



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
CAMPUS FLORIANÓPOLIS  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
CURSO DE MEDICINA

GUSTAVO MENDES LADEIA

**CARCINOMA NEUROENDÓCRINO DE PEQUENAS CÉLULAS DE VULVA:  
RELATO DE CASO E REVISÃO INTEGRATIVA**

Florianópolis

2024

GUSTAVO MENDES LADEIA

**CARCINOMA NEUROENDÓCRINO DE PEQUENAS CÉLULAS DE VULVA:  
RELATO DE CASO E REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso submetido ao curso de Medicina do Campus de Florianópolis da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Medicina.

Orientadora: Profa. Luciana Pimentel, MD MSc

Florianópolis

2024

LADEIA, Gustavo Mendes

Carcinoma neuroendócrino de pequenas células de vulva:  
Relato de caso e revisão integrativa /Gustavo Mendes  
LADEIA ; orientadora, Luciana Pimentel, coorientador,  
Edevar José Araújo, 2024.

44 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) -  
Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências  
da Saúde, Graduação em Medicina, Florianópolis, 2024.

Inclui referências.

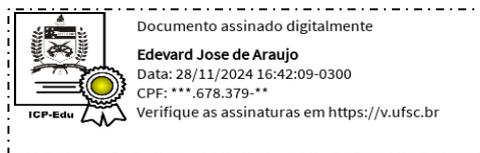
1. Medicina. 2. Carcinoma Neuroendócrino. 3. Carcinoma  
de Pequenas Células. 4. Cirurgia de Vulva. I. Pimentel,  
Luciana. II. Araújo, Edevar José. III. Universidade  
Federal de Santa Catarina. Graduação em Medicina. IV.  
Título.

Gustavo Mendes Ladeia

**Título: CARCINOMA NEUROENDÓCRINO DE PEQUENAS CÉLULAS DE VULVA:  
RELATO DE CASO E REVISÃO INTEGRATIVA**

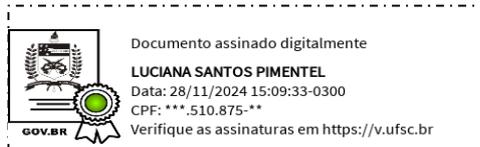
Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado adequado para obtenção do título de médico e aprovado em sua forma final pelo Curso de Medicina da UFSC.

Florianópolis, 18 de novembro de 2024.



Coordenação do Curso

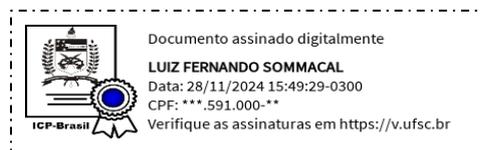
**Banca examinadora**



Profa. Luciana Pimentel, MD, MSc  
Orientador(a)



Profa. Dra. Daniella Serafin Couto Vieira, MD, PHD  
Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Universitário da EBSEH – HU UFSC



Prof. Luiz Fernando Sommacal, MD, MSc  
Divisão Médica do Hospital Universitário da EBSEH – HU UFSC

Florianópolis, 2024.

Para meus filhos Cecília e Antônio.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço aos meus pais, Vilson e Rute, baluartes da minha formação. Certamente seria impossível estudar medicina sem a ajuda de muitas pessoas, mas a pedra angular desse edifício repousa sobre o firme apoio dos meus pais. Agradeço também ao meu irmão Tiago pelo suporte e incentivo.

Agradeço à minha orientadora, Dra. Luciana Pimentel, professora do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia do HU UFSC/EBSERH, que gentilmente aceitou o desafio de auxiliar na construção desse trabalho, sempre de forma carinhosa, mas rigorosa.

Agradeço ao querido professor Dr. Luiz Fernando Sommacal, chefe da Divisão Médica do HU UFSC/EBSERH pelo seu acolhimento e apoio fundamental para a realização deste trabalho.

Agradeço à querida professora Dra. Daniella Serafin Couto Vieira, médica patologista do Serviço de Anatomia Patológica do HU/UFSC, pela atenção, conhecimento e acolhimento ímpares.

Agradeço aos queridos amigos João Paulo, Rafael, Maurício e Vinícius, que me acolheram quando cheguei em Florianópolis e nunca mais deixaram de ser uma firme rede de apoio.

Agradeço aos amigos de turma e queridos colegas que me acompanharam durante esses últimos anos. Sem amigos não haveria alegria nessa caminhada.

Agradeço aos muitos profissionais de saúde que atuaram diretamente na minha formação e aos diletos professores que iluminaram meu caminho.



## RESUMO

**Introdução:** O carcinoma neuroendócrino de pequenas células de vulva (SCNECVu) é um câncer raro e pouco descrito na literatura. Por sua raridade e apresentação diversa, é de difícil detecção e o diagnóstico precoce é de grande importância para a definição de tratamento e prognóstico. O padrão-ouro para o diagnóstico é a confirmação histológica. O tratamento em geral depende da classificação anatomopatológica e do estadiamento, com a possibilidade de abordagem cirúrgica, quimioterápica, radioterápica e de terapia alvo. Esta revisão da literatura descreve o processo diagnóstico e as discussões multidisciplinares para melhor compreensão do prognóstico da doença. **Objetivo:** Revisão de literatura de SCNECVu, abordando diagnóstico, tratamento e conduta sobre essa condição rara, com relato de caso e análise comparativa dos resultados obtidos com a literatura existente. **Métodos:** Revisão de literatura em artigos nas bases de dados de saúde do PubMed e da SciELO com as palavras chaves Neuroendocrine Carcinoma; Vulva **Discussão:** As neoplasias neuroendócrinas constituem um grupo heterogêneo e a ocorrência ginecológica é bem rara e pouco descrita. A vulva é o sítio ginecológico menos acometido por neoplasias neuroendócrinas, que podem ser divididas em três subtipos: carcinoma de células de Merkel (MCC), carcinoma neuroendócrino de grandes células (LCNEC) e carcinoma neuroendócrino de pequenas células de vulva (SCNECVu). As manifestações clínicas podem variar e por vezes são inespecíficas. A dor ou dispareunia, o sangramento vaginal espontâneo ou sangramento durante/após o ato sexual, o prurido e irritação da vulva e o crescimento de massa ou nódulo vulvares são comumente descritos como sinais e sintomas. A confirmação histológica é o padrão-ouro para o diagnóstico. O tratamento em geral depende da classificação histológica e do estadiamento, com a possibilidade de abordagem cirúrgica, quimioterápica, radioterápica, além de tratamentos em ascensão como a hormonioterapia e a terapia alvo. A abordagem interdisciplinar e multiprofissional é fundamental para a qualidade da investigação, diagnóstico, tratamento e acompanhamento, impactando no prognóstico da doença **Conclusão:** Relato de caso de paciente feminina, com 37 anos, apresentando carcinoma neuroendócrino de pequenas células de vulva, tratada cirurgicamente com ressecção e posterior ampliação de margens, com zetaplastia para reconstrução de neo-vulva e períneo. A revisão integrativa de literatura nos últimos 10 anos nas plataformas PubMed e SciELO, com base nas palavras chaves Neuroendocrine Carcinoma e Vulva selecionou 17 artigos. As abordagens ambulatoriais e cirúrgicas indicadas na literatura são semelhantes às realizadas na paciente estudada, respeitando as condições clínicas da paciente e minimizando seus riscos pós-operatórios.

**Palavras-chave:** Carcinoma neuroendócrino; Carcinoma de pequenas células; Câncer de vulva.



## ABSTRACT

**Introduction:** Small cell neuroendocrine carcinoma of the vulva (SCNECVu) is a rare cancer with limited descriptions in the literature. Due to its rarity and diverse presentation, it is difficult to detect, and early diagnosis is crucial for treatment definition and prognosis. Anatomopathological confirmation is the gold standard for diagnosis. Treatment generally depends on histological classification and staging, with the possibility of surgical, chemotherapeutic, radiotherapeutic, and targeted therapy approaches. This literature review describes the diagnostic process and multidisciplinary discussions for a better understanding of disease prognosis.

**Objective:** Review the literature on SCNECVu, addressing diagnosis, treatment, and management of this rare condition, with a case report and comparative analysis of the results obtained with the existing literature. **Methods:** Literature review of articles in the PubMed and SciELO health databases using the keywords Neuroendocrine Carcinoma and Vulva. **Discussion:** Neuroendocrine neoplasms constitute a heterogeneous group, and gynecological occurrence is rare and poorly described. The vulva is the least affected gynecological site by neuroendocrine neoplasms, which can be divided into three subtypes: Merkel cell carcinoma (MCC), large cell neuroendocrine carcinoma (LCNEC), and small cell neuroendocrine carcinoma of the vulva (SCNECVu). Clinical manifestations may vary and are sometimes nonspecific. Pain or dyspareunia, spontaneous vaginal bleeding or bleeding during/after sexual intercourse, vulvar pruritus and irritation, and growth of a vulvar mass or nodule are commonly described. Histological confirmation is the gold standard for diagnosis. Treatment generally depends on histological classification and staging, with the possibility of surgical, chemotherapeutic, radiotherapeutic, and targeted therapy approaches. An interdisciplinary and multiprofessional approach is fundamental to the quality of investigation, diagnosis, treatment, and follow-up, impacting the prognosis of the disease. **Conclusion:** Case report of a 37-year-old female patient presenting with small cell neuroendocrine carcinoma of the vulva, treated surgically with resection and subsequent margin widening, with a Z-plasty for reconstruction of the neo-vulva and perineum. The integrative literature review over the last 10 years on the PubMed and SciELO platforms, based on the keywords Neuroendocrine Carcinoma and Vulva, selected 17 articles. The outpatient and surgical approaches indicated in the literature are similar to those performed in the studied patient, respecting the patient's clinical conditions and minimizing her postoperative risks.

**Keywords:** Neuroendocrine carcinoma; small cell carcinoma; vulvar cancer.



## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Imagem da lesão relacionadas as sequelas decorrentes da síndrome de Fournier em julho de 2023.....	24
<b>Figura 2.</b> Imagem da primeira abordagem cirúrgica em junho de 2024.....	25
<b>Figura 3.</b> Figura ilustrativa da histologia e do exame imuno-histoquímico. ....	27
<b>Figura 4.</b> Imagem da cicatrização da primeira abordagem cirúrgica de junho de 2024, após 3 meses.....	27
<b>Figura 5.</b> Imagem durante cirurgia para ampliação de margens em setembro de 2024.....	28
<b>Figura 6.</b> Imagem dos retalhos para zetaplastia durante cirurgia para ampliação de margens em setembro de 2024 .....	28
<b>Figura 7.</b> Imagem no pós-cirúrgico imediato de ampliação de margens em setembro de 2024.....	29
<b>Figura 8.</b> Imagem 7 dias após ampliação de margens de setembro de 2024.....	29



## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AGHU – Aplicativo de Gestão para Hospitais Universitários

CBC – Carcinoma Basocelular

EBSERH – Empresa Brasileira De Serviços Hospitalares

HIV – *Human Immunodeficiency Virus*

HU – Hospital Universitário

GEP - Gestão de Ensino e Pesquisa

LCNEC – *Large Cell Neuroendocrine Carcinoma*

MCC – *Merkel Cell Carcinoma*

NEC´s – *Neuroendocrine Carcinomas*

NET´s – *Neuroendocrine Tumors*

OMS – Organização Mundial Da Saúde

SCNECVu – *Small Cell Neuroendocrine Carcinoma Of The Vulva*

SULAP – Sistema Da Unidade De Laboratório Da Anatomia Patologia

SUS – Sistema Único de Saúde

TARV – Terapia antirretroviral

TC – *Typical Carcinoid*

TCC – Trabalho De Conclusão De Curso

TCLE – Termo De Consentimento Livre Esclarecido

UFSC – Universidade Federal de Santa Catarina

ULAP – Unidade de Laboratório de anatomia patológica

WHO – *World Health Organization*



## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>18</b>
<b>2. OBJETIVO.....</b>	<b>19</b>
<b>2.1 Objetivo Geral.....</b>	<b>19</b>
<b>2.2 Objetivos Específicos.....</b>	<b>19</b>
<b>3. MÉTODOS.....</b>	<b>20</b>
<b>3.1 Delineamento do estudo.....</b>	<b>20</b>
<b>3.2 Seleção do paciente.....</b>	<b>20</b>
<b>3.3 Caracterização da coleta de dados.....</b>	<b>20</b>
<b>3.4 Variáveis.....</b>	<b>20</b>
<b>3.5 Critérios de inclusão e exclusão.....</b>	<b>21</b>
<b>3.6 Riscos e benefícios.....</b>	<b>21</b>
<b>3.7 Análise de dados.....</b>	<b>21</b>
<b>3.8 Aspectos éticos.....</b>	<b>22</b>
<b>4. RESULTADOS.....</b>	<b>23</b>
<b>4.1 Relato de caso</b>	
<b>4.2 Revisão de literatura.....</b>	<b>30</b>
<b>4.2.1 Características do SCNECVu.....</b>	<b>30</b>
<b>4.2.2 Diagnóstico.....</b>	<b>31</b>
<b>4.2.3 Tratamento.....</b>	<b>32</b>

<b>5. DISCUSSÃO.....</b>	<b>35</b>
<b>6. CONCLUSÃO.....</b>	<b>38</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>39</b>

## 1. INTRODUÇÃO

As neoplasias ginecológicas neuroendócrinas são raras, representando menos de 2% dos tumores do trato reprodutivo feminino. As regiões mais acometidas por esse tipo de câncer são o colo uterino, o endométrio, os ovários, tubas uterinas e a vagina, mas apenas uma diminuta parcela acomete a vulva (SARAEI, 2024). Além da raridade, a heterogeneidade das neoplasias neuroendócrinas vulvares confere mais um fator desafiador, que é marcado pela diversidade de achados histológicos e bioquímicos (BARCELLINI, 2024).

São três os tipos de carcinoma neuroendócrinos que acometem a vulva: o carcinoma de células de Merkel, o carcinoma de grandes células e o carcinoma de pequenas células. Dentre estes, o último é o menos frequente. Devido a essas características há um número reduzido de casos relatados de carcinoma neuroendócrino de pequenas células de vulva (SCNECVu) na literatura (SARAEI, 2024).

O processo investigativo do SCNECVu envolve diversas etapas, múltiplas especialidades médicas e equipes multiprofissionais. A anamnese e exame físico, a investigação laboratorial e os exames de imagem são essenciais na investigação, no entanto é somente através do estudo anatomopatológico que se faz a identificação histológica e imuno-histoquímica, sendo este o padrão ouro para o diagnóstico dessa entidade específica (WOHLMUTH, 2019). O tratamento pode envolver abordagens terapêuticas diversas como a ressecção cirúrgica, a hormonioterapia, a radioterapia, a quimioterapia e a terapia alvo, podendo ou não ser combinadas (MICHALSKI, 2020; OLAWAIYE, 2021).

O presente trabalho tem por objetivo descrever a evolução clínica de uma paciente de 37 anos, em terapia antiretroviral, em acompanhamento por sequelas de Síndrome de Fournier, com diagnóstico incidental de SCNECVu pós cirúrgico, associado a revisão da literatura de condutas clínico cirúrgicas.

## 2. OBJETIVO

### Objetivo Geral

- Relatar um caso de carcinoma neuroendócrino de pequenas células de vulva, de paciente atendida em um hospital público, abordando diagnóstico, tratamento e conduta.

### Objetivos Específicos

- Realizar a revisão integrativa de literatura nos últimos 10 anos, com base nas palavras chaves *neuroendocrine carcinoma*; vulva, nas seguintes plataformas: PubMed e SciELO.
- Descrever as abordagens terapêuticas observadas no caso e na literatura.
- Comparar as abordagens terapêuticas da literatura com o caso estudado.

### **3. MÉTODOS**

#### **3.1 Delineamento do estudo:**

Estudo descritivo e transversal, com análise documental e revisão integrativa de literatura na forma de relato de caso.

#### **3.2 Seleção do paciente:**

O caso foi selecionado por um professor (L.F.S) e descreve uma paciente adulta do sexo feminino atendida em hospital público de Florianópolis-SC com diagnóstico incidental de uma doença neoplásica rara, atualmente em acompanhamento ambulatorial. A paciente consentiu no uso de seus dados, após a assinatura do termo de consentimento livre esclarecido (TCLE).

#### **3.3 Caracterização da coleta de dados:**

A coleta de dados foi realizada em ambiente hospitalar, utilizando acesso do prontuário on-line, do sistema de Aplicativo de Gestão para Hospitais Universitários (AGHU) para coleta de informações de evolução clínica, laboratorial e sistema de imagem. A coleta de informações anatomopatológicas foi feita pelo SULAP (Sistema da unidade de laboratório da anatomia patologia) para acesso às informações referentes ao laudo anatomopatológico. Todos os acessos foram autorizados pela Gestão de ensino e pesquisa do hospital Universitário (GEP) conforme parecer GEP.

#### **3.4 Variáveis**

As variáveis coletadas foram:

1. Informações clínicas do prontuário (AGHU);
2. Informações da técnica cirúrgicas do prontuário (AGHU);
3. Informações anátomo patológicas do SULAP.

### **3.5 Critérios de inclusão e exclusão**

Para o relato do caso será incluído no estudo uma paciente com diagnóstico de doença rara chamada carcinoma neuroendócrino de pequenas células de vulva atendida num Hospital público de Florianópolis-SC. Para revisão de literatura foram incluídos trabalhos publicados e disponíveis integralmente em bases de dados científicas ou em versões impressas publicados a partir do ano de 2014 até 2024 e trabalhos que incluam as palavras chaves.

Foram excluídos trabalhos publicados antes de 2014, que não tratassem do carcinoma neuroendócrino de pequenas células de vulva ou que tratassem desse tipo específico de câncer apenas em outros sítios anatômicos.

### **3.6 Riscos e benefícios**

Há riscos mínimos para o paciente incluso neste estudo, visto que a extração dos dados não identifica o paciente e o sigilo de suas informações será preservado. As informações serão mantidas sob sigilo absoluto e privado. Os pesquisadores serão os únicos a ter acesso aos dados e tomarão todas as providências necessárias para a manutenção do sigilo, no entanto, existe a remota possibilidade da quebra do sigilo involuntário e não intencional, cujas consequências serão tratadas nos termos da lei. A divulgação dos resultados visará apenas mostrar os possíveis benefícios obtidos na pesquisa em questão e as informações divulgadas no meio científico serão anônimas e em conjunto com as informações de todos os participantes da pesquisa.

A análise do caso relatado e a correlação com o que for encontrado na literatura visa expandir o conhecimento médico sobre o carcinoma neuroendócrino de pequenas células de vulva, visto que o diagnóstico é raro, e ainda existem muitas incertezas sobre a doença.

### **3.7 Análise de dados**

Para a análise descritiva dos dados, utilizaremos as variáveis do item 3.4. Os resultados dos exames e procedimentos foram comparados com os da literatura a partir de estudos de artigos selecionados. Posteriormente os dados mais relevantes dos artigos serão comparados ao do caso relatado. Os dados sensíveis do paciente

foram armazenados na sala da professora responsável pelo trabalho, de forma anonimizada conforme lei geral de proteção de dados pessoais.

### **3.8 Aspectos éticos**

O projeto deste trabalho conta com a anuência Gestão de Ensino e Pesquisa (GEP) da Universidade Federal de Santa Catarina.

## 4. RESULTADOS

### 4.1 Relato de caso

#### 4.1.1 Identificação

Paciente feminina, 37 anos, solteira, auxiliar de serviços gerais.

#### 4.1.2 Queixa principal:

Dor em região vulvar.

#### 4.1.3 História da doença atual e condutas:

A paciente é pessoa que vive com o HIV, com acompanhamento médico frequente e regular, com uso de terapia antirretroviral (TARV) contínua, com boa adesão ao tratamento e carga viral indetectável.

Foi encaminhada para o Serviço de Ginecologia de um Hospital público de Florianópolis-SC em julho de 2023 para reconstrução de períneo e canal vaginal devido a sequelas decorrentes da Síndrome de Fournier e seu tratamento. À admissão, queixava-se de dor local em região vulvar, bem como ferida na mesma topografia que apresentava aumento progressivo no último ano. Referiu ainda drenagem de secreção amarelada pela ferida. Relatava ter realizado tratamento com poli-hexanida e laserterapia local, sem melhora satisfatória.

Nessa primeira consulta ambulatorial o exame físico evidenciou a exposição da mucosa vaginal em região de lábios internos do pudendo à direita. Os grandes e pequenos lábios apresentavam distorção anatômica, com presença de uma fístula cutânea em região lateral direita infra vulvar. Circundando a fístula observava-se tecido de granulação vermelho brilhante, presença de esfacelo e exsudato seroso, sem odor, em quantidade moderada que drenava do tecido de granulação. Não foi coletada citologia oncótica de fundo de saco devido dor intensa ao exame ginecológico.



Figura 1 mostra imagem da lesão relacionadas as sequelas decorrentes da síndrome de Fournier *Fonte: os autores.*

*Conduta:* Após avaliação inicial, optou-se por segmento junto ao Ambulatório de Curativos, na tentativa de potencializar a cicatrização da ferida e posteriormente planejar a abordagem cirúrgica após estabilização do quadro.

*Conduta após 11 meses:* A paciente evoluiu com melhora das lesões, sendo realizada a primeira abordagem cirúrgica em junho de 2024. No intraoperatório foram observadas alterações cicatriciais pós Síndrome de Fournier em monte púbico, clitóris, lábios internos do pudendo e corpo do períneo. Constatou-se também uma lesão endurecida, de aproximadamente 4 centímetros em sua maior extensão, localizada no vestíbulo vaginal à direita. O cirurgião ginecológico realizou a excisão desta lesão com envio do material para estudo anatomopatológico, seguido por ressecção de tecido fibrótico cicatricial vulvar, executada pelo cirurgião plástico, com reconstrução por retalho em VY bilateral, além de liberação de retalhos em direção à linha mediana, possibilitando a reconstrução do vestíbulo vaginal e confecção de um novo corpo do períneo, através de um retalho cutâneo, separando o orifício anal do canal vaginal.



Figura 2 mostra imagem da primeira abordagem cirúrgica em junho de 2024. *Fonte: os autores.*

O material foi encaminhado ao Serviço de Anatomia Patológica para a obtenção de confirmação histológica, padrão-ouro para o resultado anatomopatológico. A avaliação histológica e imuno-histoquímica concluiu pelo diagnóstico de carcinoma neuroendócrino de pequenas células pT1b (SCNECVu), com profundidade de 8,3 mm de invasão tumoral. A avaliação da peça cirúrgica também evidenciou o comprometimento das margens lateral e profunda da lesão.

O resultado anatomo patológico mostrou tratar-se carcinoma neuroendócrino de pequenas células de vulva (SCNECVu).

**IMUNO-HISTOQUÍMICA**

Estudo de imuno-histoquímica: Após desparafinação, os cortes histológicos foram incubados com painel de anticorpos monoclonais e/ou policlonais em associação com técnica avidina-biotina peroxidase (ABC) e/ou fosfatase alcalina. Resultados individuais para os marcadores estudados estão sumarizados na tabela a seguir.

Anticorpos	Clone	Resultado
Citoqueratina 7 (CK7)	SP2	Negativo nas células neoplásicas.
Citoqueratina 20 (CK20)	Ks20.8	Negativo nas células neoplásicas.
p16INK4a	MX0007	Positivo difuso nas células neoplásicas.
S100	4C4.9	Negativo nas células neoplásicas.
CD45 LCA	RP2/18	Negativo nas células neoplásicas.
p63	4A4	Positivo fraco nas células neoplásicas.
Citoqueratina cocktail	AE1/AE3	Negativo nas células neoplásicas.
EMA (Antígeno de membrana epitelial)	E29	Negativo nas células neoplásicas.
p40	Policlonal	Negativo nas células neoplásicas.
Sinaptofisina	MRQ-40	Positivo difusamente nas células neoplásicas.
Cromogranina A	LK2H10	Positivo multifocalmente nas células neoplásicas.
EMA (Antígeno de membrana epitelial)	E29	Negativo nas células neoplásicas.
p40	Policlonal	Negativo nas células neoplásicas.
<b>Anticorpos</b>	<b>Clone</b>	<b>Resultado</b>
Ki-67	SP6	positivo em aproximadamente 99% das células neoplásicas.
CD56	MRQ-42	positivo difusamente nas células neoplásicas.

**CONCLUSÃO**

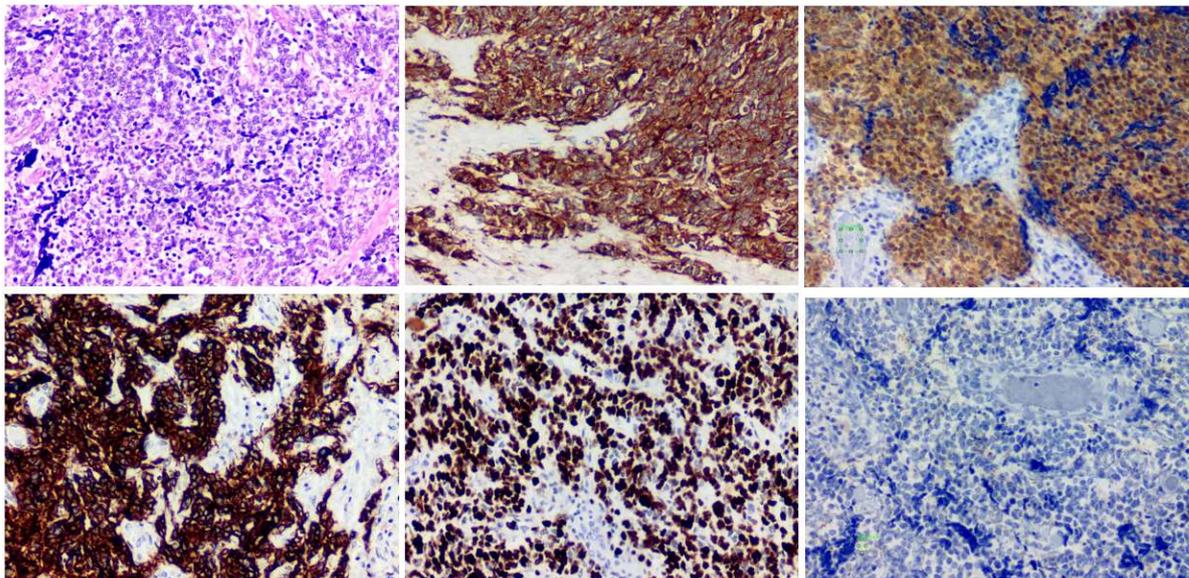
Vulva ("lesão endurecida no vestíbulo vaginal à direita /biópsia excisional"):

- NEOPLASIA MALIGNA POUCO DIFERENCIADA (vide nota n°1) COM AS SEGUINTE CARACTERÍSTICAS:

- \* Localização: vestíbulo vaginal à direita (conforme dados clínicos);
- \* Focalidade: unifocal;
- \* Tamanho: aproximadamente 1,8 cm no maior eixo (vide nota n°2);
- \* Profundidade de invasão tumoral: 8,3 milímetros (vide nota n°2);
- \* Invasão linfática: não detectada;
- \* Invasão vascular: não detectada;
- \* Invasão perineural: não detectada;
- \* Margens de ressecção cirúrgica:
  - Margem periférica: COMPROMETIDA PELA NEOPLASIA;
  - Margem profunda: COMPROMETIDA PELA NEOPLASIA.

O perfil de expressão antigênica, associado à morfologia, favorece o diagnóstico de carcinoma neuroendócrino de pequenas células, cujo estadiamento é, no mínimo, um pT1b. Recomenda-se a correlação clínica e radiológica na tentativa de estadiamento definitivo.

Figura 3 mostra figura ilustrativa da histologia e do exame imuno-histoquímico.



Na figura a fotomicrografia mostra da esquerda para a direita e de cima para baixo a imagem em Hematoxilina e eosina do tumor carcinoma neuroendócrino de pequenas células pT1b (SCNECVu), cuja marcação foi positiva para sinaptofisina, CD56, p16, com expressão de Ki67 em mais de 99% das células e negatividade para diversos anticorpos aqui representado pelo CK pool. HE 200X e Imuno-histoquímica 400X. *Fonte: os autores.*

Como seguimento realizou-se tomografia computadorizada de tórax, abdome superior e pelve para estadiamento, sem evidência neste exame de acometimento neoplásico em outras regiões. O diagnóstico de uma neoplasia vulvar potencialmente agressiva e do comprometimento de suas margens após a exérese motivou o planejamento de uma reabordagem cirúrgica, para a ampliação das margens, realizada aproximadamente 3 meses após a primeira cirurgia.

Na figura 4 mostra a imagem da cicatrização da primeira abordagem cirúrgica de junho de 2024 após 3 meses.



*Fonte: os autores.*

*Conduta após 14 meses:* A ampliação de margens era mandatória após o diagnóstico anatomopatológico de SCNECVu com margem lateral comprometida. Nesta segunda cirurgia a equipe ginecológica optou pela realização da ampliação de margens em vestíbulo vaginal à direita, com retirada de peça que foi destinada ao estudo anatomopatológico, seguida pela intervenção do cirurgião plástico que optou pela zetaplastia bilateral, priorizando a simetria. Após marcação prévia de retalho para zetaplastia, foi realizada incisão e ressecção de cicatriz púbica resultante da cirurgia anterior, com separação da peça cirúrgica para estudo anatomopatológico. Seguiu-se com a construção de uma neo-vulva a partir da transposição dos retalhos à direita e à esquerda, com o fechamento da parte superior da mucosa vaginal e posterior fixação dos retalhos por planos.

Figura 5 mostra imagem durante cirurgia para ampliação de margens em setembro de 2024.



*Fonte: os autores.*

Figura 6 mostra imagem dos retalhos para zetaplastia durante cirurgia para ampliação de margens em setembro de 2024.



*Fonte: os autores.*

Figura 7 mostra imagem no pós-cirúrgico imediato de ampliação de margens em setembro de 2024.



*Fonte: os autores.*

Figura 8 mostra imagem 7 dias após ampliação de margens de setembro de 2024.



*Fonte: os autores.*

Após a cirurgia a paciente permanece em acompanhamento ambulatorial e até o momento, o paciente não apresentou novos sintomas.

## 4.2 Revisão de literatura

### 4.2.1 CARACTERÍSTICAS DO CARCINOMA NEUROENDÓCRINO DE PEQUENAS CÉLULAS DE VULVA

As neoplasias neuroendócrinas foram descritas pela primeira vez por Langhans e Lubarsch no século XIX e constituem um grupo heterogêneo de neoplasias, com vários sítios de manifestação, apresentação clínica diversa e algumas possibilidades de tratamento. As neoplasias neuroendócrinas são classificadas com base em seu comportamento biológico como tumores neuroendócrinos (NET's) ou carcinomas neuroendócrinos (NEC's). Os tumores neuroendócrinos de grau 1 ou tumores de baixo grau são geralmente chamados de carcinoides típicos (TC) e os tumores neuroendócrinos de grau 2 ou tumores intermediários, podem ser chamados também de carcinoides atípicos. Já os carcinomas neuroendócrinos são tumores epiteliais de grau 3, ou alto grau, e apresentam características morfológicas e imuno-histoquímicas variáveis quanto a sua diferenciação neuroendócrina (GEORGESCU, 2021).

Os sítios mais recorrentes das neoplasias neuroendócrinas são o trato gastrointestinal, pulmão e pâncreas (DEL ARCO, 2018), sendo que a ocorrência ginecológica é bem mais rara (VIRARKAR, 2022). No trato ginecológico o colo uterino é o sítio mais frequente, mas pode ocorrer na vagina, ovário, vulva, endométrio e tuba uterina. A vulva é o sítio ginecológico menos acometido por neoplasias neuroendócrinas (SARAEI, 2024). Um estudo recente observou que o comportamento das neoplasias neuroendócrinas em locais raros, como os ginecológicos, não parece estar absolutamente correlacionado com o grau do tumor, com alguns tumores de Grau 1 apresentando progressão e alguns tumores de Grau 3 permanecendo estáveis (DEL ARCO, 2018).

Fazem parte desse grupo de cânceres vulvares raros o melanoma de vulva, responsável por 5% a 10% dos casos, o carcinoma basocelular (CBC) de vulva, com menos de 5% dos casos, além de outros ainda mais raros como os carcinomas neuroendócrinos de vulva, adenocarcinomas e sarcomas (MICHALSKI, 2020). As neoplasias neuroendócrinas de vulva podem ser divididas em três subtipos: o carcinoma de células de Merkel (MCC), o carcinoma neuroendócrino de grandes células (LCNEC) e o carcinoma neuroendócrino de pequenas células de vulva (SCNECVu). O terceiro subtipo mencionado, SCNECVu, identificado na paciente

descrita neste relato, é o subtipo de neoplasia neuroendócrina de vulva menos frequente e menos estudado (SARAEI, 2024), representa no máximo 1% a 2% de todas as malignidades vulvares (MICHALSKI, 2020), com o motivo dessa raridade ainda carecendo de compreensão completa (BARCELLINI, 2024).

As manifestações clínicas das neoplasias neuroendócrinas vulvares podem variar muito e por vezes são inespecíficas, o que pode dificultar o diagnóstico precoce. O sangramento vaginal espontâneo, a dor ou sangramento durante ou após o ato sexual, o prurido e irritação da vulva e o crescimento de massa ou nódulo vulvares são comumente descritos como sinais e sintomas (SARAEI, 2024; BARCELLINI, 2024). O carcinoma neuroendócrino de pequenas células é um tumor potencialmente agressivo, podendo apresentar crescimento rápido e processo metastático (HOWITT, 2017; AMINIMOGHADDAM, 2016; SARAEI, 2024). No caso clínico aqui relatado as principais queixas da paciente eram o crescimento progressivo da lesão na vulva, dor local e a concomitância da massa com uma lesão secretora após desbridamento, de difícil cicatrização.

#### 4.2.2 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico das neoplasias neuroendócrinas vulvares depende de uma combinação de abordagens. A abordagem inicial é composta pela anamnese e exame físico, onde serão coletadas as informações sobre os sinais e sintomas manifestados pela paciente. A biópsia também é fundamental, com a remoção de uma pequena amostra do tecido afetado para estudo anatomopatológico. Exames de imagem como a tomografia computadorizada e a ressonância magnética também são importantes para a avaliação da localização, extensão do tumor e investigação de possíveis metástases. Exames laboratoriais são realizados para avaliar os impactos da doença no sangue, nos níveis hormonais e são úteis na identificação de várias substâncias produzidas pelas células cancerígenas (BARCELLINI, 2024). A confirmação histológica é o padrão-ouro para o diagnóstico das neoplasias neuroendócrinas vulvares e o mapeamento detalhado dos locais de biópsia é essencial para a orientação da abordagem cirúrgica (WOHLMUTH, 2019; BOUHAFI, 2014).

Os avanços nas técnicas de imuno-histoquímica têm sido cruciais para a caracterização do SCNECVu. A expressão de marcadores como sinaptofisina e

cromogranina A, junto com o índice Ki-67, são utilizados para avaliar a diferenciação celular e a agressividade do tumor (RINDI, 2022; YIN, 2022). A classificação adequada segundo as diretrizes da Organização Mundial da Saúde (OMS) é essencial para determinar o prognóstico e as opções terapêuticas. A nova classificação de 2022 enfatiza a distinção entre tumores neuroendócrinos bem diferenciados e carcinomas neuroendócrinos mal diferenciados, o que pode influenciar diretamente as decisões clínicas. O carcinoma neuroendócrino de pequenas células assemelha-se histologicamente ao carcinoma de células de Merkel (MCC), mas podemos diferenciá-los com base na imuno-histoquímica. Além disso, a detecção do HPV ajuda como um recurso diferenciador (CHEN, 2021).

#### 4.2.3 TRATAMENTO

O tratamento dessas neoplasias é multifacetado e deve ser individualizado com base nas características específicas do tumor e nas condições gerais do paciente. Para tumores localizados, a ressecção cirúrgica com margens negativas é considerada o tratamento curativo padrão. Em casos em que o tumor apresenta características mais agressivas ou metastáticas, opções como hormonioterapia, utilizando análogos da somatostatina como octreotida e lanreotida, são frequentemente empregadas para controlar a produção hormonal excessiva e os sintomas associados. A quimioterapia pode ser indicada em situações em que a doença não responde a outras terapias ou quando há metástases significativas (PATIBANDLA, 2018).

O tratamento do carcinoma de vulva é definido a partir dos resultados do estudo anatomopatológico e do estadiamento. Em 2021 a Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia - FIGO atualizou seu sistema de estadiamento, ficando definidos os estágios a seguir:

- I - Tumor confinado à vulva.
- IA - Tumor  $\leq 2$ cm e estroma invasor  $\leq 1$ mm.
- IB - Tumor  $> 2$ cm e estroma invasor  $> 1$ mm.
- II - Tumor de qualquer tamanho com extensão para um terço inferior da uretra, um terço inferior da vagina, um terço inferior do ânus sem nodulações.

- III - Tumor de qualquer tamanho com extensão para a parte superior de estruturas perineais adjacentes ou com qualquer número de linfonodos não fixos e não ulcerados.
  - IIIA - Tumor de qualquer tamanho com extensão da doença para os dois terços superiores da uretra, dois terços superiores da vagina, mucosa vesical, mucosa retal ou metástases em linfonodos regionais menores que 5 mm<sup>3</sup>.
  - IIIB - Metástases linfonodais regionais menores < 5mm<sup>3</sup>.
  - IIIC - Metástases linfonodais regionais com disseminação extracapsular
- IV - Tumor de qualquer tamanho fixado ao osso, ou metástases linfonodais ulceradas fixas, ou metástases à distância.
  - IVA - Doença fixada ao osso pélvico ou metástases linfonodais regionais fixas ou ulceradas
  - IVB - Metástases distantes. (OLAWAIYE, 2021)

O tratamento cirúrgico do carcinoma neuroendócrino de pequenas células da vulva (SCNECVu) é fundamental para o manejo da neoplasia. A abordagem inicial geralmente envolve a excisão radical do tumor, com a intenção de manter margens livres, para garantir a remoção completa da lesão e minimizar o risco de recidiva. A confirmação de margens livres depende do estudo anatomopatológico e a confirmação do comprometimento de margens geralmente implica na reabordagem cirúrgica. Em casos em que o tumor apresenta características mais avançadas, como metástases nos linfonodos inguinais, a linfadenectomia inguino femoral é frequentemente indicada. A técnica do linfonodo sentinela pode ser utilizada em lesões unifocais menores que 4 cm, permitindo uma avaliação mais conservadora dos gânglios linfáticos (MICHALSKI, 2020). No entanto, tumores maiores ou multifocais requerem uma abordagem mais radical, podendo incluir a vulvectomia radical, que remove toda a vulva e os tecidos adjacentes comprometidos. Estudos recentes têm demonstrado que a combinação de cirurgia com quimioterapia adjuvante pode melhorar os resultados em pacientes com SCNECVu em estágios mais avançados, especialmente quando há comprometimento linfonodal ou margens cirúrgicas positivas (OLAWAIYE, 2021).

A radioterapia pode ser considerada em situações onde a cirurgia não é viável ou em casos de recidiva local, proporcionando uma alternativa terapêutica para o controle da doença. A terapia alvo, que visa atacar especificamente as células cancerígenas enquanto preserva as células saudáveis, também está ganhando espaço no tratamento de tumores neuroendócrinos ginecológicos, mas ainda faltam relatos e estudos sobre a terapia alvo em casos específicos de SCNECVu (LU, 2022). A escolha do tratamento deve sempre considerar a natureza do tumor — se funcional ou não funcional, e o estadiamento da doença, além da saúde geral do paciente, suas preferências pessoais e o emprego de uma abordagem interdisciplinar entre os profissionais médicos (CHOKOEVA, 2015).

## 5. DISCUSSÃO

O carcinoma neuroendócrino de pequenas células de vulva (SCNECVu) é um câncer raro e pouco descrito na literatura. A detecção precoce é de grande importância para definir o tratamento e o prognóstico. A confirmação histológica se mostra mandatória e é considerada o padrão-ouro para o diagnóstico (WOHLMUTH, 2019). Neste caso o resultado da lesão foi relacionado ao padrão de expressão antigênica, e a conclusão final foi principalmente baseada no conjunto dos achados imuno histoquímicos. Como observado na revisão de literatura a positividade para p16 é um parâmetro essencial para este diagnóstico. Neste caso a imunomarcação positiva de três marcadores de tumores neuroendócrinos, como a sinaptofisina, CD 56 e a cromogranina A, associado ao alto índice de proliferação pelo Ki-67, foram utilizados para embasar o diagnóstico do imunofenotipo tumoral e a alta agressividade do tumor, assim como foi descrito por RINDI, em 2022 e por YIN, 2022.

Também foi observado que o tumor foi classificado dentro das diretrizes da Organização Mundial da Saúde (OMS) para os tumores de ginecológicos, ressaltando-se a grande importância desta padronização de laudos para determinar o prognóstico e as opções terapêuticas. Observa-se que de acordo com a nova classificação da OMS de 2022 (WHO, 5th ed) a distinção entre tumores neuroendócrinos bem diferenciados e carcinomas neuroendócrinos mal diferenciados, está relacionado entre outros critérios com a alta taxa mitótica que influencia diretamente as decisões clínicas. Um outro parâmetro muito importante é a pesquisa de p16. Nos carcinomas neuroendócrinos de pequenas células há semelhanças histológicas com os carcinomas de células de Merkel (MCC), mas é possível diferenciá-los com base na detecção da proteína p16, HPV relacionada, como um recurso diferenciador (CHEN, 2021). No presente caso foi identificada a positividade para o p16, corroborando para o diagnóstico de SCNECVu.

As manifestações clínicas das neoplasias neuroendócrinas vulvares são variáveis e muitas vezes inespecíficas, como dor local, sangramento vaginal espontâneo ou após o sexo, dispareunia, o prurido e irritação e o crescimento de massa ou nódulo (SARAEI, 2024; BARCELLINI, 2024). No caso clínico aqui relatado

as principais queixas da paciente foram a dor local, o crescimento progressivo da lesão na vulva e a concomitância da massa com uma lesão secretora após desbridamento, de difícil cicatrização.

A abordagem inicial da paciente foi através da anamnese e exame físico dirigidos com coleta de material para estudo histológico. Os exames de imagem complementares, tomografia computadorizada e a ressonância magnética, não evidenciaram outras metástases, servindo para determinar a localização restrita a vulva e tamanho do tumor. É importante ressaltar que os exames de imagem também contribuem para a orientação da abordagem cirúrgica, para fins de estadiamento e planejamento (WOHLMUTH, 2019). Comparando o caso relatado e a literatura fica claro que o tratamento da SCNECVu depende da classificação histológica e do estadiamento. Quando a doença está em estado inicial ou é ressecável a abordagem cirúrgica se mostra o melhor tratamento (VIRARKAR2 2022), situação observada no relato. A abordagem interdisciplinar é fundamental para a qualidade da investigação, diagnóstico, tratamento e acompanhamento, impactando no prognóstico da doença (CHOKOEVA, 2015).

Ressecções cirúrgicas destes tumores são o tratamento de escolha. A abordagem inicial geralmente envolve a excisão radical do tumor, com a intenção de manter margens livres, para garantir a remoção completa da lesão e minimizar o risco de recidiva. A confirmação de margens livres depende do estudo anatomopatológico e a confirmação do comprometimento de margens geralmente implica na reabordagem cirúrgica. Em casos em que o tumor apresenta características mais avançadas, como metástases nos linfonodos inguinais, a linfadenectomia inguino femoral é frequentemente indicada. A técnica do linfonodo sentinela pode ser utilizada em lesões unifocais menores que 4 cm, permitindo uma avaliação mais conservadora dos gânglios linfáticos (MICHALSKI, 2020). No entanto, tumores maiores ou multifocais requerem uma abordagem mais radical, podendo incluir a vulvectomia radical, que remove toda a vulva e os tecidos adjacentes comprometidos. Estudos recentes têm demonstrado que a combinação de cirurgia com quimioterapia adjuvante pode melhorar os resultados em pacientes com SCNECVu em estágios mais avançados, especialmente quando há comprometimento linfonodal ou margens cirúrgicas positivas (OLAWAIYE, 2021). Neste caso, tanto a excisão da lesão na primeira cirurgia quanto a reabordagem para aumento das margens são condutas

acertadas de acordo com a revisão da literatura. Por se tratar se uma lesão unifocal menor de 4 cm, na primeira peça cirúrgica com ampliação de margens negativas no segundo tempo cirúrgico, optou-se pela avaliação conservadora dos gânglios linfáticos, limitando a abordagem cirúrgica e poupando tecidos subjacentes. A combinação de cirurgia com quimioterapia (OLAWAIYE, 2021) e a radioterapia após a abordagem cirúrgica e a terapia alvo (LU, 2022) são alternativas que podem contribuir para o combate ao câncer, complementando a abordagem cirúrgica.

A escolha do tratamento deve sempre considerar a natureza do tumor e o estadiamento da doença, além da saúde geral do paciente e suas preferências pessoais. Embora os avanços no diagnóstico e tratamento tenham sido significativos nas últimas décadas, ainda há uma necessidade urgente de pesquisa contínua para melhorar as opções terapêuticas disponíveis para essas neoplasias raras, agressivas e potencialmente letais (VIRARKAR, 2022). Ressalta-se que a abordagem multidisciplinar do atendimento à essa paciente revela o grau de complexidade do tratamento dessa rara doença e a diversidade de opções terapêuticas à disposição. Por se tratar de uma neoplasia potencialmente agressiva e com chances de recidiva (SARAEI, 2024), além do tratamento cirúrgico potencialmente seqüelante, mesmo após a confirmação da excisão da lesão com margens livres foi fundamental o seguimento ambulatorial e acompanhamento da evolução do quadro.

## 6.CONCLUSÃO

- O presente estudo apresentou um relato de caso de uma paciente feminina, com 37 anos, com HIV, em uso de terapia antirretroviral (TARV) contínua e carga viral indetectável, que foi encaminhada a um Serviço de referência para reconstrução de períneo e canal vaginal devido a sequelas decorrentes da Síndrome de Fournier. Após o procedimento cirúrgico recebeu o diagnóstico de carcinoma neuroendócrino de pequenas células de vulva (SCNECVu). Paciente foi tratada cirurgicamente com ressecção e posterior ampliação de margens, com zetaplastia para reconstrução de neo-vulva e períneo. Atualmente a paciente encontra-se em acompanhamento clínico ginecológico no mesmo Hospital público, sem doença recidivada até a presente data.
- A revisão integrativa de literatura foi realizada com base nas palavras chaves *Neuroendocrine Carcinoma* e *Vulva* combinadas pelo operador booleano and, nas plataformas PubMed e SciELO, considerando artigos a partir de 2014 a 2024. Foram selecionados 17 artigos com as palavras-chave para a revisão de literatura.
- As abordagens terapêuticas descritas são clínicas e cirúrgicas com tratamentos multifacetados e individualizados. O tratamento cirúrgico é fundamental para o manejo. O tratamento quimioterápico pode ser indicado em situações em que a doença não responde a outras terapias ou quando há metástases significativas. A radioterapia pode ser considerada em situações em que a cirurgia não é viável ou em casos de recidiva local. Terapias alvo e a hormonioterapia são cada vez mais frequentemente estudadas.
- Para o presente relato, as abordagens utilizadas estão coincidentes com as descritas na literatura.

## REFERÊNCIAS

1. AMINIMOGHADDAM, Soheila et al. “Moderately Differentiated Neuroendocrine Cell Carcinoma of the Vulva: A Case Report and Review of the Literature.” *The Gulf journal of oncology* vol. 1,22 (2016).
2. BARCELLINI, Amelia; GOLIA D’AUGÈ, Tullio; MANDATO, Vincenzo Dario; *et al.* Primary neuroendocrine neoplasms of the vulva: A review of the MITO rare cancer group. **Critical Reviews in Oncology/Hematology**, v. 193, p. 104-201, 2024.
3. BOUHAFI, T.; KANAB, R.; BOUAYED, N.; *et al.* Carcinome neuroendocrine à petites cellules de la vulve. **Gynécologie Obstétrique & Fertilité**, v. 42, n. 12, p. 877–879, 2014.
4. CHEN, Peter P et al. “High-grade Neuroendocrine Carcinomas of the Vulva: A Clinicopathologic Study of 16 Cases.” *The American journal of surgical pathology* vol. 45,3 (2021).
5. CHOKOEVA, Anastasiya Atanasova; TCHERNEV, Georgi; CASTELLI, Elena; *et al.* Vulvar cancer: a review for dermatologists. **Wiener Medizinische Wochenschrift**, v. 165, n. 7–8, p. 164–177, 2015.
6. DEL ARCO, CristinaDíaz; SASTRE, Javier; PEINADO, Paloma; *et al.* Neuroendocrine neoplasms in rare locations: Clinicopathological features and review of the literature. **Indian Journal of Endocrinology and Metabolism**, v. 22, n. 3, p. 308, 2018.
7. GEORGESCU, Tiberiu-Augustin; BOHILTEA, Roxana Elena; MUNTEANU, Octavian; *et al.* Emerging Therapeutic Concepts and Latest Diagnostic Advancements Regarding Neuroendocrine Tumors of the Gynecologic Tract. **Medicina**, v. 57, n. 12, p. 1338, 2021.
8. HOWITT, Brooke E.; KELLY, Paul; MCCLUGGAGE, W. Glenn. Pathology of Neuroendocrine Tumours of the Female Genital Tract. **Current Oncology Reports**, v. 19, n. 9, 2017.

9. LU, JunLing et al. “Small Cell (Neuroendocrine) Carcinoma of the Cervix: An Analysis for 19 Cases and Literature Review.” **Frontiers in cellular and infection microbiology**, vol. 12 916506. 13 Jul. 2022.
10. MICHALSKI, Basia M.; PFEIFER, John D.; MUTCH, David; *et al.* Cancer of the Vulva: A Review. **Dermatologic Surgery**, v. 47, n. 2, p. 174–183, 2020.
11. OLAWAIYE, Alexander B.; CUELLO, Mauricio A.; ROGERS, Linda J. Cancer of the vulva: 2021 update. **International Journal of Gynecology & Obstetrics**, v. 155, n. S1, p. 7–18, 2021.
12. PATIBANDLA, Jay R.; FEHNIGER, Julia E.; LEVINE, Douglas A.; *et al.* Small cell cancers of the female genital tract: Molecular and clinical aspects. **Gynecologic Oncology**, v. 149, n. 2, p. 420–427, 2018.
13. RINDI, Guido; METE, Ozgur; UCCELLA, Silvia; *et al.* Overview of the 2022 WHO Classification of Neuroendocrine Neoplasms. **Endocrine Pathology**, v. 33, n. 1, p. 115–154, 2022.
14. SARAEL, Pouya; HESHMATI, Abbas; HOSSEINI, Sare. Small-cell neuroendocrine carcinoma of the female genital tract: A comprehensive overview. **Journal of Neuroendocrinology**, v. 36, n. 6, 2024.
15. VIRARKAR, Mayur; VULASALA, Sai Swarupa; MORANI, Ajaykumar C.; *et al.* Neuroendocrine Neoplasms of the Gynecologic Tract. **Cancers**, v. 14, n. 7, p. 1835, 2022.
16. WOHLMUTH, Christoph; WOHLMUTH-WIESER, Iris. Vulvar malignancies: an interdisciplinary perspective. **JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft**, v. 17, n. 12, p. 1257–1276, 2019.
17. YIN, Yanping; HAN, Ling; CHEN, Yali; *et al.* Vulvar neuroendocrine carcinoma: a case report and literature review. **Gynecology and Pelvic Medicine**, v. 5, p. 30–30, 2022.

18. WHO Endocrine and Neuroendocrine Tumours (5th ed.) [https:// tumour classification.iarc.who.int/chapters/53](https://tumourclassification.iarc.who.int/chapters/53)

19. WHO Female Genital Tumours (5th ed.) // Neuroendocrine neoplasia // Neuroendocrine neoplasia <https://tumourclassification.iarc.who.int/chapters/34>

## APÊNDICES

### APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Titulo do Estudo: **RELATO DE CASO DE TUMOR NEUROENDÓCRINO DE PEQUENAS CÉLULAS EM VULVA**

Pesquisador Responsável: **Dr. Luiz Fernando Sommacal**

#### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O (A) Senhor (a) está sendo convidado (a) a participar de um RELATO DE CASO. Esse tipo de pesquisa é importante porque destaca alguma situação incomum e/ou fato inusitado do comportamento de uma doença e/ou outra condição clínica. Por favor, leia este documento com bastante atenção antes de assiná-lo. Caso haja alguma palavra ou frase que o (a) senhor (a) não consiga entender, converse com o pesquisador responsável pelo estudo ou com um membro da equipe desta pesquisa para esclarecê-los.

A proposta deste termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) é explicar tudo sobre o relato de caso e solicitar a sua permissão para que o mesmo seja publicado em meios científicos como revistas, congressos e/ou reuniões científicas de profissionais da saúde ou afins.

O objetivo desta pesquisa é relatar um caso e/ou situação clínica específica e rara de tumor neuroendócrino de pequenas células em vulva.

Se o(a) Sr.(a) aceitar esse relato de caso, os procedimentos envolvidos em sua participação são: A Entrevista com o acadêmico envolvido na pesquisa, com previsão de 40 minutos de duração, a consulta aos dados contidos no prontuário do HU, a obtenção de imagens da lesão, em Centro Cirúrgico, e da abordagem cirúrgica, sem identificar a paciente (partes do corpo: vulva).

A descrição do relato de caso envolve o risco de quebra de confidencialidade (algum dado que possa identificar o(a) Sr.(a) ser exposto publicamente). Para minimizar esse risco, NENHUM DADO QUE POSSA IDENTIFICAR O(A) SR(A) COMO NOME, CODINOME, INICIAIS, REGISTROS INDIVIDUAIS, INFORMAÇÕES POSTAIS, NÚMEROS DE TELEFONES, ENDEREÇOS ELETRÔNICOS, FOTOGRAFIAS, FIGURAS, CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS (partes do corpo), entre outros serão utilizadas sem sua autorização. Fotos, figuras ou outras características morfológicas que venham a ser utilizadas estarão devidamente cuidadas (camufladas, escondidas) para não identificar o(a) Sr.(a).

Este relato de caso não trará benefícios diretos à participante. Os possíveis benefícios resultantes da participação na pesquisa se concentram no aumento do conhecimento sobre o assunto estudado, o que poderá beneficiar futuros pacientes.

Sua participação neste relato de caso é totalmente voluntária, ou seja, não é obrigatória. Caso o(a) Sr.(a) decida não participar, ou ainda, desistir de participar e retirar seu consentimento durante a realização do relato de caso, não haverá nenhum prejuízo ao atendimento que você recebe ou possa vir a receber na instituição.

Não está previsto nenhum tipo de pagamento pela sua participação neste relato de caso e o(a) Sr.(a) não terá nenhum custo com respeito aos procedimentos envolvidos e não estão previstas despesas decorrentes de sua participação.

Caso ocorra algum problema ou dano com o(a) Sr.(a), resultante deste relato de caso, o(a) Sr.(a) receberá todo o atendimento necessário, sem nenhum custo pessoal e pelo tempo que for necessário. Garantimos indenização diante de eventuais fatos comprovados, com nexos causal com o relato de caso, conforme especifica a Carta Circular nº 166/2018 da CONEP.

É garantido ao Sr.(a), o livre acesso a todas as informações e esclarecimentos adicionais

Rubrica do pesquisador

*Guarisele B. P. da Rosa*  
Rubrica do participante/responsável

Página 1 de 2



sobre o relato de caso e suas consequências, enfim, tudo o que o(a) Sr.(a) queira saber antes, durante e depois da sua participação.

Caso o(a) Sr.(a) tenha dúvidas, poderá entrar em contato com o pesquisador responsável, Dr. Luiz Fernando Sommacal, pelo telefone 48 99721273, endereço HU UFSC R. Profa. Maria Flora Pausewang - Trindade, Florianópolis - SC, 88036-800 e/ou pelo e-mail [luiz.sommacal@ebserh.gov.br](mailto:luiz.sommacal@ebserh.gov.br) ou com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEPSHS/HU UFSC - Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos - CEP SH, Reitoria II. Endereço: R: Desembargador Vitor Lima, n° 222, 7° andar, sala 701 Trindade CEP 88040-400 - Florianópolis - SC, Telefone 55 48 3721-6094 / Email: [cep.propesq@contato.ufsc.br](mailto:cep.propesq@contato.ufsc.br)

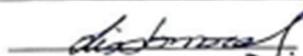
Esse Termo é assinado em duas vias, sendo uma do(a) Sr.(a) e a outra para os pesquisadores.

#### Declaração de Consentimento

Concordo em participar do estudo intitulado: **RELATO DE CASO DE TUMOR NEUROENDÓCRINO DE PEQUENAS CÉLULAS EM VULVA**

<p> Nome do participante ou responsável</p>	
<p> Assinatura do participante ou responsável</p>	<p>Data: <u>04/09/24</u></p>

Eu, Luiz Fernando Sommacal, declaro cumprir as exigências contidas nos itens IV.3 e IV.4, da Resolução nº 466/2012 MS.

<p> 5185 Assinatura e carimbo do Pesquisador</p>	<p>Data: <u>04/09/2024</u></p>
---	--------------------------------

## APÊNDICE B – CARTA DE ANUÊNCIA DA GEP HU-UFSC-EBSERH



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
Rua Profa. Maria Flora Pausewang, s/nº - Bairro Trindade  
Florianópolis-SC, CEP 88036-800  
- <http://hu-ufsc.ebserh.gov.br>

Carta - SEI nº 150/2024/UGPESQ/SGPITS/GEP/HU-UFSC-EBSERH

Florianópolis, data da assinatura eletrônica.

## CARTA DE ANUÊNCIA

Informo para os devidos fins e efeitos legais, objetivando atender as exigências para a obtenção de parecer do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, e como representante legal da Instituição, estar ciente do projeto de pesquisa: “**RELATO DE UM CASO RARO DE CARCINOMA NEUROENDÓCRINO DE PEQUENAS CÉLULAS DE VULVA**”, sob a responsabilidade dos Pesquisadores **LUCIANA SANTOS PIMENTEL** e **GUSTAVO MENDES LADEIA**.

Declaro ainda conhecer e cumprir as orientações e determinações fixadas na Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde e demais legislações complementares.

No caso do não cumprimento, por parte do pesquisador, das determinações éticas e legais, a Gerência de Ensino e Pesquisa tem a liberdade de retirar a anuência a qualquer momento da pesquisa sem penalização alguma.

Considerando que esta instituição tem condição para o desenvolvimento deste projeto, autorizo a sua execução nos termos propostos mediante a plena aprovação do CEP competente.

(assinado eletronicamente)  
Douglas Francisco Kovaleski  
Gerente de Ensino e Pesquisa

Portaria-SEI nº 241, de 29 de novembro de 2022



Documento assinado eletronicamente por **Douglas Francisco Kovaleski, Gerente**, em 07/11/2024, às 10:50, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, caput, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [https://sei.ebserh.gov.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](https://sei.ebserh.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **44040113** e o código CRC **42274F34**.

Referência: Processo nº 23820.017291/2024-01 SEI nº 44040113