

# Úlceras vulvares: sistematização dos diagnósticos diferenciais

## Vulvar ulcers: systematization of differential diagnoses

Raul dos Reis Ururahy<sup>1</sup>, Barbara Valença Pereira Conde<sup>1</sup>, Felipe Zocatelli Yamamoto<sup>1</sup>, Gabriela Colasuonno Santos<sup>1</sup>, Gustavo Correa Macedo<sup>1</sup>, Juliana do Carmo Fazzolari<sup>1</sup>, Marina Santos Noia<sup>1</sup>, Pedro Dieb Mingione<sup>1</sup>, Thaís Gigliotti Malheiros Luzo<sup>1</sup>, Adrienne Pratti Lucarelli<sup>2</sup>

### Resumo

Erosões e úlceras representam quebras da integridade cutânea, sejam secundárias a injúria externa ou como expressão de processo patológico interno. Virtualmente, toda superfície corporal cutâneo-mucosa está sob risco teórico de envolvimento, logo, estando a vulva inclusa. Há várias etiologias que cursam o acometimento vulvar e, frequentemente, sua distinção mostra-se complexa. Em termos de frequência, majoritariamente temos as infecções de transmissão sexual, mas os diagnósticos diferenciais devem sempre ser aventados, principalmente quando há falha na terapia empírica ou diante de determinados subgrupos populacionais. Constatou-se escassez de trabalhos orientando a investigação de úlceras não associadas a Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST's). Assim, propostas de sistematização da classificação das etiologias alternativas propiciariam a compreensão do tema, justificando-se sua relevância. Ademais, podem assumir caráter preambular em futuros estudos.

**Descritores:** Doenças vulvares, Úlcera, Vulva, Infecções sexualmente transmissíveis, Diagnóstico diferencial

### Abstract

Erosions and ulcers represent breakages of cutaneous integrity, secondary to external injury or as expression of an internal pathological process. Virtually every cutaneous-mucosal body surface is under theoretical risk of involvement, so the vulva is included. Many entities potentially affect vulva and, not unusually, their distinction is tricky. In terms of frequency, we mostly have sexually transmit-

ted infections, but differential diagnoses should always be made, especially when failure of empirical therapy or facing specific population subgroups. There is a notable scarcity of studies guiding the investigation of non-STD vulvar ulcers. Thus, proposals for systematizations of alternative etiologies would assist the understanding of the theme, justifying its relevance. In addition, they may preambulate further studies.

**Keywords:** Vulvar diseases; Ulcer; Vulva; Sexually transmitted diseases; Differential, diagnosis

### Introdução

Erosões e úlceras compõem quebras da integridade cutânea, ambas secundárias a injúria externa ou a processo patológico interno, mas distintas entre si. Erosões são definidas como descontinuidades epidérmicas parciais, ou seja, sem qualquer acometimento da camada profunda da pele, tipicamente visualizadas como segmentos avermelhados, sem exsudação ou formação de crostas, tendendo à reparação *ad integrum*. Por sua vez, as úlceras atingem grande parte da espessura da cútis, com perda total da epiderme e envolvimento variável da derme e tecidos subjacentes. Tratam-se de lesões mais secretivas, frequentemente cursam com base rica em fibrina ou necrose e podem impactar em reparação tissular sob a forma de tecido cicatricial.

Outro conceito cuja menção é válida é o da fissura, que corresponde à desepitelização linear, podendo enquadrar-se no conceito de erosão ou no de úlcera, a depender de sua profundidade.

Vale lembrar que tais lesões podem ter evolução distinta, estando sujeitas a interações com o meio, tanto com fatores físico-químicos como com micro-organismos.

O exame físico também é ferramenta de valia insubstituível, sendo que a correta identificação do padrão lesional restringe o espectro de diagnósticos prováveis. Porém, é preciso manter em mente que a apresentação atual não necessariamente corresponde à inicial ou até mesmo à determinada pela doença.

1. Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. Acadêmico do 6º ano do Curso de Graduação em Medicina

2. Professora Adjunta da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. Departamento de Ginecologia e Obstetrícia

**Trabalho realizado:** Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. Departamento de Ginecologia e Obstetrícia

**Endereço para correspondência:** Raul dos Reis Ururahy. R. Henrique Schaumann, 182, apto 74 - Pinheiros - 05413-011 - São Paulo, SP - Brasil. E-mail: rreisururahy@gmail.com

Isso devido a modificações secundárias as quais estão sujeitas. Como exemplo, temos o prurido determinado pela candidíase vulvovaginal como uma das principais causas de erosões genitais na prática clínica<sup>(1)</sup>.

Portanto, o exame físico exige particular atenção, sendo os principais aspectos: profundidade, número, localização e padrão de distribuição, formato e tamanho, regularidade e nitidez das bordas, cor, consistência, lesões elementares associadas (possivelmente correspondendo à morfologia primária das lesões), sinais flogísticos e friabilidade. Se lesões ausentes no momento, buscar sinais resquiciais e presença ou não de cicatriz no local atingido. Ademais, a avaliação das cadeias linfonodais e de outras membranas mucosas pode contribuir com achados adicionais.

Em cenários ideais de atuação, Além do exame clínico, podemos adotar a coleta de *swabs* da solução de continuidade como parte da rotina de avaliação, para estudo microbiológico e/ou biomolecular. Contudo, nem sempre há disponibilidade econômica desse recurso.

## Etiologias

As etiologias que cursam com manifestações cutâneas erosivas e/ou ulcerativas vulvares são inúmeras e, não raro, de difícil distinção. Tal cenário impõe importância adicional à anamnese, sendo capaz de, quando não firmar o diagnóstico definitivo, nortear a investigação.

As principais causas de erosões/ulcerações vulvares são as infecções de transmissão sexual, predominantemente pelo *Herpes simplex*<sup>(1-4)</sup>, mas também a sífilis é vista em grande parte dos casos. Esse padrão é observado globalmente, podendo, contudo, variar ao se considerar crianças e mulheres virgo, nas quais se sobressaem as causas não infecciosas<sup>(1)</sup>.

No Brasil, adicionalmente a herpes e sífilis, devemos evocar a outras três Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST's) quando diante de uma úlcera vulvar, a saber: Cancro mole, Donovanose e Linfogranuloma Venéreo. Essas cinco afecções são as principais etiologias em nosso meio, além de possuírem caráter transmissível e comporem fator de risco independente para a infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV).

Desse modo, em todo contexto de úlcera vulvar, é recomendada a realização de exames buscando sua detecção. Porém, ciente das limitações orçamentárias que permeiam a saúde pública brasileira, o Ministério da Saúde propõe protocolo para abordagem sindrômica da úlcera genital, de aplicação diante de certeza de etiologia infecciosa sexual, mas ausência de condições para comprovação definitiva.

Na eventualidade de não resposta à terapia empírica ou, principalmente, quando excluída a possibili-

dade de lesão genital associada a IST, devemos considerar diagnósticos menos frequentes e, não raro, de manejo mais complexo. Desafio adicional se estabelece quando se trata de paciente HIV positivo, no qual as afecções podem ter curso consideravelmente atípico<sup>(5)</sup>.

Antagonicamente, se para as principais causas de úlcera vulvares há protocolos definindo e guiando a conduta, inclusive respaldando terapêutica na ausência de diagnóstico de certeza estabelecido, por outro lado, quando não se enquadra nas infecções de transmissão sexual, pouco se tem estabelecido. Observa-se escassez de trabalhos de alto nível de evidência acerca do tema, repercutindo na inexistência de sólida sistematização da investigação de úlceras não por IST, com grande parte das informações provindo de séries de casos ou opiniões de especialistas.

Adotando essa proposta, didaticamente podemos classificar as outras etiologias de úlceras vulvares como: "Infecções de Expressão Genital Excepcional", "Dermatoses Bolhosas Não Infecciosas", "Dermatoses Não Bolhosas Não Infecciosas", "Trauma" e "Tumores Malignos":

### 1) Infecções de Expressão Genital Excepcional

**HIV:** Apesar de transmitido por via sexual, as úlceras vistas nessas pacientes, quando não constatados outros agentes concomitantes, são de origem obscura, possivelmente estando relacionadas a efeito direto do vírus, associado à resposta deficiente do hospedeiro<sup>(6)</sup>.

**Herpes Zoster:** A vulva pode estar inserida no segmento cutaneomucoso acometido quando há envolvimento do dermatomo S3.

**Impetigo:** Rotineiramente, as lesões primárias se resumem a pústulas, vesículas ou bolhas, podendo, portanto, originar erosões ao sofrerem autólise.

**Amebíase:** A transmissão sexual até é teoricamente viável, mas o mais observado é a extensão direta da doença gastrointestinal. A maioria dos casos evolui a partir de abscesso genital, com posterior ruptura e formação de úlcera necrótica e dolorosa, associada à linfadenomegalia local.

**Tuberculose:** Apesar da doença genital não ser tão incomum em países subdesenvolvidos, a tuberculose vulvar é rara.

**Síndrome da Pele Escaldada:** Manifestação cutânea, generalizada, bolhosa, mediada por toxinas estafilocócicas, podendo iniciar-se pela genitália. Geralmente em crianças menores de 5 anos, com bom prognóstico e reepitelização em 10-14 dias, sem formação de cicatrizes a princípio.

### 2) Dermatoses Bolhosas Não Infecciosas

Os principais exemplos a serem mencionados

são doenças imunomediadas, como o Pênfigo, o Pênfigo Familiar Benigno (Doença de Hailey Hailey) e o Penfigóide Bolhoso. Desses, o mais encontrado é o Penfigóide Bolhoso, geralmente em idosas, mas o envolvimento pediátrico também foi relatado<sup>(7)</sup>.

Resumem-se à síntese de autoanticorpos direcionados contra as moléculas de adesão dos queratinócitos, responsáveis pela manutenção da integridade estrutural do tecido, e contra antígenos específicos na membrana basal. Segundo apontado por estudos, em até 50% verifica-se envolvimento anogenital<sup>(8)</sup>.

Assim como todos os outros acometimentos vesicobolhosos, podem originar erosões/úlceras quando rompem e, devido a sua infrequência, seu diagnóstico não costuma ser realizado até que a histologia resultante de uma biópsia direcione o raciocínio. As biópsias com melhores resultados são obtidas quando é ressecada toda a lesão ou segmento da borda lesional, abarcando tanto tecido sadio quanto doente. Além disso, as doenças imunobolhosas caracteristicamente demandam a realização de imunofluorescência para elucidação diagnóstica. Seu tratamento, de uma forma geral, envolve diferentes combinações de agentes imunossupressores e anti-inflamatórios.

Devemos também lembrar que as farmacodermias podem cursar com tal apresentação, em especial formas graves como a Síndrome de Stevens Johnson e a Necrólise Epidérmica Tóxica (NET).

### 3) Dermatoses Não Bolhosas Não Infeciosas

**Aftose:** Também eventualmente denominada estomatite, é entidade de definições não consensuais na literatura, englobando tanto a doença oral quanto a vulvar, sendo o mais aceito sua divisão em:

- Aftose Aguda Idiopática
- Aftose Aguda Reativa [sinonímia: Úlcera de Lipschutz, *Ulcus Vulvae Acutum*, *Reactive Non-Sexually Related Acute Genital Ulcers – RNSAGU*<sup>(9,10)</sup>]
- Estomatite Aftosa Recorrente [sinonímia: *RAS – Recurrent Aphthous Stomatitis*]

- **Aftose Aguda Idiopática:**

A agressão da vulva provavelmente é análoga à verificada na boca, apesar destas serem muito mais corriqueiras que aquelas, e pouco se sabe quanto a sua fisiopatologia.

- **Aftose Aguda Reativa:**

Caracteriza-se por úlceras vulvovaginais, com crostas necróticas, dolorosas, de instalação abrupta, na presença de quadro viral sistêmico, tipicamente em crianças e adolescentes imunocompetentes e sexualmente inativas. Nas sexualmente ativas, exigem a exclusão prévia de IST's para seu diagnóstico<sup>(11)</sup>.

A maioria das pacientes cursa com episódio vulvar único durante a vida<sup>(12)</sup> e metade já apresentou ou virá a apresentar episódios bucais. Acredita-se que compõem manifestações reativas a processos infecciosos extravulvares, nem sempre com agente identificado<sup>(4)</sup>. Múltiplos micro-organismos já tiveram associação relatada, havendo destaque para o Vírus Epstein-Barr<sup>(13-14)</sup>.

- **Estomatite Aftosa Recorrente:**

Subdividida em forma Simples (eventos pontuais limitados à manifestação oral) ou Complexa (presença semi-constante ou múltiplos episódios de acometimento concomitante genital e oral).

Habitualmente, os episódios iniciam durante a infância, com possível persistência até o fim da vida<sup>(15)</sup>. A origem pode ser idiopática, primária ou secundária. Úlceras vulvares recorrentes aparentemente não relacionadas a doenças são raras, enquanto as de caráter primário tem na Doença de Behçet sua principal representante<sup>(2)</sup>. Quanto às secundárias, a Doença de Crohn desponta como a mais comum<sup>(12)</sup>, mas múltiplas são as associações, como: HIV, neutropenia cíclica, Doença Celíaca<sup>(16)</sup> e medicamentos.

As aftas por si também podem ser classificadas quanto à morfologia: menor (< 1cm, 80% casos), major (> 1cm) e herpetiforme (grupos de lesões coalescentes, de 1-3mm, sem vínculo ao agente viral)<sup>(17)</sup>.

A exiguidade dos dados, atribuída à baixa identificação e à subnotificação, não permite precisão acerca da prevalência da doença vulvar<sup>(2,9)</sup>. Apesar de referida muitas vezes como rara, paradoxalmente, há a crença de que se trata de patologia frequente<sup>(2)</sup>.

**Doença de Crohn:** O comprometimento genital pode assumir três mecanismos, contiguidade (em que há atividade colônica e fístula com comunicação vaginal), metastático ou não contíguo (em que há atividade colônica e vulvar, mas sem conexão estrutural) e a úlcera aftosa inespecífica (com presença de "úlceras em corte de faca", praticamente patognomônicas, principalmente nos sulcos interlabiais)<sup>(2,18)</sup>. Ademais, em porcentagem não desprezível dos pacientes, há envolvimento vulvar precedendo o início do quadro gastrointestinal<sup>(1)</sup>.

**Dermatoses:** Duas são as que tem a vulva como sítio preferencial, o líquen escleroso e o líquen plano, ambas de etiologia incerta. Qualquer uma delas pode cursar com erosões/ulcerações, mas é mais observado no líquen plano, particularmente na variante erosiva (Síndrome Vulvovaginogengival)<sup>(14)</sup>. Caracterizam-se por localização vestibular, principalmente às 4 horas ou às 8 horas, dor intensa, possível extensão para o interior da vagina e reparação cicatricial decorrente.

**Outros Quadros Reumatológicos:** Doença de Behçet, Lúpus, Pioderma Gangrenoso, Nódulo Reumático, entre outros.

**Acrodermatite Enteropática:** Distúrbio inusual, secundário à deficiência de zinco, apresentando *rash* perineal difuso, *rash* oral de características similares e alopecia.

**Farmacodermias:** Apresentações sistêmicas são possíveis, bem como as localizadas. Exemplo singularmente curioso é a Erupção Medicamentosa Fixa (FDE – *Fixed Drug Eruption*), onde toda exposição a um determinado medicamento leva a reação, cutânea ou mucosa, sempre no mesmo sítio anatômico. Logo, é um dos possíveis diagnósticos diferenciais da Estomatite Aftosa Recorrente.

#### 4) Trauma

A mais comum forma de escoriações traumáticas acidentais na vulva advém do ato de coçar. Qualquer causa de prurido pode se associar a tal desfecho, porém, é mais visto na presença de líquen simplex. Na maioria dos casos, as pacientes tem ciência de que coçam o períneo, mas existe a possibilidade da ocorrência apenas durante o sono, levando ao desconhecimento das pacientes quanto ao fator causal.

Fator de confusão que pode estar presente é a aplicação de medicamentos tópicos sobre as áreas pruriginosas, com o objetivo de alívio sintomático, mas podendo originar ou agravar erosões.

Outra potencial etiologia traumática, também derivada de aspecto comportamental da paciente, é a higiene local excessiva, uso de cosméticos perfumados, desodorantes ou ducha vaginal. Convém relembrar sua relação com a dermatite irritativa, mas podem também atuar mascarando afecções subjacentes.

Adicionais causas também descritas são a dermatite de contato da incontinência (urinária ou fecal) e as lesões associadas à radioterapia prévia. Essas últimas merecem atenção, pois pode haver hiato de anos entre o término do ciclo e as manifestações. Geralmente são acompanhadas da formação de vasta rede de telangiectasias na região e podem ter caráter recorrente.

#### 5) Tumores Malignos

As doenças neoplásicas vulvares devem sempre ser aventadas, principalmente quando há aspectos morfológicos lesionais sugestivos (assimetria, bordas irregulares, discromias), evolução rápida, sangrantes ou sem melhora com a terapia padrão, estando indicada a biópsia.

Dentre as que cursam com ulceração, temos o Carcinoma Espinocelular (ou CEC ou Carcinoma de Células Escamosas), o Carcinoma Basocelular (CBC),

as Lesões Escamosas Intraepiteliais de Alto Grau da Vulva (ou HSIL ou Neoplasias Intraepiteliais Vulvares/NIV), a Doença de Paget Extramamária, Linfomas, Leucemias e a Histiocitose X.

O CEC é o protagonista dentre esse conjunto, sendo reconhecida complicação do líquen escleroso<sup>(1)</sup>. Já as Lesões Escamosas Intraepiteliais de Alto Grau relacionam-se majoritariamente à infecção pelo Papilomavírus Humano (HPV), sendo classicamente multifocais e em segmentos não pilificados da vulva<sup>(19-20)</sup>.

#### Conclusão

Independente da etiologia das erosões/úlceras, medidas gerais devem ser adotadas enquanto não houver resolução, tanto para evitar complicações quanto para conforto da paciente.

Adesões vulvovaginais são possíveis sequelas, sua prevenção sendo a lubrificação e separação dos lábios vaginais, inclusive empregando dilatação vaginal, quando necessário.

A higiene das lesões é fundamental, já que consistem em solução de continuidade com o meio externo, estando assim suscetíveis a infecções secundárias. Porém, sabe-se que a limpeza pode causar extremo desconforto, demandando medidas de alívio. Opção interessante é a higiene durante banhos de assento com água morna. Alternativa de igual valia é a utilização de chuveiros manuais, ambos sem o emprego de sabonetes ou outros agentes de potencial irritativo. Após, pode-se recomendar secadores na função não aquecido, de modo a evitar o atrito com toalhas. A micção é outra fonte de desconforto, sendo que a diurese subaquática promove alívio adicional.

Aspecto também indispensável é a oferta de controle algíco, não sendo adequado aguardar solicitação da paciente, que pode abster-se por vergonha ou por preocupação quanto a doença de maior gravidade. Indo além do aspecto humano, indícios apontam que a abordagem sintomática impacta no resultado, com diminuição das dimensões e do prazo de reparação da úlcera<sup>(21-22)</sup>.

As opções tópicas são as rotineiramente adotadas, tendo-se a lidocaína como escolha popular, até quatro aplicações ao dia, sob a forma de gel, creme ou veículo oleoso. Complementarmente podemos indicar a utilização periódica de spray de solução salina.

Por fim, a notificação e a busca ativa dos contactantes são mandatórios nos casos de infecção sexualmente transmissível. O tratamento dos parceiros sexuais pode eventualmente ser indicado mesmo em indivíduos assintomáticos, devendo-se atentar para essas situações específicas. Ainda, diante de casos ainda sem diagnóstico firmado, é prudente a orientação de abstenção sexual enquanto se aguarda os resultados.

## Referências

1. Bohl TG. Vulvar ulcers and erosions - a dermatologist's viewpoint. *Dermatol Ther*. 2004; 17(1):55-67.
2. Bandow GD. Diagnosis and management of vulvar ulcers. *Dermatol Clin*. 2010; 28(4):753-63.
3. Stewart KMA. A Clinical Approach to Vulvar Ulcers. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2017; 44(3):445-51.
4. Lai K, Lambert TE, Mercurio MG. Aphthous vulvar ulcers in adolescent girls: case report and review of the literature. *J Cutan Med Surg*. 2010; 14(1): 33-7.
5. LaGuardia KD, White MH, Saigo PE, Hoda S, McGuinness K, Ledger WJ. Genital ulcer disease in women infected with human immunodeficiency virus. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172(2 pt 1):553-62.
6. Anderson J, Clark RA, Watts DH, Till M, Arrastia C, Schuman P, et al. Idiopathic genital ulcers in women infected with human immunodeficiency virus. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1996; 13(4):343-7.
7. Oranje AP, van Joost T. Pemphigoid in children. *Pediatr Dermatol*. 1989; 6(4):267-74.
8. Marren P, Wojnarowska F, Venning V, Wilson C, Nayar M. Vulvar involvement in auto-immune bullous diseases. *J Reprod Med*. 1993; 38(2):101-7.
9. Neumann I. Aphthae of the female genitalia. *Wein Klin Rundschau*. 1895;9:289-307.
10. Lehman JS, Bruce AJ, Wetter DA, Ferguson SB, Rogers RS 3rd. Reactive nonsexually related acute genital ulcers: review of cases evaluated at Mayo Clinic. *J Am Acad Dermatol*. 2010; 63(1):44-51.
11. Martin JM, Godoy R, Caldach L, et al. Lipschütz acute vulval ulcers associated with primary cytomegalovirus infection. *Pediatr Dermatol* 2008;25:113-5.
12. Rosman I S, Berk D R, Bayliss S J, White A J, Merritt DF. Acute genital ulcers in nonsexually active young girls: case series, review of the literature, and evaluation and management recommendations *Pediatr Dermatol*. 2012; 29(2): 147-53.
13. Farhi D, Wendling J, Molinari E, Raynal J, Carcelain G, Morand P, et al. Non-Sexually related acute genital ulcers in 13 pubertal girls: a clinical and microbiological study. *Arch Dermatol*. 2009; 145(1):38-45.
14. Lewis FM, Velangi SS. An overview of vulvar ulceration. *Clin Obstet Gynecol*. 2005; 48(4):824-37.
15. Baccaglini L, Lalla RV, Bruce AJ, Sartori-Valinotti JC, Latortue MC, Carrozzo M, et al. Urban legends: recurrent aphthous stomatitis. *Oral Dis*. 2011; 17(8):755-70.
16. Pastore L, Carroccia A, Compilato D, Panzarella V, Serpico R, Lo Muzio L. Oral manifestations of celiac disease. *J Clin Gastroenterol*. 2008;42(3):224-32.
17. Letsinger JA, McCarty MA, Jorizzo JL. Complex aphthosis: a large case series with evaluation algorithm and therapeutic ladder from topicals to thalidomide. *J Am Acad Dermatol*. 2005; 52(3 pt.1):500-8.
18. Shen RN, Cybulska BA, Thin RN, McKee PH. Vulval Crohn's disease mimicking genital herpes. *Int J STD AIDS*. 1993; 4(1):54-6.
19. Rodolakis A, Diakomanolis E, Vlachos G, Iconomou T, Protopappas A, Stefanidis C, et al. Vulvar intraepithelial neoplasia (VIN)--diagnostic and therapeutic challenges. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2003; 24(3-4):317-22.
20. Darragh TM, Colgan TJ, Cox JT, Heller DS, Henry MR, Luff RD, et al. The Lower Anogenital Squamous Terminology Standardization Project for HPV-Associated Lesions: background and consensus recommendations from the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. *Low Genit Tract Dis*. 2012; 16(3):205-42.
21. Khandwala A, Van Inwegen RG, Alfano MC. 5% Amlexanox oral paste, a new treatment for recurrent minor aphthous ulcers. I. Clinical demonstration of acceleration of healing and resolution of pain. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1997; 83(2):222-30.
22. Murray B, McGuinness N, Biagioni P. A comparative study of the efficacy of Aphtheal in the management of recurrent minor aphthous ulceration. *J Oral Pathol Med*. 2005; 34(7):413-9.

---

Trabalho recebido: 10/09/2018

Trabalho aprovado: 06/12/2018

Trabalho publicado: 10/12/2018