, Kridelka J, Vandenbossche G. Ulcer of Lipschutz, a rare and unknown cause of genital ulceration. Facts, views & vision in ObGyn. 2018; 10(1): 55.
6. Garcia J G, Pavón B M, Martín L M, Martínez B F, Norniella C M, Caro F A. Lipschütz ulcer: A cause of misdiagnosis when suspecting child abuse. The American Journal of Emergency Medicine. 2016; 34(7): 1326. e1-1326. e2.

Revista Brasileira de Patologia do Trato Genital Inferior, ISSN 2237-4574, é uma publicação trimestral, semestral ou anual da Associação Brasileira de Patologia do Trato Genital Inferior e Colposcopia. A responsabilidade dos conceitos emitidos nos artigos é de inteira responsabilidade de seus autores. Não é permitida a reprodução de textos parcial ou total sem permissão expressa da Associação Brasileira de Patologia do Trato Genital Inferior e Colposcopia.

Editora:

Walquíria Quida Salles Pereira Primo

Endereço Editoria:

Rua Santa Clara, 115 - sala 504
Copacabana - Rio de Janeiro /RJ - CEP 22041-011
Tel.: (21) 2256 2295
E-mail: cientifica@colposcopia.org.br
Tiragem: 1.000 exemplares

Produção Editorial:

Luan Comunicação
SCN, quadra 02, bloco D, torre A, sala 626
Tel.: (61) 3327 6827
www.luancomunicacao.com.br





XXIII
CONGRESSO
BRASILEIRO
DE PATOLOGIA
DO TRATO GENITAL
INFERIOR E
COLPOSCOPIA

Contatos:
(82) 3027-1103
(82) 98193-0529
contato@primeeventos-al.com.br

Te espera | **12, 13 e 14 de novembro de 2020**
Maceió - Alagoas

MACEIÓ
minha sercieia

Inscrições no site:

colposcopia2020.com.br

APOIO



Maceió Convention
& Visitors Bureau



Secretaria de Estado do Desenvolvimento
Econômico e Turismo (SEDETUR)

SECRETARIA EXECUTIVA



PRIME
EVENTOS

REALIZAÇÃO



ABPTGIC

Associação Brasileira de
Patologia do Trato Genital
Inferior e Colposcopia