

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
FACULDADE DE MEDICINA
DEPARTAMENTO MATERNO-INFANTIL
CADEIRA DE GINECOLOGIA E OBSTETRICIA

TUMORES DE VULVA

Junho de 1978

ADAIL JAPY LIRA
PAULO FABIO PEREIRA
SONIA FERRAZ DE ANDRADE

TUMORES DE VULVA

Apresentação de nove casos com revisão bibliográfica.

ÍNDICE

1. Introdução	1
2. Parte I: Tumores Benignos da Vulva	2
1. Considerações Gerais	3
2. Classificação	3
2.1. Os Quistos	4
2.1.1. Quistos da Glândula de Bartho lin	4
2.1.2. Quistos serosos do grande lá- bio ou hidroceles.....	4
2.1.3. Hidroadenomas papilíferos....	5
2.1.4. Quistos epidérmicos.....	5
2.1.5. Quistos de origem Wolffiana..	6
2.2. Os Tumores Sólidos	6
2.2.1. Tumores Epiteliais	6
2.2.2. Tumores Conjuntivos	7
2.3. Tumores Vasculares	8
2.4. Tumores Nervosos	8
3. Clínica	8
4. Diagnóstico	8
5. Tratamento	9
3. Parte II: Tumores Malignos da Vulva.....	10
1. Considerações Gerais	10
2. Etiologia	10
2.1. Frequência	10
2.2. Idade	10
2.3. Contexto Hormonal	11
2.4. Fatores Predisponentes	12
2.4.1. Leucoplasia	13
2.4.2. Trauma	13
2.4.3. Sífilis e outras doenças vené- reas	13
2.4.4. Condiloma Acuminado	14
2.4.5. Papilomas	14
2.4.6. Diabetes Mellitus	14
2.4.7. Eczema, outras doenças da pe- le, alergia	15
2.4.8. Anemia perniciosa, síndrome de Plummer-Vinson e Anemia Se- cundária grave.....	15
2.4.9. Desordens ginecológicas.....	15
2.4.10. Hereditariedade	15
3. Tumores Múltiplos	15
4. Lesões Pré-cancerosas	16
4.1. Classificação Anátomo-clínica das dis- trofias vulvares crônicas	16
4.2. Descrição histológica das distrofi- as vulvares crônicas	18
4.3. Patogenia das distrofias vulvares crônicas	19
4.4. Evolução das distrofias vulvares cro- nicas	19
4.5. Unidade das distrofias vulvares cro- nicas	20
5. Anatomia patológica.....	20
5.1. O Câncer "in situ"	21
5.2. O Câncer Invasivo	22
5.2.1. O Câncer pavimentoso.....	22

5.2.2. Formas particulares	28
6. Estudo clínico	30
6.1. Sintomatologia	30
6.2. Diagnóstico	31
6.2.1. Diagnóstico positivo e diferenci- al	31
6.2.2. Diagnóstico da extensão	32
6.2.3. Extensão Loco-regional	32
6.3. Evolução. Prognóstico	33
7. Tratamento	33
7.1. Considerações gerais	33
7.2. Procedimentos actinoterápicos	34
7.2.1. Tratamento da lesão vulvar	34
7.2.2. Tratamento dos glânglios	34
7.3. Tratamento Medicamentoso	34
7.4. Tratamento combinado	35
7.5. Resultados	35
7.5.1. Influência das dimensões do tumor	35
7.5.2. Influência da localização das le- sões	35
7.5.3. Influência do tipo histológico...	35
7.5.4. Influência da invasão ganglionar.	35
7.5.5. Influência da idade	36
7.5.6. Influência do tipo de tratamento.	36
7.6. Indicações	36
7.6.1. Na doença	36
7.6.2. Na Prevenção	37
7.6.3. Em caso de recidivas e sequelas de tratamento	37
4. Os Casos	38
5. Comentários	41
6. Referências bibliográficas	44

1. INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

São apresentados 9 casos de tumores de vulva atendidos no serviço de Ginecologia da Maternidade Carmela Dutra entre 1975 e 1978.

É feita uma revisão bibliográfica do assunto, que embora não completa como desejariam os autores, procura ser a mais minuciosa que lhes foi possível obter com a literatura e tempo disponíveis.

Não pretendem apresentar quaisquer conclusões nem trazer novidades sobre o tema, o que seria demasiada pretensão face ao exíguo número de pacientes estudados e às gritantes falhas encontradas na documentação existente.

Foi feita uma análise dos diferentes tumores de vulva, dando-se ênfase especial ao carcinoma, que de longe é o mais grave deles mesmo não sendo o mais frequente.

Pretendem assim evocar uma doença relativamente rara em nosso meio, porém de grande malignidade. Alerta-se sobre a sintomatologia inicial que sói ser discreta e de evolução longa, idêntica para uma heterogênea gama de afecções, o que torna o diagnóstico preventivo difícil; a existência desta multiplicidade de diagnósticos diferenciais faz com que o médico menos avisado não pense na possibilidade de neoplasia maligna frente a um sintoma que lhe parece pertencer a doença mais comum. É essa possibilidade que queremos acentuar com esta revisão.

2. PARTE I: TUMORES BENIGNOS DE VULVA

PARTE I
TUMORES BENIGNOS DE VULVA

1. CONSIDERAÇÕES GERAIS

Se nos atermos a uma definição anatômica estrita os tumores benignos da vulva são de uma raridade extrema (Lovelandy (23) enumera 34 casos em 34 anos nos registros da Clinica Mayo). Se aceitarmos a definição anátomo-clínica aproximativa consagrada pelo uso (tumefações da região vulvar sem sinal aparente de malignidade), são, pelo contrário, relativamente frequentes, mas esta definição engloba lesões cuja origem não é sempre estritamente vulvar (tumor peri-uretral ou do hímen), ou tras cuja benignidade sem sempre é fácil de afirmar (certos fibromas e hidroadenomas papilíferos) e, enfim, outras cuja natureza não é tumoral senão excepcionalmente e mesmo nunca (os quistos em particular) e que constituem o lote mais importante

"A tradição impõe esta segunda definição. A prática cotidiana confirma o interesse que existe numa procura diagnóstica e terapêutica unívoca." (Dargent) (8).

Dois traços anátomo-clínicos unem os tumores benignos da vulva:

1) as lesões, seja qual for o seu volume, são frequentemente predelicadas: o aspecto que pode ser tomado como exemplo é o do "molluscum pendulum" que está longe de ser apêndice do neurofibroma como é o caso em outros pontos do revestimento cutâneo;

2) a infecção associada é muito frequente seja qual for a localização da lesão.

2. CLASSIFICAÇÃO.

A grande diversidade de tecidos que compõem a região vulvar traz uma multiplicidade de aspectos lesionais e interdita toda classificação rigorosa.

Dargent (8) os classifica grosseiramente em quistos e tumores sólidos. Já Ahumada (2) tenta classificá-los de acordo com o tecido preponderante no tumor:

Conjuntivos: Fibroma;

Mioma;

Lipoma.

Epiteliais: Adenoma sudoríparo de Pick

(hidroadenoma tubulado);

Papiloma verdadeiro da vulva.

Usaremos aqui a classificação de Dargent por mais prática.

2.1. OS QUISTOS.

2.1.1. Quistos da Glândula de Bartholin

São indiscutivelmente os mais frequentes dos tumores benignos da vulva. São superficiais, bem visíveis abaixo do tegumento distendido do grande lábio quando são do canal excretor, ou então profundos, só acessíveis à palpação com dois dedos colocados um na vagina e outro no sulco genitocrural, quando das ramificações profundas da glândula.

Causam aumento de volume da parte posterior dos lábios maiores. Variam de tamanho desde um centímetro até vários. As grandes massas tendem a se projetarem para dentro do vestíbulo da vulva e vagina inferior. Seu conteúdo é viscoso e translúcido nos casos puros.

A evolução pode ser longa e assintomática ou produzirem sintomas de pressão local. A infecção secundária ocorre frequentemente produzindo um grande e doloroso abscesso que pode fistulizar.

A histogênese é muitas vezes misteriosa. A origem tumoral benigna é, por certo, excepcional; ela só pode ser afirmada nos casos em que os ácinos e os túbulos incluídos na parede têm um tipo francamente adenomatoso. A origem retencional inflamatória é certamente a mais frequente, mas a existência de sinais histológicos de inflamação não é suficiente para afirmá-la, a infecção secundária de um adenoma cístico autêntico é uma eventualidade perfeitamente plausível. (8, 14, 29).

2.1.2. Quistos serosos do grande lábio ou hidroceles

São menos comuns que os quistos da Glândula de Bartholin, porém se observam com certa frequência.

Situam-se na profundidade do grande lábio em sua região superior. São ovulares em geral e seu grande eixo é ligeiramente oblíquo de cima para fora, sendo que sua extremidade superior, mais afilada que a inferior, tende a se insinuar no canal inguinal no qual pode penetrar totalmente. Cirurgicamente estão sempre situados fora do ligamento redondo com quem contraem relações mais ou menos íntimas. Seu volume é muito variável e seu conteúdo seroso.

Histologicamente a parede conjuntivo-elástica do quisto é forrada por um epitélio uniestratificado feito de células planas de aparência mesotelial.

Os caracteres topográficos dos quistos serosos dos grandes lábios conduziram à adoção de uma teoria sobre sua histogênese que os torna homólogos aos quistos do cordão (quistos do canal de Nuck). Seriam originários de um defeito

de fechamento das paredes do canal peritônio-vaginal. A existência de certos casos com uma hérnia inguinal oblíqua externa subjacente ou de uma comunicação direta entre o quisto e a cavidade peritoneal (hidroceles comunicantes) vêm confirmar ainda mais esta hipótese. (8, 26).

2.1.3. Hidroadenomas papilíferos.

Ahumada (2) os denomina ainda de Adenoma sudoríparo de Pick ou hidroadenoma tubulado.

Se bem sejam uma lesão relativamente rara (Novak (27) estima em 120 o número de casos publicados), o hidroadenoma papilífero, que se desenvolve às custas das glândulas sudoríparas apócrinas presentes na região vulvar, merecem um estudo separado.

O hidroadenoma papilífero pode se desenvolver em qualquer ponto da região vulvar. Sua sede de eleição é o grande lábio, o pequeno lábio ou o sulco ninfo-labial. Pode ser único ou múltiplos. Seu volume em geral é moderado (raramente ultrapassa 1 cm). Pode ser pediculado, mas mais frequentemente é sésil, e a pele ou mucosa que o recobre é, às vezes, vermelha ou então é ulcerada, deixando escapar uma secreção hemorrágica e por vezes pequenas vegetações.

Histologicamente o tumor é feito de vilosidades proliferantes no interior de uma cavidade cística. O revestimento das papilas é composto por uma camada única ou dupla de células cilíndricas com citoplasma claro e acidófilo repousando sobre uma camada de células mioepiteliais. Ao menos é assim nas formas bem diferenciadas. Mas existem variedades histológicas de interpretação mais delicada. Em certos casos a proliferação de células mioepiteliais predomina (mioepiteliomas). A variedade canalicular (siringoma) é rara.

A evolução é sempre benigna e os casos de degeneração maligna relatados podem ser colocados por conta da dificuldade que pode existir em distinguir um hidroadenoma papilífero de um adenocarcinoma bem diferenciado. (2, 8, 14).

2.1.4. Quistos epidérmicos.

Os da região vulvar não apresentam nenhuma originalidade em relação aos de outras regiões. Encontram-se essencialmente na face externa dos grandes lábios. Podem ter vários aspectos:

a) Quisto epidérmicoide, formação dura, inclusa no derma, pequenas (algumas como cabeças de alfinetes).

b) Quisto sebáceo, mais volumoso, pequenos, salientes, discretos e brancos, na pele dos lábios grandes e menores, contendo material sebáceo branco. Podem comunicar-se com a superfície por pequenos pertuitos pelos quais pode ser extraído um conteúdo pastoso.

c) Quisto dermóide, cuja arquitetura reproduz o

de uma pele completa, podendo compreender elementos cartilaginosos e ósseos (o quisto pilonidal do clitóris é uma raridade)

Todas estas formações podem ser sede de infecções. A degeneração maligna pode ser observada, mas é excepcional. (8, 14).

2.1.5. Quistos de origem Wolffiana

São assim designados na impossibilidade de dar uma histogênese precisa a certos quistos mucosos e serosos, desenvolvidos fora do sítio clássico dos quistos da Glândula de Bartholin ou dos da hidrocele.

Tais formações podem ser encontradas na parte média dos grandes lábios onde seu volume pode se tornar considerável, nos pequenos lábios onde desdobram suas duas folhas, sobre o quadrante superior da membrana himenal ou sob o prepúcio do clitóris.

São sésseis em geral, algumas vezes pediculados. Seu conteúdo é seroso ou mucoso.

O epitélio que borda sua parede é cúbico ou cilíndrico, às vezes ciliado, excepcionalmente pavimentoso pluristratificado.

A origem disembrionária é a mais plausível (resíduos Wolffianos ou ilhas de epitélio mucíparo persistentes após a divisão cloacal) mas pode-se invocar igualmente a invaginação epitelial ou a metaplasia cilindróide das glândulas sebáceas.

A evolução é sempre benigna e frequentemente com acidentes de infecção secundária. (8).

2.2. OS TUMORES SÓLIDOS.

Bastante mais raros que os quistos os tumores sólidos são mais fáceis de classificar.

2.2.1. Tumores epiteliais.

a) Papiloma verdadeiro: É uma lesão localizada e caracterizada por uma hiperplasia epitelial papilomatosa. Encontra-se sobretudo sobre a face cutânea dos grandes lábios durante a idade média da vida. (2, 8, 26, 29).

b) Condiloma acuminado: Ou vegetações venéreas - crista de galo - têm o mesmo aspecto histológico das verrugas (hiperplasia epidérmica com acantose e papilomatose considerável, hiperqueratose e degenerescência cavitária das células da camada granulosa). São, como as verrugas, de origem viral. Sua proliferação leva a tumores cujo aspecto é frequentemente exuberante, em particular durante a gravidez. Sua degeneração é, tal como para os papilomas verdadeiros, uma eventualidade clássica, porém rara. (2, 8, 26, 29).

c) Tumores "mistos": Sabe-se serem tumores epiteliais com modificações diversas da substância fundamental do estroma, e que podem ser encontrados ao nível da vulva.

René e Chomé (28) reuniram 6 casos autênticos cujo ponto de partida se situava no epitélio das Glândulas sudoríparas como no das Glândulas de Bartholin. Sua evolução é muito lenta (e sua revelação tardia) e sua extensão puramente local é que justifica sua classificação no grupo dos tumores benignos. (2, 8, 28, 29).

2.2.2. Tumores conjuntivos.

a) Fibromas. São os mais comuns dos tumores benignos da vulva (16 casos nos 34 da estatística de Lovelady). Desenvolvem-se mais comumente às custas do tecido conjuntivo que cerca o ligamento redondo, o que explica sua localização quase eletiva no grande lábio.

São às vezes sésseis, mas mais frequentemente pediculados. O volume é variável.

Histologicamente são feitos de fibroblastos adultos organizados em feixes em um estroma cuja degeneração mixóide é corrente. Podem ser encontradas modificações citológicas evocando malignidade, mas não são suficientes para afirmar, na ausência de ultrapassagem da cápsula e de invasão das estruturas vizinhas, a degeneração sarcomatosa que é uma eventualidade mais teórica que real. (2, 8, 23, 26, 27, 29).

b) Lipomas. São mais raros (7 casos nos 34 de Lovelady), se bem que a gordura seja abundante nos grandes lábios. São em geral de volume moderado, mas os maiores tumores da vulva são lipomas. Não é raro que a localização vulvar esteja acompanhada pela em outros locais. (2, 8, 23, 26, 27, 29)

c) Leiomiomas. São excepcionais e se desenvolvem às custas das fibras do ligamento redondo ou do darto vulvar. (2, 8, 27, 29).

d) Mioblastomas grânulo-celulares ou tumores de Abrikasoff. São de uma raridade extrema mas despertam o interesse dos patologistas devido ao mistério que cerca a sua histogênese. As formas subcutâneas desta curiosa neoplasia representam a metade dos casos e as localizações vulvares cerca de 7% deles (40 observações são conhecidas por Doyle (13)).

Trata-se de tumores pouco volumosos e bem circunscritos, embora não capsulados, situando-se em geral sobre a face cutânea dos grandes lábios e são às vezes, multicêntricos.

Histologicamente o tecido tumoral de sede subepidérmica é formado por grandes células claras com citoplasma pálido cheio de numerosas granulações fracamente eosinófilas.

A evolução destes tumores é praticamente sempre benigna, as recidivas unicamente locais; as formas malignas verdadeiras são excepcionais (15 casos conhecidos com uma localização vulvar). A teoria histogenética atualmente aceita lhes dão uma origem perineural bibroblástica ou Schwanniana. (8, 13).

2.3. TUMORES VASCULARES

A importância da irrigação sanguínea da região vulvar explica a relativa frequência dos tumores vasculares (5 hemangiomas na estatística de Lovelady). Todas as variedades anátomo-clínicas podem ser encontradas:

a) Hemangiomas profundos - é o aspecto mais comum. Sua aparência macroscópica é vizinha da das varizes vulvares. Histologicamente se trata de formas cavernosas com vastas lacunas vasculares justapostas sem interposição do tecido muscular liso;

b) Linfangiomas - foram descritos apresentando-se como tumefações não coloridas e depressíveis;

c) Hemangiomas superficiais planos ou tuberosos - são mais raros; os tumores glômicos são excepcionais;

d) Botriomicomas ou granulações telangiectásicas - podem ser encontrados na vulva assim como em qualquer ponto do revestimento cutâneo.

(8, 23, 29).

2.4. TUMORES NERVOSOS.

Os neuromas e os neurinomas podem ser encontrados ao nível da vulva, bem como os neurofibromas isolados ou fazendo parte de uma neurofibromatose de von Recklinghausen (o tumor principal pode estar localizado na vulva).

(8, 29).

3. CLÍNICA.

A sintomatologia clínica dos tumores benignos se reduz o mais frequentemente à existência de uma deformação da região vulvar. O desconforto ao ato sexual assim como à marcha e à permanência sentada podem ser os motivos que levam a paciente ao médico. Não é excepcional que seja a infecção secundária o motivo da consulta. (2, 5, 8, 20, 23).

4. DIAGNÓSTICO.

O diagnóstico pode ser feito desde a etapa clínica em função da consistência e da topografia da lesão. É assim "que ao nível do grande lábio um tumor cístico posterior só pode ser um quisto da Glândula de Bartholin; um tumor cístico médio, um dos ditos Wolffianos; um tumor anterior, um quisto do canal de Nück, ou um lipoma; um tumor firme, um fibroma ou um fibromioma." (Carbonnet e Giraud) (5). A punção com uma agulha fina extraindo material para o exame citológico pode permitir um diagnóstico mais apurado, mas é de interesse apenas teórico tão fácil é a exere

biópsia na maioria dos casos, e que realiza ao mesmo tempo o tratamento completo.

(2, 5, 8, 20, 23).

5. TRATAMENTO.

O tratamento se reduz, na imensa maioria dos casos, à simples exeresse local. Considerada frequentemente uma cirurgia menor, esta exeresse deve ser feita, entretanto, com a maior minúcia.

Ela nem sempre é fácil para os tumores engastados no grande lábio em particular, cuja face profunda adere muitas vezes ao bulbo da vagina e dos corpos cavernosos, e cuja liberação pode dar lugar a hemorragias abundantes ou a hematomas secundários.

Pode deixar sequelas francamente incômodas ao exercício da função sexual (estenoses orificiais), ou simplesmente inestéticas, mas sabe-se a repercussão psíquica que pode haver em certas pessoas hipocondríacas as anomalias dos órgãos genitais externos.

Cerbonnet (5) recomenda atacar os tumores do grande lábio pelasua face cutânea e não pela mucosa. A incisão na junção cutâneo-mucosa lhe parece igualmente inoportuna.

Em certos casos particulares pode-se ser obrigado a praticar outras técnicas que a exeresse local:

- os condilomas acuminados quando são de pequenas dimensões e disseminados podem ser tratados por aplicação de podofilina ou por diatermo-coagulação;

- os quistos da Glândula de Bartholin podem ser marsupializadas. Jacobson (20) tem insistido especialmente sobre o interesse que possui essa técnica operatória muito mais simples, respeitando melhor a anatomia e a fisiologia, e, sobretudo, expondo menos às recidivas (devido ao caráter polilobado da glândula a exeresse nem sempre é completa e as recidivas são frequentes). Em 152 casos ele observou apenas 4 recidivas. A marsupialização é aplicável a todas as formas inclusive as abscedadas. ;

- os tumores muito extensos, especialmente os hemangiomas profundos, podem obrigar à prática de verdadeiras vulvectomias parciais, cuja reparação, felizmente, não provoca problemas;

- os tumores localmente recidivantes podem obrigar igualmente à vulvectomia.

(5, 8, 20, 23, 2).

3. PARTE II: TUMORES MALIGNOS DA VULVA

PARTE II: TUMORES MALIGNOS DA VULVA

1. CONSIDERAÇÕES GERAIS

Se bem sejam relativamente raros e sejam observados essencialmente nas mulheres idosas cujas possibilidades de sobrevivência são naturalmente limitadas, o câncer vulvar tem suscitado desde o início do século um interesse apaixonado que é justificado pelos problemas impostos por sua histogênese, diagnóstico e tratamento.

2. EPIIOLOGIA

2.1. FREQUÊNCIA

A grande maioria (90 a 95%) dos tumores malignos vulvares são carcinomas de células escamosas. É uma afecção relativamente rara. Novak (27) os classifica entretanto na 3ª posição entre os tumores malignos dos genitais femininos, após os do útero e do ovário.

A frequência global do câncer vulvar entre todos os outros do trato genital varia entre 1 a 5%. Merrill (25) que os estima a 3,4% relata ter observado um aumento nítido nos últimos anos.

Os outros tipos de tumores malignos vulvares são, o carcinoma da Glândula de Bartholin (adenocarcinoma), a Doença de Paget da vulva; o carcinoma de células basais, melanoma maligno, carcinoma metastático do colo, endométrio, ovário ou de outros locais. Muito raramente os sarcomas são encontrados como tumores primários dos tecidos macios da vulva.

A seguir quando mencionarmos câncer de vulva estaremos nos referindo ao carcinoma de células escamosas, os demais serão indicados especificamente.

O estudo da frequência global está sujeito a cautela devido a duas razões: (1) as condições de recrutamento e estudo variam de uma Instituição para outra e mesmo dentro de uma com o correr dos anos; (2) as populações atingidas pelos diferentes tipos de cânceres genitais são extremamente diferentes, em particular no que concerne a sua idade: a estatística de Stanley Way (reportada por Dargent (9)) é por este motivo particularmente interessante e onde um paralelo é estabelecido por grupos de idade entre as frequências dos cânceres cérvico-uterino e vulvar (deve-se lembrar que entre 35 e 45 anos o câncer de vulva é 60 vezes mais raro que o do colo, enquanto que entre 85 e 94 anos as frequências são iguais. (Tabela I). (2, 3, 4, 6, 7, 9, 12, 14, 16, 17, 18, 19, 25).

2.2. IDADE

O câncer da vulva é uma doença da mulher idosa. Em todas as estatísticas a taxa de doentes de mais de 60 anos é superi-

or a 70%, enquanto que o das mulheres com menos de 40 anos está próximo de 5%. Nas mesmas estatísticas, as idades mais atingidas estão entre a 7ª e 8ª décadas e a frequência parece diminuir com a idade. Se, porém, nos referirmos não mais ao número total dos cânceres observados mas ao total da população, constata-se que a frequência aumenta regularmente com a idade.

É importante notar que a idade de aparecimento das lesões pré-invasivas é francamente mais baixa que a das lesões invasivas: na estatística de Barclay (3) a idade média das doentes portadoras de um câncer "in situ" é de 52,7 anos contra 57,5 anos para as atingidas pelo tumor invasivo. Na série de Collins (6 e 7), 10 das 21 mulheres tratadas por câncer intra-epitelial têm menos de 40 anos contra 29 das 88 tratadas por câncer invasivo. É um argumento importante (mas não decisivo) em favor da hipótese da transformação das lesões pré-invasivas em invasivas e da lentidão dessa transformação. (Gráfico I). (3, 6, 7, 9, 4, 12, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 25).

2.3. CONTEXTO HORMONAL

Os argumentos são numerosos e permitem avançar que o câncer da vulva se desenvolve num contexto hipoestrogênico. A pirâmide das idades evoca já esta hipótese. A repartição das

IDADE	NÚMERO DE MULHERES	CÂNCER DA VULVA	CÂNCER NO COLO UTERINO
0 - 24	428.160	-	-
25 - 34	170.238	-	1/24.315
35 - 44	164.109	1/246.163	1/ 4.435
45 - 54	153.852	1/ 77.426	1/ 2.815
55 - 64	121.445	1/ 19.179	1/ 1.868
65 - 74	83.705	1/ 7.173	1/ 2.886
75 - 84	32.856	1/ 6.571	1/ 4.107
85 - 94	4.010	1/ 12.030	1/12.030
95 e +	81	1/ 243	-

TABELA I - Frequência anual de câncer vulvar e cérvico-uterino. (Ano 1951 - região nordeste da Inglaterra - S. Way). (9).

doentes em função da sua idade "fisiológica" a confirma: as formas pré-menopáusicas não representam nunca mais de 20% dos casos (é nulo ou vizinho de zero em numerosas estatísticas).

O complexo "menarca tardia-menopausa precoce" que se tem como sintomático de um hipovário se encontra com uma frequência maior nas mulheres com câncer vulvar que na população normal. Os números do Centro Anticanceroso de Lyon falam de ... 51,4% de puberdades tardias e de 25,1% de menopausas precoces - gráficos II e III -. Levando-se em conta a relativa imprecisão dos dados clínicos e das divergências que existem em sua interpretação é no total difícil de sustentar este argumento.

A relativa frequência do câncer vulvar aparecendo na mulher castrada constitui um argumento mais sólido (25). As estatísticas comportam casos análogos. Discute-se o papel cancerígeno das radiações ionizantes (este mecanismo aparece como absolutamente incontestável nos casos onde existe uma lesão pré-invasiva) (24).

O argumento mais decisivo em favor do papel da hipogestrogénia é de ordem anatômica: como se verá adiante um número importante de câncer vulvar se acompanha de lesões distróficas que são, na imensa maioria dos casos de natureza hipogestrogénica (3, 4, 6, 7, 9, 12, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 24, 25).

2.4. FATORES PREDISPOONENTES

A menopausa é acompanhada, após um período de tempo variável, por involução fisiológica do tecido vulvar. Os lábios

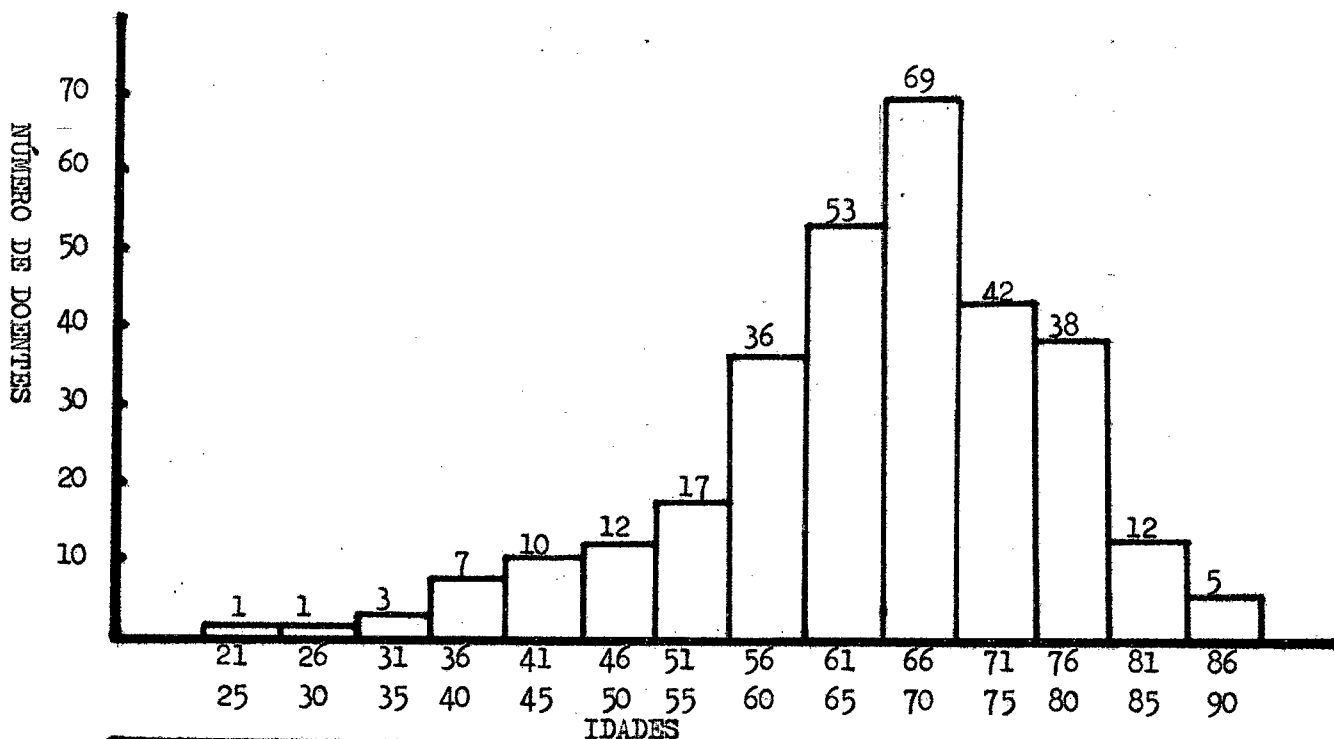


GRÁFICO I: Idade das doentes. (Série do Centro Anticanceroso de Lyon - Centro Léon Berard) (9).

se contraem e perdem a elasticidade, o clitóris torna-se pequeno e o epitélio da mucosa e tegumento torna-se duro e pálido e, até, seco e rugoso. O tecido conetivo sub-epitelial atrofia-se e desenvolve-se fibrose. Quando são fortemente marcadas e envolvendo os tecidos do derma e o conetivo superficial, tais mudanças são designadas como craurose. O decréscimo de estrogênio na pós-menopausa é o mais provável fator etiológico da craurose, embora outros fatores locais estejam, sem dúvida, implicados. A craurose raramente a companhia a menopausa artificial produzida pela ooforectomia.

2.4.1. Leucoplasia

(Esta lesão, bem como a craurose, por serem consideradas mais lesões pré-cancerosas que fatores predisponentes são estudadas mais adiante com as demais lesões pré-cancerosas).

2.4.2. Trauma.

O trauma, na forma de golpes sobre a região vulvar, não aparece como fator predisponente. Apenas 5 mulheres numa série de 560 tinham trauma comprovado na região vulvar, tendo este ocorrido de 2 a 24 meses antes do início da carcinoma. (Elsmyr 15)

2.4.3. Sífilis e outras doenças venéreas.

Não há indicação de que haja uma maior significância etiológica ligada às doenças venéreas. Green et col (16) relatam que 4,2% dos seus casos tinham testes sorológicos positivos para sífilis, muitos dos quais em mulheres jovens com tumores de rápido crescimento. Langfelt-Andersen (21) encontrou sífilis em

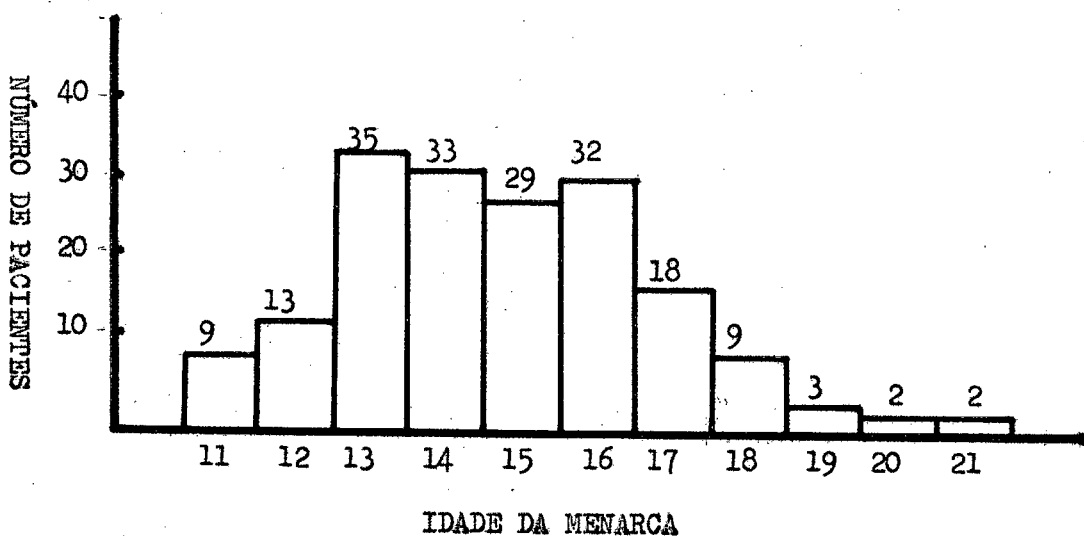


GRÁFICO II - Centro Anticanceroso de Lyon. (9)

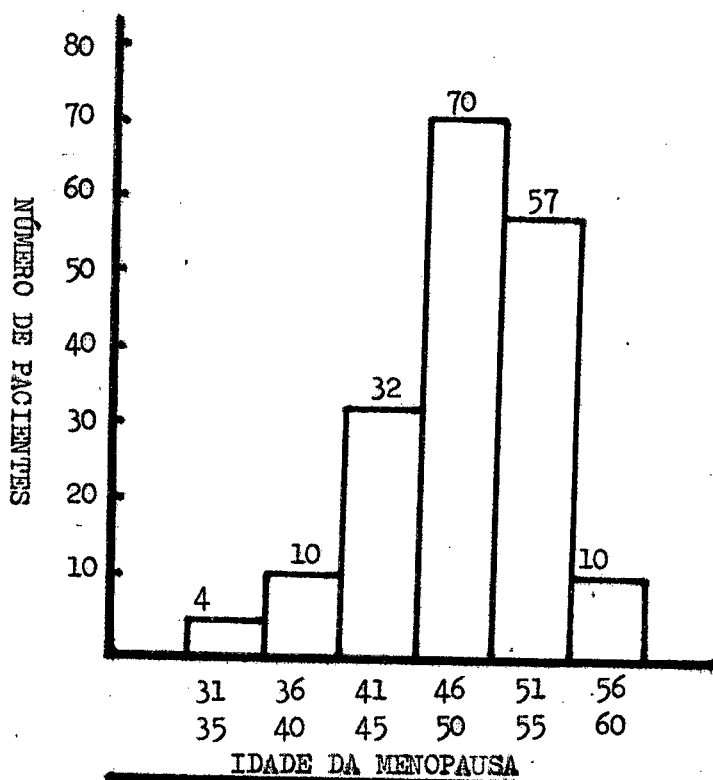


GRÁFICO III: Centro Anticanceroso de Lyon. (9).

1,2% das mulheres que estudou. Os carcinomas das mulheres com história de doença venérea não diferem apreciavelmente na rapidez de crescimento dos das outras.

2.4.4. Condiloma acuminado.

Parece ser um fator etiológico. Edsmyr (15) inclui na sua série 4 casos verificados que sofreram transformação maligna.

2.4.5. Papilomas.

A série de Edsmyr (15) inclui 14 pacientes (2,4%) com papilomas vulvares típicos que se desenvolveram em carcinoma. Os papilomas estiveram presentes de 1 a 30 anos antes do advento do câncer.

2.4.6. Diabetes Mellitus.

Numerosos autores consideram esta doença como sendo um fator ponderável predispondo ao carcinoma da região vulvar. Green et col (16) dão 8,8% de associação em sua pesquisa. Langfelt-Andersen (21), 2,4% e Stenning et col (32)

2%.

Sessenta mulheres na série de Edsmyr (15) tinham-na, das quais 5 tomavam insulina. Todas as pacientes, com exceção de duas, tinham uma história de prurido e no exame físico leucoplasia da região vulvar.

Quando há um longo passado de prurido e "a fortiori" quando lesões diabéticas são encontradas nas vizinhanças do câncer, explica-se a associação por causas locais. Mas quando elas estão ausentes e, em particular, nos casos onde a doença só tem tradução laboratorial (estados pré-diabéticos), evoca-se, como no caso da associação obesidade-hipertensão observado com frequência, o papel de um estado dis-hormonal complexo.

2.4.7. Eczema, outras doenças da pele, alergia.

Vários sintomas alérgicos ou doenças da pele foram notadas por Edsmyr (15) num total de 22 casos da série - 3,9%. Duas tinham psoríase, seis, sintomas asmáticos de variada intensidade e 11, eczema.

2.4.8. Anemia perniciosa, síndrome de Plummer-Vinson e Anemia secundária grave.

Parece plausível aceitar que a anemia de qualquer grau reduz a resistência geral da membrana mucosa da região vulvar e isto predispõe à leucoplasia e craurose.

A série de Edsmyr (15) inclui no total 19 mulheres (3,4%) com algum tipo de anemia severa. Seis pacientes tinham uma história típica de síndrome de Plummer-Vinson, 10 anemia perniciosa verificada e 3 anemia secundária grave devido a transfusões sanguíneas que foram feitas em variados períodos antes do início do tumor.

2.4.9. Desordens ginecológicas.

Outras afecções ginecológicas podem preceder o desenvolvimento do carcinoma vulvar, e estas incluem: miomas, vários tipos de prolapsos, cistos do ovário, rupturas uterinas, etc.

2.4.10. Hereditariedade.

A literatura disponível sobre carcinoma de vulva não contém referências à predisposição hereditária. Edsmyr (15) menciona que 61 (10,9%) dos pacientes de sua série tinham uma história familiar de carcinoma.

(3, 4, 6, 7, 9, 12, 15, 16, 17, 18, 19, 21, 25, 32).

3. TUMORES MÚLTIPLOS

A associação de um câncer de vulva com um tumor maligno de outra localização é uma eventualidade remarcada-

mente frequente. Hansen e Collins (19) relataram 11 casos numa estatística de 105 tumores de vulva. Green et col (16) tiveram uma incidência de 13,5% de tumores múltiplos em suas séries, incluindo 4,2% com o de mamas e 2% com o do endométrio.

Taussig (33) relatou que 6,4% dos carcinomas vulvares ocorriam em mulheres que tinham câncer em outra parte do corpo, mais frequentemente nas mamas, uretra, cabeça e região do nariz e colo.

Edsmyr (15) encontrou tumores malignos múltiplos em 37 pacientes (de uma série de 560), isto é, 6,6%; tais tumores foram:

câncer de mama - 8 pacientes;
câncer do ovário - 2 pacientes;
leiomiosarcoma da vagina - 1 paciente;
carcinoma cervical - 4 pacientes;
sarcoma da cútis da vulva - 1 paciente;
carcinoma maxilar - 2 pacientes;
câncer tonsilar - 1 paciente;
câncer de gengivas - 1 paciente;
fibromixosarcoma do palato duro - 1 paciente.

Esta incidência é cerca de duas vezes mais alta que a expectativa normal (3,1%) de combinação de dois tipos de câncer.

(3, 4, 6, 7, 9, 12, 15, 16, 17, 18, 19, 25, 33).

4. LESÕES PRÉ-CANCEROSAS.

Como se viu na parte consagrada aos tumores benignos da vulva, alguns deles eram susceptíveis de degenerarem: é o caso dos papilomas, dos condilomas acuminados, dos tumores epidérmicos e mesmo de certos tumores conjuntivos. Trata-se de uma eventualidade excepcional que intervém muito pouco afinal na histogênese do câncer vulvar, mas que deve ser conhecida nas indicações terapêuticas dos tumores benignos.

É igualmente clássico mencionar a possibilidade de lesões neoplásicas se instalarem sobre estados inflamatórios crônicos ou cicatriciais: cancro sifilítico, cicatrizes de Bartholinite e mesmo lesões da esquistossomose nos países de endemia. É uma eventualidade ainda mais rara.

Na realidade quando se fala em lesões pré-cancerosas vulvares pensa-se bem mais em um conjunto de estados patológicos que se tende atualmente a agrupar sob o nome de "distrofias vulvares crônicas."

4.1. CLASSIFICAÇÃO ANATOMO-CLÍNICA DAS DISTROFIAS VULVARES CRÔNICAS

A vulvite atrofica ou atrofia vulvar senil se situa no limite entre o normal e o patológico, no sentido em que é geralmente assintomática e é observada em graus diversos com uma frequência muito elevada e tanto mais grave quanto mais distante da menopausa. O orifício vulvar diminui; o relêvo dos grandes lábios e das ninfas se esfaça; a mucosa torna-se seca (mas conserva a sua elasticidade).

A craurose da vulva. A atresia ofificial e a atrofia das diversas formações vulvares são mais marcantes que na vulvite senil, mas a diferença essencial está na infiltração esclerosante, que tira toda elasticidade da mucosa. Distinguem-se duas formas: a craurose vermelha, em que a região vestibular toma uma cor amarela da (enquanto a periferia mais grossa é vermelha e com telangiectasias disseminadas) e a craurose branca em que o total da região está uniformemente infiltrada e branca (a coloração branca pode ser devida ainda a um processo leucoplásico ou leucoqueratósico conjugado que dá às lesões um aspecto rugoso que a craurose pura nunca possui e que deve ser tomada como complicação).

O líquen esclero-atrótico que pode ser observado em qualquer ponto do revestimento cutâneo dá, ao nível da região vulvar, um aspecto muito próximo do da craurose branca. Inicia e predomina na periferia; pode ser intenso sem provocar o estreitamento orifical, não provoca ou o faz pouco a atrofia dos pequenos e grandes lábios; passa com frequência para as zonas cutâneas posteriores e se associa muitas vezes à lesões típicas do esclerolíquen cutâneo das pregas gênito-crurais em particular.

A leucoplasia se apresenta como manchas brancas discretas, pouco salientes, na superfície da mucosa. Os achados microscópicos em tais zonas variam consideravelmente em diferentes casos. A lesão pode aparecer como uma área bem demarcada de espessamento e queratinização do epitélio com inflamação crônica do estroma subjacente. Em outros casos, entretanto, a leucoplasia mostra diminuição do epitélio com fibrose e diminuição da vasculatura do estroma subjacente e é difusamente demarcada do tecido são que a rodeia. Usualmente a superfície afetada exhibe uma mudança local do epitélio superficial. Clinicamente, a brancura da placa pode ser devida seja ao espessamento epitelial e hiperqueratose, ou à diminuição do epitélio revelando um estroma subjacente fibrótico e desvascularizado; por outra, uma lesão carcinomatosa primária pode ser a responsável.

Na opinião de alguns autores a leucoplasia ocorre numa vulva que é atroficamente modificada, e difere da craurose verdadeira pelo fato de a leucoplasia ser secundária a um processo inflamatório mais do que a uma modificação involucional. Outros afirmam que leucoplasia e craurose são meramente estágios diferentes do mesmo processo - a dermatite crônica da vulva. De acordo ainda com outra escola a diferença entre leucoplasia e craurose é meramente uma questão de localização, a craurose sendo confinada

à mucosa dos lábios menores e a leucoplasia envolvendo outras partes da mucosa vulvar. É distinguir distinguir entre os dois tipos de lesões pela inspeção física.

É conhecido que a leucoplasia ocorre muitos anos antes de se desenvolver câncer na vulva. Esta leucoplasia pode aparecer numa vulva com lesões crauróticas (22).

Uma grande proporção de mulheres com carcinoma de vulva têm uma longa história de prurido e secura da pele da e ao redor da região vulvar. Estas lesões podem ser endócrinas por natureza, e seu aparecimento coincide com a menopausa ou a segue imediatamente. A idade média dos pacientes com lesões leucoplásicas está em torno de 55 anos, que é 5 anos menos que a idade média do diagnóstico do tumor.

O sintoma subjetivo deste tipo de lesão vulvar é precisamente o persistente prurido.

Em 1959, Stenning et col (32) relataram uma investigação de 78 casos. Após cuidadosa reconstituição da história, assim como dos exames físicos, hematológicos, bioquímicos, bacteriológicos e sorológicos, as causas do prurido foram relacionadas como sendo: moniliase, *Trichomonas vaginalis*, Diabetes mellitus, acloridria, avitaminose B, tinea cruris, alergia a drogas, intertrigo, verrugas vulvares, fatores psicogênicos, neurodermatite, psoríase e dermatite por radiação. O prurido devido à *Trichomonas vaginalis*, vaginite, vulvovaginite micótica e vulvite diabética alcançam cerca de 60% dos casos.

Em geral, entretanto, é encontrado que o câncer vem precedido de craurose.

Green et col (16) relatam uma porcentagem de 58% de leucoplasia demonstrável nas suas séries de carcinoma vulvar. Stenning et col (32) encontraram a leucoplasia em 74% de 52 pacientes.

Assim a leucoplasia frequentemente leva ao carcinoma na região vulvar, e é muito mais maligna nesta área do que na cavidade oral, onde o carcinoma que sucede à leucoplasia é rara. Pela coçadura frequente da região vulvar para acalmar o prurido as pacientes causam escoriações que se tornam infectadas e contribuem para o desenvolvimento da leucoplasia. Devido à inflamação crônica a leucoplasia persiste e aumenta o perigo da transformação maligna. ?

Em uma série de 560 mulheres, a biopsia revelou leucoplasia e eritroplasia em 33%, antecedendo o diagnóstico do tumor e 53,6% tinham uma história de prurido por variados períodos. (3,4,6,7, 12, 15, 16, 17, 18, 19, 22, 25, 32).

4.2. DESCRIBÇÃO HISTOLÓGICA DAS DISTROFIAS VULVARES CRÔNICAS

Histologicamente, as lesões se reduzem a dois tipos esquemáticos:

- as lesões atróficas que correspondem à vulvite senil, à craurose e ao líquen, têm quatro características essenciais: atrofia epitelial que se faz essencialmente às custas dos corpos mucosos; hiperqueratose ortoqueratínica; esclerose hialina do derma superficial que é praticamente desprovido de elementos celulares e de fibras elásticas; infiltrado linfocitário subjacente em camadas horizontais. (9).

- as lesões hipertróficas que correspondem às diversas leucoplasias são caracterizadas essencialmente pela hipertrofia do epitélio (hiperacantose ou aumento do número de camadas celulares e papilomatose ou alongamento das papilas) e pelo aparecimento em seu seio de uma camada granulosa e em sua superfície de uma camada córnea ortoqueratínica espessa e contínua. A infiltração inflamatória dérmica é mais ou menos importante. (9).
(3, 4, 6, 7, 9, 12, 16, 17, 18, 19, 25).

4.3. PATOGENIA DAS DISTROFIAS VULVARES CRÔNICAS

O hipolestrogênio constitui o fator patogênico comum a todas as distrofias vulvares crônicas. Mas ele não resume toda a etiologia dessas afecções. Sabe-se, com efeito, que podem ser encontradas (o líquen esclero-atrófico mais que as outras) nas mulheres não em menopausa.

As condições locais que envolvem a região vulvar (calor, umidade, falta de aeração) têm um papel importante.

O prurido que é o sintoma comum a todas as distrofias pode adquirir em certos casos a significação de um verdadeiro fator patogênico. Assim é quando após um longo período de prurido essencial aparece uma distrofia, ou quando uma leucoplasia se instala após vários anos sobre uma craurose inicialmente pura.
(3, 4, 6, 7, 9, 12, 16, 17, 18, 19, 25).

4.4. EVOLUÇÃO DAS DISTROFIAS VULVARES CRÔNICAS

É comumente aceito que as distrofias degeneram de maneira acentuada. A estatística de Taussig (33), onde se revela para 155 casos de câncer 46% de leucoplasia e 13% de craurose, é a mais clássica e a mais incisiva: o autor deduzia que o câncer era precedido de uma leucoplasia cerca de uma vez sobre duas; e que uma mulher atacada de leucoplasia tinha uma oportunidade sobre duas de desenvolver um câncer nos 10 anos seguintes.

Mas há uma discordância posterior completa entre as frequências da associação distrofia-câncer no espaço e no tempo. Esta discordância só poderia ser explicada de uma forma: a maioria das distrofias que se encontram nas vizinhanças de um câncer se desenvolveram ao mesmo tempo que ele. Mas resta ainda que as lesões distróficas podem degenerar, e o ponto essencial para o médico é de saber quais são os sinais que anunciariam esta degenerescência.

É geralmente aceito que as lesões hipertróficas são as únicas susceptíveis de degenerar.

O prognóstico histológico é difícil de estabelecer por duas razões:

- não se tem nunca a certeza de que a biopsia foi feita no local mais perigoso. Deve-se por isso praticar sempre uma biopsia ao menos quadrangular;

- a interpretação dos cortes é difícil: não se pode, como para as displasias do epitélio cérvico-uterino, se basear na profundidade de penetração do epitélio pelas células indiferenciadas.

Novak (27) atribui um grande valor aos sinais de dismaturidade (imagens de maturação acelerada ou aspecto imaturo bizarro) observados nas papilas que o epitélio envia para a profundidade. O mesmo autor classifica as lesões em duas categorias: o grau I corresponde às hiperqueratoses moderadas acompanhadas duma hiperacantose regular sem distorsão da basal e sem reação inflamatória no estroma; o grau II compreende todos os casos onde a hiperqueratose é importante e a hiperacantose irregular, sobretudo ao nível das papilas, e acompanhadas de uma distorção da basal com colagenização do estroma e reação inflamatória marcada.

(3, 4, 6, 7, 12, 16, 17, 18, 19, 25, 27).

4.5. UNIDADE DAS DISTROFIAS VULVARES CRÔNICAS

Ressalta-se claramente das considerações histológicas e patogênicas expostas que os diversos aspectos anátomo-clínicos descritos correspondem a uma mesma entidade: viu-se que eles podiam se suceder no tempo; podem igualmente coexistir na mesma doente e se vê muitas vezes placas hipertróficas vizinhas de lesões distróficas.

"A unidade das diversas formas de distrofias vulvares se faz finalmente sobretudo em sua evolução: considerou-se por muito tempo que só as lesões hipertróficas eram pré-cancerosas. As lesões atróficas têm, no entanto, uma evolução igual. Esse potencial evolutivo pode evidentemente se explicar por uma coexistência ignorada de uma lesão hipertrófica; os estudos histoquímicos recentes demonstraram na realidade que as lesões atróficas eram dotadas de uma atividade muito superior à normal. As medidas de Clark após a injeção IV de P32 revelaram que o aumento da radioatividade nos territórios atingidos por líquen esclero-atrófico era bem próximo da quele observado no câncer "in situ". Assim, ao invés de afirmar que só as lesões hipertróficas são susceptíveis de degenerar, seria mais realista de dizer que as distrofias passam, durante a caminhada para a degeneração maligna, por uma fase hipertrófica." (M. Dargent e D. Dargent) (9).

(3, 4, 6, 7, 12, 16, 17, 18, 19, 25).

5. ANATOMIA PATOLÓGICA

Se bem as discussões sobre o assunto não estarem de

finitivamente encerradas, descrevem-se atualmente duas formas distintas de câncer vulvar: o "in situ" e o invasivo.

5.1. O CÂNCER "IN SITU".

É considerado como muito raro. Barclay (3) observa entretanto, um câncer intra-epitelial para cada 4 invasivos e o números de Collins (6, 7) são comparáveis.

Macroscopicamente o aspecto das lesões é bastante variado.

No lado cutâneo da região vulvar as lesões são idênticas às observáveis em outros pontos do organismo: placas discóides bem limitadas, ligeiramente salientes, cuja superfície pode ficar escamosa e se recobrir de crostras e em certos casos (ou em certos pontos de um mesmo caso) tomar um aspecto verrucoso ou eczematiforme ou ainda, psoriatiforme.

No lado mucoso o aspecto clássico é o da eritroplasia de Queyrat: placas policíclicas de bordos nítidos, coloração avermelhada e aspecto aveludado; mas pode-se observar igualmente aspectos leucoplásicos, verrucosos, ulcerados, edematosos, vegetantes, etc.

O que mais caracteriza, de fato, o aspecto macroscópico do câncer "in situ", tanto do lado cutâneo quanto do mucoso da região vulvar é o seu grande polimorfismo.

Microscopicamente podem ser encontrados três grandes tipos de lesões:

1. O aspecto clássico do câncer "in situ" tal como se observa ao nível do colo uterino é aqui relativamente raro. O traço mais característico é o desaparecimento da estratificação normal do epitélio pavimentoso que se torna constituído em toda a sua espessura de células indiferenciadas sem orientação precisa ou com orientação vertical;

2. A doença de Bowen constitui a forma mais frequente. O aspecto histológico é sempre muito característico: a lesão inicia bruscamente e está nitidamente separada das zonas normais. O epitélio torna-se mais ou menos espessado (hiperacantose ou hiperqueratose para ou ortoqueratínica). Seus corpos mucosos tomam um aspecto muito particular que foi denominado de poiquilocarinose: as células aí são mais numerosas que normalmente, perdem sua orientação horizontal e apresentam notáveis diferenças de tamanho tanto no que concerne seus núcleos quanto seu citoplasma; as mitoses são numerosas e a basofilia acentuada. As células disqueratínicas (ou corpos redondos) que se teve por muito tempo como características da doença não são em absoluto constantes: trata-se de elementos celulares cuja membrana é queratinizada e cujo núcleo está situado no meio de um espaço claro. A lesão pode estender-se para os folículos pilosos (mas não deve por isso ser considerada invasiva). Acompanha-se sempre de uma infiltração do derma superficial por elementos linfocitários. (1).

3. A doença de Paget é a mais rara forma de câncer "in situ". O epitélio (quer se trate do de cobertura ou do que reveste os folículos pilosos) é invadido por grandes células com citoplasma claro comportando granulações que são coloridas pelo PAS e mucicarmim. Esses elementos predominam nas vizinhanças da camada basal. Podem se agrupar em conjuntos mais ou menos granduliformes

Está longe de existir um acordo sobre a natureza realmente maligna dos cânceres "in situ" e sobre o caráter obrigatório de sua transformação em cânceres invasivos (ou de uma passagem obrigatória pela fase pré-invasiva para chegar à invasiva).

No entanto, foram feitas observações numerosas e indiscutíveis. A coexistência numa mesma doente de lesões "in situ" e de invasivas é relativamente frequente. A diferença de idade entre as doentes portadoras do "in situ" e as com o invasivo constitui um argumento importante. Mas o que não deixa de impressionar é a frequência muito baixa do câncer "in situ", que devia teoricamente ser encontrado tão frequentemente, senão mais que o invasivo, e não se pode levar essa diferença à conta da insuficiência de diagnóstico, mais lógico é admitir que o câncer "in situ" só represente o estado inicial de alguns dos cânceres vulvares e não da totalidade. É indiscutível que um grande número de cânceres "in situ" restam indefinidamente intra-epiteliais.

Alguns autores consideram os cânceres "insitu" como estados para-neoplásicos e não pré-neoplásicos. Esta hipótese não explica entretanto a totalidade dos fenômenos observados e deve-se admitir que o câncer "in situ", seja qual for a sua forma histológica, é um estado autônomo que pode permanecer estacionário por muito tempo ou mesmo indefinidamente, mas que é susceptível de se transformar em um câncer invasivo autêntico. Os cânceres invasivos que iniciam por uma fase intra-epitelial não representam senão uma porção relativamente reduzida e seriam caracterizados por uma malignidade atenuada. (Abell e Gosling) (1). (3, 4, 6, 7, 12, 16, 17, 18, 19, 25).

5.2. O CÂNCER INVASIVO

Os cânceres invasivos da vulva são, na sua imensa maioria, cânceres pavimentosos (85 a 95%). As outras formas são raras senão excepcionais (baso-celular, adenocarcinoma, melanocarcinoma e sarcoma). (Tabela II).

5.2.1. O Câncer pavimentoso.

a) Estudo Macroscópico

1. Topografia da lesão inicial: a topografia da lesão inicial é estimada praticamente da mesma maneira por todos os autores. A estatística do Centro Anticanceroso de Lyon mostra que o grande lábio é a localização mais frequente. (Tabela III).

TIPO DE CÂNCER	NÚMERO DE CASOS
Espino-celular	210
Pavimentoso não espino-celular	44
Glandulares	7
Báso-celulares	7
Melanocarcinomas	6
Sarcomas	5
Carcinomas indiferenciados	20

TABELA II: Classificação histológica dos cânceres vulvares (Centro Anticanceroso de Lyon) (9).

Taussig (33) classificou seu grupo de 155 casos como segue:

Lábios	104	67,1 %
Região vestibular	11	7,1 %
Região periuretral	12	7,7 %
Glândula de Bartholin	9	5,8 %
Clitóris	2	1,2 %

Edsmyr (15) em sua série classifica-os:

Lábios	84,1 %
Clitóris	40,9 %
Comissura posterior	16,6 %
Vagina	15,9 %
Uretra	11,4 %
Septo reto-vaginal	7,1 %
Comissura anterior	6,3 %
Esfíncter anal	6,3 %

Digna de nota é a alta incidência da invasão cancerosa na região do clitóris. Deve-se ter em mente, entretanto, que os casos não são apenas de carcinoma primário do clitóris; muitos de les são primários de estruturas contíguas à região do clitóris e infiltraram este num estágio posterior.

2. Aspecto anátomo-clínico da lesão inicial: este pode ser, como em todos os pontos do organismo, exo ou endofítico. As observações do Centro Anticanceroso de Lyon parecem de-

LOCALIZAÇÃO DA LESÃO	NÚMERO DE CASOS
Dois lábios pequenos	2
Adenopatia	2
Pequeno e grande lábios esquerdo	2
Não indicadas	3
Pequeno e grande lábios direito	5
Clitóris e grandes lábios	9
Biopsia já feita	11
Formas totais	14
Pequeno lábio esquerdo	14
Pequeno lábio direito	14
Dois grandes lábios	31
Clitóris	36
Grande lábio esquerdo	74
Grande lábio direito	89

TABELA III. Localização da lesão inicial (Centro Anticanceroso de Lyon) (9).

monstrar uma predominância das lesões ulceradas, mas não se sabe até que ponto este caráter está sujeito a cautela para apreciar o modo de crescimento tumoral, sobretudo numa região como a vulva onde a infecção associada é corrente. (Tabela IV)

Aspecto Anátomo Clínico das lesões iniciais. Centro Anticanceroso de Lyon. (9).

Ulceradas	82
Úlcera vegetante	64
Vegetante	50
Tumor nodular	47
Infiltrante	32
Úlcera infiltrante	17
Biopsiadas	7
Adenopatia primitiva	2
Pólipo	1
Não indicadas	4

TABELA IV. Aspecto Anátomo-clínico das lesões iniciais

O médico pode encontrar dificuldades em localizar o local de formação do tumor, quando as pacientes não estão em observação, antes que a neoplasia tenha invadido outras partes da vulva. O aspecto ulcerado pode ir desde ulcerações superficiais a grandes crateras com infecção secundária e frequente envolvimento de grande porção da vulva e estruturas contíguas.

Em muitos casos o tumor tende a mostrar crescimento

submucoso. A grande neoplasia superficial em geral torna-se ulcerada e infectada. Quando a ulceração atingiu uma profundidade suficiente os vasos subjacentes podem sofrer erosão e inicia-se a hemorragia.

3. Extensão

a) Loco-regional. Um primeiro ponto que deve ser sublinhado no que concerne à extensão loco-regional é a grande frequência de lesões plurifocais, e esta plurifocalidade é evidente desde o exame clínico muitas vezes; mas aparece no exame histológico da peça de vulvectomia.

Deve-se lembrar igualmente que o câncer está frequentemente cercado de lesões distróficas ou cancerosas pré-invasivas; a frequência deste fenômeno é muito diversamente apreciada devido às definições admitidas e ao modo de apreciação.

Estas duas noções fazem compreender que as classificações estabelecidas em função da extensão loco-regional são bastante falhas.

b) Linfática. Sabe-se que a região vulvar é uma verdadeira esponja linfática. Pode-se ter como certo que a extensão loco-regional se faz em grande parte por esta via linfática e que esta permeabilidade explica igualmente as lesões plurifocais. Ela é essencialmente responsável pela extensão ganglionar. A apreciação histológica sobre a frequência da invasão ganglionar por mais infinitamente precisa que seja, sobre a da clínica não está menos sujeita a cautela e depende, em particular, bastante da extensão que se deu à curagem ganglionar e dos motivos pela qual foi feita (de princípio ou de necessidade). A maioria das metástases ganglionares se encontra na região inguinal onde está situado o grande cruzamento da circulação linfática vulvar, mas as metástases podem igualmente se estabelecer nos gânglios ílico-pélvicos seja qual for a sede da lesão primitiva. Na estatística de Collins (6, 7) encontra-se para 22 casos de invasão ganglionar por metástases:

Gânglios ilíacos externos	2 casos;
Gânglios ilíacos primitivos ...	2 casos;
Gânglios hipogástricos	3 casos;
Gânglios obturadores	6 casos;
Gânglios aórticos	2 casos.

Em 20 casos estas invasões aberrantes estavam acompanhadas de uma invasão inguinal, mas em 2 casos eram isoladas. Não parece que a integridade do Gânglio de Cloquet (do anel femoral) seja uma garantia absoluta da dos gânglios subjacentes. Na estatística de Collins (6, 7) este gânglio estava livre em 3 casos enquanto os ilíacos pélvicos estavam invadidos. Há uma correlação nítida entre o volume do tumor e a frequência da invasão tumoral.

CLASSE	NÚMERO DE CASOS	COM METÁSTASES	SEM METÁSTASES
T1	4	3	1
T2	94	48	46
T3	48	33	15
T4	32	20	12

Volume tumoral e invasão ganglionar.

OBS: A anomalia para os T1 pode ser explicada pela insignificância numérica desta categoria.

CLASSE	NÚMERO DE CASOS
T1	7
T2	143
T3	70
T4	77
Tx	9

Extensão loco-regional da lesão inicial.

OBS: Tx = descrição insuficiente da lesão inicial.

c) Hematogênica. A disseminação à distância por via hematogênica é uma eventualidade relativamente rara e tardia na evolução do câncer da vulva. As metástases se localizam essencialmente no fígado, baço e pulmão.

d) Classificação. Baseado nas considerações acima sobre a extensão do tumor vulvar, tentou-se diversas classificações. Em 1971 foi recomendado o uso da classificação proposta pelo "Cancer Committee" da "International Federation of Gynecology and Obstetrics" e que é a-utilizada atualmente pela maioria dos autores.

A classificação leva em conta tanto a extensão do tumor primário quanto o estado dos linfonodos da região inguinal e a existência ou não de metástases.

O exame classificatório deve ser, se possível, feito sob anestesia. Consta de um exame físico geral com palpação, inspeção e o uso de instrumental necessário ao diagnóstico clínico bem como radiografias pulmonares e do esqueleto. O estadiamento clínico não inclui achados cirúrgicos e patológicos e o estadiamento no qual cada caso é enquadrado durante o exame anterior ao tratamento não deve ser alterado subsequentemente.

Classificação TNM dos Carcinomas da Vulva

T = tumor primário

T1 - tumor confinado à vulva com 2 cm ou menos de diâmetro maior;

T2 - tumor confinado à vulva com mais de 2 cm de diâmetro;

T3 - tumor de qualquer tamanho com expansão adjacente para a uretra, vagina, períneo ou ânus;

T4 - tumor de qualquer tamanho, infiltrando a mucosa da bexiga ou retal, incluindo a parte superior da mucosa da uretra ou fixado ao osso.

N = Linfonodos regionais

No - nenhum linfonodo palpável;

N1 - nódulos palpáveis em qualquer das virilhas, não aumentados e móveis (cl clinicamente não sugestíveis de neoplasia)

N2 - Nódulos palpáveis em uma ou ambas as virilhas, aumentados de tamanho, firmes e móveis (cl clinicamente sugestíveis de neoplasia).

N3 - nódulos fixos ou ulcerados.

M = Metástases à distância.

Mo - sem metástases clínicas;

M1a - Linfonodos palpáveis na profundidade da pelve;

M1b - outras metástases à distância.

(Segundo Dunphy) (14)

b) Estudo Microscópico.

Os cânceres pavimentosos da vulva são na imensa maioria dos casos carcinomas espino-celulares altamente diferenciados. O tumor está organizado em vastos grupos ou cordões invadindo mais ou menos profundamente o estroma. Os desmossomas são bem visíveis, as anomalias celulares não são importantes, a razão núcleo-citoplasma está pouco modificada, o pelomorfismo nuclear é moderado, as mitoses são relativamente pouco numerosas. Os fenômenos de queratinização são marcantes e revestem todos os tipos, a formação de globos córneos é frequente.

Os cânceres pouco diferenciados são raros. Dispostos em grupos de pequenas dimensões as células não são ligadas por nenhuma ponte intercelular e fazem prova de um grande grau de anaplasia; os fenômenos de queratinização estão ausentes e as mitoses são numerosas. (12, 18).

5.2.2. Formas particulares.

a) O Câncer baso-celular - é um tumor raro (2 a 3 por cento) dos casos) e bastante particularizado (não deve ser confundido com o carcinoma pavimentoso indiferenciado chamado às vezes erroneamente de epiteloma baso-celular das mucosas).

Macroscopicamente seu aspecto é bastante característico: encontra-se de preferência na face cutânea dos grandes lábios e se apresenta geralmente como um nódulo de pequenas dimensões com um centro umbiliforme ou ulcerado.

Microscopicamente todos os aspectos histológicos que se encontram em outras localizações da lesão podem ser vistos ao nível da vulva. As células tumorais cujo aspecto é bastante semelhante ao das células que compõem a camada basal da epiderme estão organizadas em grupos ou em novelos com uma disposição em paliçada na periferia (tipo sólido ou maciço). Em certos casos, se agrupam em paredes delimitando cavidades mais ou menos regulares; esta forma dita adenóide pode corresponder a uma degeneração cilindromatosa do estroma que se encontra englobado pelos elementos epiteliomatosos. Pode-se encontrar igualmente aspectos foliculares com formações queratínicas no centro dos folículos.

A sua histogênese é discutida. O ponto de partida do tumor parece estar nos anexos epidérmicos, ou seja, nas células da camada basal que tenham conservado sua fertilidade e sua pluripotencialidade.

A evolução é puramente local. A simples exereses-biopsia é suficiente para parar definitivamente o seu crescimento. Os poucos casos conhecidos de evolução maligna parecem se explicar pela coexistência ignorada de um carcinoma pavimentoso associado (que não deve ser confundido com as hiperplasias epidérmicas regionais das vizinhanças e que são de observação corrente). (12, 18).

b) O Adenocarcinoma - o vulvar autêntico é extremamente raro (0,5 a 4% dos casos). Não deve ser confundido com o hidroadenoma papilífero que é benigno e com as formas adenoides do câncer baso-celular que só possuem uma malignidade local.

Nasce na Glândula de Bartholin (se bem que o câncer deste órgão, raro em si mesmo, seja frequentemente um pavimento), ou nas glândulas peri-uretrais de Skene, ou ainda nas glândulas apócrinas ubiquitárias da região vulvar.

O adenocarcinoma tem uma gravidade igual ou mesmo superior à do câncer pavimentoso. Seria particularmente mais linfófilo (Collins) (6, 7). A reputação de benignidade que lhe é dada é devido ao fato serem incorporados erroneamente ao grupo dos adenocarcinomas lesões que não fazem parte dele.

Deve ser mencionado aqui as lesões secundárias não excepcionais que nascem num câncer do trato digestivo (reto em particular). (12, 18).

c) O Melanocarcinoma - ocupa nas estatísticas dos cânceres vulvares um lugar restrito (de 2 a 5% dos casos) A estatística mais importante é a de Das Gupta e d'Urso com 26 casos. (10).

A frequência da localização vulvar é bastante elevada entretanto no grupo dos nevocarcinomas: 8% dos melanomas se desenvolveram na mulher ao nível da vulva enquanto que o revestimento cutâneo desta região só representa 1% da superfície corporal total.

Excepcional antes da puberdade é observado em seguida em todas as idades. Situa-se em qualquer parte da vulva e tem, na maioria das vezes um aspecto polipóide; a cor negra característica pode faltar.

Histologicamente o agrupamento das células tumorais é, em geral, pseudo-epitelial (aspecto em tecas); pode ser pseudosarcomatosa ou endotelióide. A arquitetura de conjunto pode ser massiva ou difusa (pululamento de pequenas tecas situadas na junção dermo-epitelial ou incluídas no epitélio), nódulos mais ou menos pediculados separados por intervalo de mucosas não tumorais.

A evolução é, em regra geral, gravíssima mas frequentemente imprevisível. (12, 18).

d) Os Sarcomas - são tão raros quanto variados. Os sarcomas botrióides são os únicos específicos (a vulva com a vagina ou o colo e o trígono vesical é o sítio de eleição destes tumores). São observados quase exclusivamente na menina e na mulher muito idosa. Seu aspecto macroscópico é frequentemente (mas não obrigatoriamente) evocador: vesículas translúcidas comparáveis àquelas da mola hidatiforme. Histoló

gicamente o tumor é constituído de células estriadas, cuja dupla estriação permite às vezes afirmar sua origem raddomioblástica, a fogadas num estroma bastante edemaciado onde se encontram frequentemente abaixo do revestimento epitelial.

Entre todas as outras variedades histológicas o fibrosarcoma é o mais frequente, do mesmo modo que o fibroma o é entre os conjuntivos benignos.

Os sarcomas autênticos são quase constantemente mortais.

(3, 4, 6, 7, 12, 16, 17, 18, 19, 25).

6. ESTUDO CLÍNICO

6.1. SINTOMATOLOGIA

Os sintomas de alerta são variados. Podem incluir: prurido, ulceração (usualmente como resultado da intensa coçadura), o desenvolvimento de um nódulo, dor ao sentar, formigamento na área vulvar, eczema, sintomas associados com a micção e frequentemente causados pelo contato da urina com áreas ulceradas, hemorragias e corrimentos vulvares e vaginais.

O estudo das observações feitas no Centro Anticanceroso de Lyon mostra o prurido como o sintoma inicial (9):

Prurido	98 casos;
Tumor	54 casos;
Hemorragia.....	29 casos;
Dor	26 casos;
Leucorréia	25 casos.

Greene e Pomerance (17) encontraram que 25% de suas pacientes tinham prurido e uma proporção similar nódulos na região vulvar como sintomas iniciais.

Langfelt-Andersen (21) encontrou uma incidência de:

Ulcerações ou nódulos	66,7 %
Dor na região vulvar	18,2 %
Prurido	18,2 %
Disúria	16,4 %
Hemorragias	10,9 %
Dificuldade no sentar ou andar ..	8,5 %

Green e col. (16) numa série totalizando 228 mulheres, tiveram a seguinte distribuição de sintomas:

Massas resistentes na vulva...	114 casos	... 50 %
Prurido	104 casos	... 45,6 %
Disúria	79 casos	... 34,6 %
Dor	71 casos	... 31,1 %
Ulceração	67 casos	... 29,3 %
Hemorragia	64 casos	... 28,1 %
Massa endurecida na região inguinal	19 casos	... 8,3 %
Não reataram sintomas	4 casos	... 1,7 %

Edsmyr (15) numa série de 560 mulheres encontrou o seguinte resultado:

- 44,1 % - Nódulo;
- 23,9 % - Ulceração;
- 8,2 % - Prurido;
- 5,2 % - Dor ao sentar;
- 4,8 % - Disúria;
- 4,3 % - Corrimento vaginal;
- 2,5 % - Hemorragia;
- 2,1 % - Dor vulvar;
- 1,8 % - Prolapso uterino;
- 4,5 % - Nódulos inguinais aumentados.

Poucas mulheres relatam o prurido como o sintoma que as levou a procurar o médico. O prurido, entretanto, pode ser camuflado por nódulos secundários, por exemplo, ou ulcerações dolorosas. Mas devido a ser o sintoma mais constante em todas as estatísticas deve ser dada uma grande atenção às mulheres afligidas de prurido vulvar, devendo o médico tratar o sintoma e mantê-las em observação para qualquer lesão suspeita da região vulvar.

Deve-se lembrar ainda que o prurido pode prece-der de muito tempo o aparecimento do câncer e mesmo da le-são pré-cancerosa o que lhe dá o valor de um verdadeiro fa-ctor etiológico.

Os prazos de evolução (o prazo entre o primeiro sintoma e a primeira consulta) são geralmente longos e ex-plicam o grau de extensão loco-regional avançado no qual se encontra a maioria das lesões quando do primeiro exame. Viu-se na parte consagrada à anatomia patológica o que se refe-ria ao aspecto anátomo-clínico da lesão primitiva. O exame da região vulvar deve sempre ser acompanhada da palpação das regiões inguinais à procura de uma adenopatia satélite. De-ve-se procurar também e com cuidado os sinais de uma metástase.

Segundo as constatações classifica-se as lesões de acordo com os fatores TNM os quais permitem uma classifi-cação que embora sujeita a erro é a única interessante. É perfeitamente inútil descrever as formas topográficas que não possuem nenhuma especificidade, nem anatômica nem sinto-mática, nem evolutiva. (3, 4, 6, 7, 12, 16, 17, 18, 19, 25).

6.2. DIAGNÓSTICO

6.2.1. Diagnóstico positivo e diferencial.

Em face de uma lesão tumoral exo ou endófiti-ca o diagnóstico é geralmente evidente. A biopsia entretanto é rigorosamente indispensável se não se quizer correr o ris-co de aplicar um tratamento radical a uma tuberculose ulcera-da ou a um cancro sifilítico. No caso particular dos tumores

negros esta biopsia deve ser uma verdadeira exeresse em razão do risco de disseminação que implica o traumatismo local; se a lesão é muito volumosa é preferível o exame citológico à biopsia.

Em face de uma lesão de aparência distrófica o problema é muito mais difícil. Se a lesão é localizada é fácil a biopsia. Mas quando são, como é o caso frequente, disseminadas e polimorfas, tem-se frequentes dificuldades em escolher o ponto onde tirar a amostra. Dois exames vêm facilitar o diagnóstico:

- a colposcopia que permite estudar em detalhe o epitélio displásico e conduzir a biopsia para o ponto onde as anomalias são mais pronunciadas;

- a citologia que praticada, seja por raspagem das lesões (com uma espátula de madeira), seja por aposição direta, dá teoricamente uma idéia do conjunto do epitélio.

A ambos os dois exames é comum associar-se o teste do azul de toluidina que se tem mostrado eficaz na determinação da extensão da modificação neoplásica epitelial: pincela-se as áreas afetadas com uma solução de azul de toluidina a 1% que, em seguida, é descolorida com uma solução de ácido acético a 1%. As áreas com tecidos neoplásicos não se descoram.

Se os exames citados forem negativos mesmo assim deve-se manter a paciente sob uma observação cuidadosa.

No caso em que a citologia é positiva enquanto que as amostras para biopsia são negativas, deve-se após a repetição dos exames citológicos por raspagem proceder a uma verdadeira vulvectomia-biopsia.

6.2.2. Diagnóstico da extensão.

O problema crucial no diagnóstico da extensão do câncer vulvar é o da apreciação da integridade dos gânglios satélites.

Clinicamente o estado dos gânglios ílico-pélvicos que se viu serem passíveis de invasão precoce, escapa a toda exploração. O estado dos gânglios inguinais não é fácil de apreciar.

Radiologicamente pode-se obter maior porcentagem de estimativas corretas, mas deve-se ter em conta a frequência com que os gânglios inguinais e retrocruais têm, fora de qualquer invasão metastática um aspecto suspeito devido ao seu constante envolvimento em processos infecciosos nos quais o pé é uma porta de entrada muito comum.

6.2.3. Extensão loco-regional.

Viu-se que o câncer invasivo estava frequentemente rodeado de lesões pré-invasivas. O conhecimento da extensão dessas lesões têm um papel importante na terapêutica.

6.3. EVOLUÇÃO. PROGNÓSTICO.

A evolução espontânea do câncer vulvar resulta na morte que é no mais das vezes devido à caquexia ou a complicações intercorrentes (infecciosas, respiratórias, trombo-embólicas etc) que da generalização do tumor. Esta evolução se acompanha de penosos acidentes de compressão urinária ou retal exigindo a derivação, venosos e nervosos devido à extensão ao longo das pregas gênitocrurais e ínguido-crurais que formam uma verdadeira corrente neoplásica envolvendo a base da coxa.

As hemorragias e a infecção associada são frequentes.

O prognóstico é dado essencialmente pelo volume tumoral e o estado dos gânglios satélites. A localização do tumor primitivo não tem qualquer influência. A histologia só tem um papel acessório, a não ser nos casos dos basaliomas, nevocarcinomas e dos sarcomas. (3, 4, 6, 7, 12, 16, 17, 18, 19, 25).

7. TRATAMENTO

7.1. CONSIDERAÇÕES GERAIS

O tratamento do câncer da vulva tem três finalidades:

- a erradicação da lesão;
- a erradicação de todas as lesões potencialmente malignas frequentemente associadas;
- a prevenção do risco de evolução por metástases ganglionares.

Na tentativa de atingir estes três objetivos o tratamento cirúrgico tem, no conjunto, um lugar preponderante.

O tratamento da lesão primária pode ser feito por: vulvectomia total que é a operação de escolha para a exereses do câncer da vulva. (11).

De acordo com o tumor pode ser estendida a sacrificar uma parte do meato urinário e sua mucosa; a mucosa e ao canal anal, impondo a colostomia definitiva; a todo o conduto útero-vaginal, se a lesão alcançar os 2/3 superiores da vagina, com esvaziamento ganglionar ílico-pélvico; ir até alcançar uma exenteração pélvica que pode ser considerada como o tratamento radical do câncer da vulva e cirurgia de último recurso; ou estender a exereses até o esqueleto púbico, quando o câncer invadiu o osso. (11).

Pode-se fazer cirurgias menores como: simples excisão do tumor até a vulvectomia unilateral. Mas deve-se ter em conta o perigo das recidivas e a estatística de S. Way (9) mostrou que 3 entre 4 pacientes estão sujeitas a recidivas repetidas necessitando novas intervenções.

O tratamento das lesões ganglionares pode ser feito por esvaziamento ínguido-íliaco, que é a operação de escolha para a cura ganglionar.

Pode ser limitado a uma curagem inguinal unilateral su

perifical ou mesmo profunda sem controle ilíaco, ou então estender-se até os gânglios laterais da aorta ou ilíacos primitivos (caso estejam invadidos o prognóstico é sombrio).

A vulvectomia em monobloco com a linfadenectomia é a combinação da vulvectomia total com o esvaziamento ganglionar bi lateral.

7.2. PROCEDIMENTOS ACTINOTERÁPICOS

7.2.1. Tratamento da lesão vulvar.

A multifocalidade possível das lesões, das quais algumas são ainda pré-cancerosas, a vascularização precária dos tecidos nos casos da vulvite atrófica associada criam condições desfavoráveis para o tratamento por radiações devido ao risco de radionecroses bastante penosas.

A roentgenterapia convencional e a radiumterapia externa estão praticamente abandonadas.

A curiepunтура, por agulha de radium ou por fio de Tântalo 182, pode dar uma radiação bastante homogênea se é aplicada em lesões pequenas, únicas e bem limitadas; é bastante heterogênea em lesões difusas ou múltiplas. Pode-se aplicá-la a um câncer pouco infiltrante das partes moles dos lábios. É perigosa ao nível da fúrcula ou do clitóris.

A telecobaltoterapia oferece possibilidades interessantes. Está desaconselhada entretanto nos casos de vulvite atrófica. As complicações (uretrite e cistite) são em geral fáceis de controlar.

A eletronterapia oferece, por suas características físicas, uma fórmula bastante eficaz para as lesões semisuperficiais, a dose em profundidade decresce bruscamente e os riscos de necrose são mínimos.

7.2.2. Tratamento dos gânglios.

A irradiação dos gânglios conta com o favor de certos autores germânicos e escandinavos. A telecobaltoterapia e a eletronterapia podem ter aqui uma boa indicação. Mas deve-se levar em conta a fragilidade da medula dessas mulheres, em geral idosas, das doses importantes a distribuir se a parede é espessa, somando-se estas doses às aplicadas na vulva e região ínguido-crural, são dificilmente toleráveis e a cirurgia parece ser menos penosa.

7.3. TRATAMENTO MEDICAMENTOSO.

A quimioterapia geral pode provocar retrocessos importantes no caso de formas difusas com linfangite (ciclofosfamidás e 5FU em particular).

A vitaminoterapia C, a estrogenioterapia contínua e a aplicação local de antibióticos podem ser um bom tratamento de

sustentação paliativo nos casos com persistência de vulvite e ulcerações.

7.4. TRATAMENTO COMBINADO

A irradiação complementar do triângulo de Scapa após a exeresse das adenopatias metastáticas pode ser usada se o estado local e o geral o permitirem.

Alguns autores aconselham ainda, após, o uso de quimioterapia regional.

7.5. RESULTADOS

7.5.1. Influência das dimensões do tumor.

A plurifocalidade possível com focos ainda pré-cancerosos e se se leva em conta apenas a lesão principal, tem-se os seguintes resultados para sobrevida de 5 anos a mais:

AUTORES	T1	T2	T3	T4
Kunhelt	41,4 %	34 %	5,7 %	-
Merril	20/28	3/9	0/2	0
Pilleron	53 %	35 %	15 %	0
Verhaeghe	33 %	30,6 %	17 %	4 %
Weghaupt	70 %	14,3 %	3,1 %	-
Centre Léon Berard	1/3	37 %	13 %	20 %

(segundo M. Dargent)(9)

7.5.2. Influência da localização das lesões.

Todas as localizações têm mais ou menos o mesmo prognóstico. A extensão à vagina não permite mais de 4% de sobrevida e à uretra 12,5%.

7.5.3. Influência do tipo histológico.

O melanocarcinoma é bastante maligno. O câncer baso-celular puro tem bom prognóstico.

7.5.4. Influência da invasão ganglionar.

É considerável. Se se aprecia as sobrevidas de 5 anos em função da nomenclatura TNM sobre o plano histológico as percentagens são:

Autores	Sem Metástases	Com metástases
Desaive	62 %	17 %
Berven	60 %	17 %
Cosbie	80 %	29 %
Edsmyr	62 %	34 %
Meigs	86 %	47 %
Way (1949)	86 %	48 %
Way (1954)	77 %	42 %
Pilleron	42 %	18 %
Verhaeghe	50 %	14,8 %
Centre Léon Berard	58 %	17 %

(segundo M. Dargent)(9)

As adenopatias bilaterais são mais graves que as unilaterais embora seja o seu caráter superficial ou profundo que importa: 26% de sobrevivência de mais de 5 anos para o primeiro e de 3% para o segundo, 13% para a combinação dos dois. (9).

7.5.5. Influência da idade.

Não conta senão para o risco operatório; o número de mortes por infecções intercorrentes aumenta com a idade.

7.5.6. Influência do tipo de tratamento.

Bastante difícil de apreciar devido a que as estatísticas disponíveis não são conclusivas e tendem a ser melhoradas pelos autores tendo em vista o método de tratamento empregado.

Dois resultados podem, entretanto, ser retidos:

1) a intervenção em monobloco dá melhores resultados;

2) a vulvectomia total sem esvaziamento ganglionar para os estados pré-cancerosos da vulva permite até 90% de sobrevivência de 10 anos (Abell)(1). Suprime o prurido e pode mesmo ser considerada como completamente conservadora sob o ângulo sexual ou obstétrico.

7.6. INDICAÇÕES

7.6.1. Na doença.

As indicações fundamentam-se:

- sobre as condições concernentes ao estado geral da doente, mais importante que a idade. O fator idade é importante no sentido de preservar o contato sexual e o parto;

- sobre o aspecto das lesões tanto morfológicas quanto histológicas;

- sobre a importância dos sinais funcionais e em particular do prurido que podem impor uma vulvectomia total para as lesões cancerosas;

- sobre a existência ou não do comprometimento ganglionar.

Levando-se em conta estes 4 fatores essenciais, pode-se estimar que a vulvectomia total em monobloco com sua curagem ínguino-iliaca bilateral é a melhor das soluções; mas não é sempre necessária nem realizável.

Não é necessária: 1) Para a lesão primária se for um foco neoplásico isolado do revestimento cutâneo do grande lábio. A radiumpuntura, a radioterapia de contato, de acordo com a dimensão, pode ser suficiente; se for um nevocarcinoma de um lábio, a hemi-vulvectomia em bloco com sua curagem ínguino-iliaca é suficiente e a quimioterapia

deve ser sistematicamente associada.

2) Para os territórios ganglionares a linfadenectomia pode ser feita em descontinuidade se foi proposta por princípio (No) ou se se teme as consequências das operações em monobloco; pode ser unilateral para as lesões bastante localizadas e pode ser limitada ao triângulo de Scapa se o exame extemporâneo do gânglio de Cloquet revelar sua integridade.

Não é realizável: 1) Para as formas avançadas com invasão difusa sobre o monte de Vênus e as pregas gênitocrurais ou adenopatias inguinais fixas ou em vias de ulceração. A actinoterapia paliativa e a quimioterapia são as únicas indicadas. Uma exceção deve ser feita para as formas invadindo largamente a vagina, a uretra e o colo vesical ou o canal anal, em que há indicação de uma colpo-histerectomia alargada e curagem inguinal secundária ou exenteração pélvica.

2) Para as mulheres que têm um grau de risco operatório em virtude de suas taras e/ou sua idade.

7.6.2. Na Prevenção.

A indicação da vulvectomia total seguida de enxerto epidérmico sem intervenção sobre os gânglios é mais ou menos admitida para os estados pré-cancerosos. (1, 30, 6, 7). As operadas devem continuar a ser observadas e em caso de recidiva do prurido ou do aparecimento de uma disqueratose da pele do períneo, submetidas a uma eletrocoagulação da área afetada.

7.6.3. Em caso de recidivas e de sequelas de tratamento.

As recidivas são de dois tipos:

- pequenas e cutâneas após vulvectomia total. A eletrocoagulação é suficiente em geral;
- importantes e cutâneo-mucosas após vulvectomia ou eletrocoagulação parcial. Indicação de vulvectomia total, com curagem ganglionar em bloco ou descontinua. (31).

As recidivas ganglionares justificam tratamentos paliativos: quimioterapia e irradiação, uma vez que as intervenções maiores sacrificando uma parte dos vasos femurais são graves e ineficazes.

As sequelas podem ser:

- do tipodistrófico, após curieterapia ou roent-genterapia. São bastante dolorosas. É importante estabelecer sua natureza por exames citológicos repetidos para não juntar uma irradiação complementar a uma lesão considerada erroneamente como recidiva. A excisão com bisturi elétrico destas ulcerações distróficas ou as aplicações de hidrocortisona dão pouco resultados. A neurotomia do nervo pudendo interno na entrada do canal de Alcock dá resultados definitivos e excelentes (9, 31).

- do tipo cicatricial, após todos os tipos de tratamento e especialmente a eletrocirurgia e nas mulheres idosas. A melhor solução é a excisão larga das cicatrizes, seguida de enxerto epidérmico sobre a superfície cruenta. (31).

(1, 2, 3, 4, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 21, 24, 25, 30, 31, 33).

4. OS CASOS

4. OS CASOS

1. A.T.B.R. (26 anos). Foi internada em 31 de janeiro de 1978, com um tumor de vulva. Ao ser efetuada a cirurgia no mesmo dia verificou-se ser um Condiloma.
2. L.B.C. (36 anos). Internada com um tumor na fúrcula vulvar Retirado em cirurgia realizada em 25/6/77. O prontuário não possui o resultado do exame anátomo-patológico.
3. M.M.S. (42 anos). Internada com um tumor vulvar, que foi retirado em 2/3/78. O prontuário não possui resultado do anátomo-patológico.
4. M.L.G. (25 anos). Em 24.7.77 foi internada para ser feita uma cirurgia de retirada de um excesso de pequeno lábio surgido após traumatismo. Não consta o tempo decorrido entre o traumatismo e o aparecimento da excrecência. Teve alta em 26.7.77. Cinco meses depois ocorreu recidiva. Em 8.1.78 foi internada novamente, sendo então feita uma plástica vulvar com retirada de peça para biópsia. O prontuário não possui o resultado do anátomo-patológico.
5. G.R.M. (56 anos). Em 7.6.77 foi internada para realizar biópsia de tecido vulvar por apresentar manchas brancas na região vulvar. Não tem anátomo-patológico.
6. L.H. (41 anos). Em 24.6.77 foi internada apresentando um tumor pediculado do pequeno lábio que provocava prolapso do mesmo. Foi feita retirada do tumor com plástica. Teve alta em 7.7.77. Não possui o anátomo-patológico.
7. S.S. (41 anos). Foi internada em 27.1.76 para retirada de um tumor vulvar. A cirurgia foi realizada em 28.1.76. O exame anátomo-patológico informa existir "estruturas polipóides pediculadas, apresentando superfícies externa revestida por tegumento rugoso. Intensa papilomatose, acantose e hiperqueratose. No córion há fibrose e infiltrado linfoplasmocitário e exsudato fibrino-purulento." Resultado: Papiloma infectado.
8. A.G. (76 anos). Em 27.8.76 foi internada por apresentar tumoração vulvar que iniciou um ano atrás. Durante este tempo teve vários episódios de sangramento pela lesão. Foi feita a biópsia em 2.9.76. O resultado do anátomo-patológico foi: "Mucosa vulvar apresentando áreas de paraqueratose, acantose e papilomatose, com infiltrado de mononucleares e macrófagos ao nível do córion. Há ulceração superficial e infecção secundária. Não foi encontrado sinais de malignidade." Como o diagnóstico clínico havia sido de Carcinoma de Vulva foi solicitada a repetição da biópsia com excisão do tumor. Esta biópsia não foi realizada devido a que a paciente solicitou a sua saída do hospital o que ocorreu em 21.9.76.

9. G.M.V. (72 anos). Viúva. Foi internada em 24/4/75 com queixa de úlcera de vulva com mais ou menos 6 meses de idade. Relata ter prurido vulvar a anos. A 6 meses notou o aparecimento de uma lesão vulvar que ulcerou. O exame físico revela a existência de uma lesão infiltrativa ulcerada no pequeno lábio à esquerda. Fundos de saco livres. Colo de útero normal. Útero normal. Anexo normais. Sem gânglios inguinais palpáveis e sem evidência de metástases. O tumor foi estadiado pelo exame físico como sendo: T2NoMo, pela classificação TNM. Foi realizada biopsia cujo resultado foi "A macroscopia - fragmento circular de tecido fibroelástico congesto, medindo 1 cm no maior diâmetro; uma das bordas está revestida por pele. À microscopia - cortes de vulva mostrando tecido neoplásico constituído por células epiteliais claras, algumas com tendência à queratinização. Há pelomorfismo celular e figuras atípicas de mitose. Diagnóstico: Carcinoma epidermóide." Foi realizada uma vulvectomia simples em 30/4/75. A paciente teve alta em 13/5/75 sendo então encaminhada à radioterapia.

5. COMENTÁRIOS

5. COMENTÁRIOS

No período de janeiro de 1975 a maio de 1978, 9 pacientes deram entrada na Maternidade Carmela Dutra com diagnóstico de tumor vulvar, o que demonstra a pouca frequência desta patologia. (23, 8, 9, 27, 25).

Infelizmente, como se pôde ver na descrição dos casos, os prontuários está gravemente incompletos, principalmente aqueles dos associados do INPS e FUNRURAL. Os dois melhor documentados são os de atendidas como "caso social" pela Faculdade de Medicina.

Poucas conclusões, portanto, podemos tirar dos mesmos e estas vêm confirmar o que se encontra registrado na literatura existente.

A primeira, a de que o câncer vulvar é doença da mulher idosa (9, 15, 14, 4, 3, 6, 7, 12, 16, 17, 18, 19, 25). As duas pacientes portadoras de câncer de vulva, uma com diagnóstico clínico apenas, outra com confirmação anátomo-patológico, são idosas, com idades superiores a 70 anos.

Outra, a de que os tumores benignos no seu sentido lato acometem mulheres em idades menos avançadas. As demais portadoras de lesões vulvares possuíam idades entre 25 e 56 anos, e suas lesões, do que se pode tirar da documentação podem ser reputadas benignas.

Em quatro pacientes foi encontrada infecção associada e esta é muito frequente de acordo com a literatura, seja qual for a localização do tumor.

Nos dois casos comprovados de carcinoma foi achado ulceração e hemorragia que é o aspecto anátomo-clínico mais encontrado na época do diagnóstico.

Uma paciente relata ter prurido vulvar a vários anos antes do aparecimento do câncer (foi o único prontuário que possuía completa a história da doença), sintoma este que é citado por todos os autores como sendo de alerta da neoplasia maligna vulvar, (9, 17, 21, 16, 15), mesmo não sendo o que a levou ao médico.

A classificação foi feita pelo exame clínico e está de acordo com a TNM recomendada pela "International Federation of Gynecology and Obstetrics".

Confirmando a literatura que dá como mais comum dos cânceres de vulva o pavimentoso, o caso estudado pertence a este tipo. Sua extensão está confinada à vulva e a invasão ganglionar não era confirmável à época da consulta devido ao pequeno tamanho do tumor. Este relacionamento entre extensão tumoral e invasão ganglionar é relatado por inúmeros autores.

O diagnóstico foi feito clinicamente e confirmado por a nátomo-patológico.

O tratamento foi realizado por vulvectomia simples, sem

curagem ganglionar, como seria de esperar num tumor classificado como T2, onde os riscos de comprometimento ganglionar é grande.

O prognóstico neste caso, segundo a literatura, situa-se em torno de 35% de sobrevida de 5 anos. Se houvesse sido efetuada a limpeza ganglionar o prognóstico melhoraria bastante (90 por cento de sobrevida de 10 anos) (1, 2, 3, 4, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 21, 24, 25, 30, 31, 33).

Talvez o cirurgião tenha optado por cirurgia menor, com complementação actinoterápica, devido ao estado geral da paciente portadora de afecção cardíaca, mas mesmo neste caso a cirurgia ampliada ainda é aconselhada pelos autores consultados ao invés do uso da actinoterapia, como sendo menos penosa para a paciente.

Nos demais casos apresentados referindo-se a tumores benignos, o tratamento seguiu o recomendado, com retirada do tumor numa exeresse-biopsia, que segundo a literatura é suficiente para a cura da lesão. Não temos dados para verificar se foi aconselhado às pacientes o exame periódico posterior que seria o recomendável.

Como já dissemos no início e tornamos a repetir aqui as falhas documentais existentes impediram-nos de estudar com pormenores todos os casos apresentados. Apesar disso mantivemos a intenção inicial de realizar um estudo retrospectivo sobre os tumores vulvares levantando todos os dados possíveis sobre os mesmos.

Um dos objetivos propostos foi alertar para uma doença grave, felizmente pouco comum, e pouco comentada, que possui como sinais premonitórios sintomas comuns, principalmente o prurido vulvar, queixa cotidiana nos ambulatórios de Ginecologia, e que, quando presente na pós-menopausa merece a maior atenção, conforme ficou ilustrado na revisão apresentada.

Se conseguirmos obter uma maior atenção sobre os sinais de alerta do cancer vulvar consideramos tê-lo atingido.

O outro foi de reunir as informações mais atuais disponíveis e que se encontram dispersas por uma literatura de vastidão razoável, colocando ao alcance de quem o deseje um resumo, o mais minucioso possível e que o possibilite, num curto espaço de tempo, obter todos os dados que deseje sobre a doença, quer no tocante à sua clínica, patologia, diagnóstico diferencial, como ao seu tratamento e principalmente a seus sinais de alerta.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ABELL, M.R. e GOSLING, J.R.C.: Intraepithelial and Infiltrative Carcinoma of the Vulva: the Bowen's Type. *Cancer*. March/April 1961, Vol. 14, No 2: 318/319.
2. AHUMADA, Juan C., SALABER, Juan A. e AHUMADA, Jorge L. : Tratado Elementar de Ginecologia. Guanabara-Koogan S/A 1954. Rio.
3. BARCLAY, D.L. e COLLINS, C.G.: Intraepithelial Carcinoma of the Vulva. *Am. J. Obst. Gyn.*: May 1963, Vol. 86, No 1. 95/106.
4. BOUTSELIS, J.G.: Intraepithelial Carcinoma of the Vulva. *Am. J. Onst. Gyn.*, 1972, 113:733.
5. CERBONNET, G. e GIRAUD, B.: Tumeurs de la Vulve et du Vagin. *Rev. Prat.*, 1967, 17, 4531.
6. COLLINS, C.G., COLLINS, J.H., NELSON, E.W., SMITH, R.C. e McCALLUM, E.A.: Malignant Tumour Involving the Vulva. *Am. J. Obst. Gyn.*, 1951, 62, 1198.
7. COLLINS, C.G., COLLINS, J.H., BARCLAY, D.L. e NELSON, E. W.: Carcinoma of the Vulva. *Am. J. Obst. Gyn.*, 1963, 87, No 6, 762/772.
8. DARGENT, Daniel: Tumeurs Bénignes de la Vulve. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale. Gynécologie. Tomo III. Paris.*
9. DARGENT, M. e DARGENT, D.: Tumeurs Malignes de la Vulve. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale. Gynecologie. Tomo III. Paris.*
10. DAS GUPTA, T. e d'URSO, J.: Melanoma of Female Genitalia. *Burg. Gyn. Obst.*, Nov. 1964, 119, No 5, 1074/1078.
11. DE VALERO, Eamonn: Radical Vulvectomy. *Am. J. Obst. Gyn.* May 1968, 101, No 1, 78/83.
12. DIEHL, W.K. e BOGGET, J.H.: Carcinoma of the Vulva. *Am. J. Obst. Gyn.* Dec 1951, 62, No 6, 1209/1218.
13. DOYLE, William e HUTCHISON, James R: Granular Cell Myoblastoma of the Clitoris. *Am. J. Obst. Gyn.*: 1968, 100, No 4, 589.
14. DUNPHY, J.E. e WAY, L.W.: Current Surgical Diagnosis and Treatment. Lange Medical Publications. Los Altos. California. 2nd edit. 1975.
15. EDSMYR, Folke: Carcinoma of the Vulva. *Acta Radiologica. Supplementum 217. 1962. Stockolm.*
16. GREEN, H.T., ULFELDER, H. e MEIGS, J.V.: Epidermoid Carcinoma of the Vulva. *Am. J. Obst. Gyn.* 1958, 75, 848.

17. GREENE, H.J. e POMERANCE, W.: Carcinoma of the Vulva. N.Y. Med. J.: 1955, 55, 2353.
18. GOPLERUND, D.R. e KEETHEL, W.C.: Carcinoma of the Vulva. Am. J. Obst. Gyn., 15/fev/1968. 100, nO 4, 550/553.
19. HANSEN, L.H. e COLLINS, C.G.: Multicentric Squamous Cell Carcinoma of the Lower Female Genital Tract. Am.J.Obst.Gyn., 1967, 98, 983/986.
20. JACOBSON, P.: Marsupialization of Vulvovaginal (Bartholin) Cyst. Report of 140 patients with 152 cyst Am. J. Obst. Gyn., 1960, 79, No 1, 73.
21. LANGFELT-ANDERSEN, B.: Cancer of the Vulva. Acta Radiologica, 1959, 51, 369.
22. LANGLEY, I.I., HERTIG, A.T. e SMITH, G. vans: Relations Of Leucoplacic Vulvitis to Squamous Carcinoma of the Vulva. Am. J. Obst. Gyn., 1951, 62, 167.
23. LOVELADY, S.B.; McDONALD, J.R. e WAUGH, J.M.: Benign Tumours of the Vulva. Am. J. Obst. Gyn., 1941, 42, No 2, 909/313.
24. MARTINS, A.F.: Cancer da Vulva. Anais Bras. de Ginec. 1963, 56, 147.
25. MERRIL, J.A. e MOSS, N.L.: Cancer of the Vulva. Cancer. 1961, 14, No 13.
26. NETTER, Frank H., MD: Reproductive System. Vol. 2. The Ciba Collection of Medical Illustrations. 1965. New York, NY.
27. NOVAK, E.: Ginecologia. Editorial Interamericana, S/A México, 1973.
28. RENÉ, L. e CHOMÉ, J.: Une forme exceptionnelle de tumeurs de la vulve: l'épithélioma à stroma remanié. Presse Méd., 1961, Vol 69, 171.
29. ROBBINS, Stanley L.: Patologia. Gunabara-Koogan S/A. 3a. ed., 1969, Rio.
30. RUTLEDGE, F. e SINCLAIR, M.: Treatment of Intraepithelial Carcinoma of the Vulva by Skin Excision and Graft. Am. J. Obst. Gyn., 15/nov/1968, 102, No 6, 806/818.
31. SCOTT, J.W., GILPIN, C.R. e VANCE, C.A.: Vulvectomy, introital stenosis and Z plasty. Am. J. Obst. Gyn. 1/jan/63, 85, Nol, 132/133.
32. STENNING, M. e ELLIOT, P.: Primary Carcinoma of the Vulva with Special Reference to "Leucoplakia". J. Obst. Gyn. Brit. Emp., 1959, 66, 897.
33. TAUSSIG, F.J.: Cancer of the Vulva. Analysis of 155 cases. Am. J. Obst. Gyn., 1940, 40, 764.

TCC
UFSC
TO
0248

N.Cham. TCC UFSC TO 0248

Autor: Lira, Adail Japy.

Título: Tumores de vulva..



972810606

Ac. 254382

Ex.1

Ex.1 UFSC BSCCSM