

## ÚLCERAS GENITAIS EM ADOLESCENTES DO SEXO FEMININO - DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL A PROPÓSITO DE TRÊS CASOS CLÍNICOS

Ana Rita Travassos<sup>1</sup>, Joana Antunes<sup>1</sup>, David Pacheco<sup>1</sup>, João Borges da Costa<sup>2,3</sup>, Paulo Filipe<sup>4</sup>, Manuel Sacramento Marques<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Interna(o) do Internato Complementar de Dermatologia e Venereologia/Resident, Dermatology and Venereology, Serviço de Dermatologia, Hospital de Santa Maria - Centro Hospitalar Lisboa Norte, Portugal

<sup>2</sup>Assistente Hospitalar de Dermatologia/Consultant, Dermatology and Venereology, Serviço de Dermatologia, Hospital de Santa Maria - Centro Hospitalar Lisboa Norte, Portugal

<sup>3</sup>Professor Doutor, Unidade de Microbiologia do Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Lisboa, Portugal

<sup>4</sup>Professor Doutor de Dermatologia e Venereologia da Clínica Universitária de Dermatologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa / Professor of Dermatology and Venereology of Lisbon University, Lisbon, Portugal

<sup>5</sup>Chefe de Serviço, Director do Serviço de Dermatologia e Venereologia/ Consultant Chief, Head of Dermatology and Venereology Department, Hospital de Santa Maria - Centro Hospitalar Lisboa Norte, Portugal

**RESUMO – Introdução:** A úlcera aftosa, muitas vezes associada a aftose oral, é a causa mais frequente de ulceração genital da vulva de etiologia não infecciosa e é sempre um diagnóstico de exclusão. Apresentamos três casos de úlcera genital, observados na nossa consulta de Dermatologia.

**Caso 1:** Doente do sexo feminino, 17 anos de idade, com história de aftose oral, observada por úlcera genital dolorosa com mais de uma semana de evolução, acompanhada de febre, astenia e mialgias.

**Caso2:** Doente do sexo feminino, 13 anos de idade, com úlcera genital dolorosa e edema dos pequenos lábios, com uma semana de evolução.

**Caso 3:** Doente do sexo feminino, 14 anos de idade, com úlcera genital dolorosa com quatro dias de evolução, acompanhada de febre e odinofagia, mas sem aftose oral.

Nos três casos foram excluídas as infecções sexualmente transmissíveis, relação com exposição a fármacos e compromisso oftalmológico. O estudo imunológico e o teste da patergia também foram negativos. Em nenhum dos três casos foram preenchidos, até à data, os critérios de Doença de Behçet e todas responderam à corticoterapia sistémica.

**Comentários:** As úlceras genitais não relacionadas com contacto sexual (úlceras genitais reactivas) estão frequentemente associadas a doenças sistémicas, nomeadamente doença de Crohn ou de Behçet, mas podem aparecer em resposta a uma infecção aguda. Estes três casos ilustram a dificuldade no diagnóstico diferencial e tratamento de úlcera genital em doentes jovens sem actividade sexual.

**PALAVRAS-CHAVE –** Úlcera; Adolescente; Doenças Genitais Femininas.

## GENITAL ULCERS IN FEMALE ADOLESCENTS - DIFFERENTIAL DIAGNOSIS

**ABSTRACT – Introduction:** Genital aphthosis is the most frequent cause of non-infectious vulvar ulceration, usually associated to oral aphthosis and it is always an exclusion diagnosis. We present three cases of genital ulcer in female adolescents, observed in our Dermatology clinic.

**Case 1:** A 17-year-old-girl, with past history of oral aphthosis, was referred to our clinic with a genital ulcer, fever, asthenia and myalgia.

**Case 2:** A 13-year-old-girl was observed in our emergency unit with a painful genital ulceration and significant edema of the labia minora.

**Case 3:** A 14-years-old-girl was observed in our clinic with a painful genital ulcer, fever and sore throat, without oral aphthosis.

# GEIDST

In all three cases, sexually transmitted infections, a possible drug reaction and ophthalmologic compromise were excluded. The immunological study and pathergy test were both negative. So far, none of the patients met the criteria of Behçet disease and all of them responded to systemic steroid therapy.

**Comments:** Nonsexually related acute genital ulcers may arise in patients with Crohn or Behçet disease, "reactive non-sexually related acute genital ulcers" - a subset of complex aphtosis, appears to occur in response to an acute illness rather than in a chronic systemic disease. These cases report the challenging differential diagnosis of acute genital ulcers in young patients, without previous sexual life.

**KEY-WORDS** – Adolescent; Genital Diseases, Female; Ulcer.

**Conflitos de interesse:** Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

*No conflicts of interest.*

**Suporte financeiro:** O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.

*No sponsorship or scholarship granted.*

Recebido/Received – Dezembro/December 2011; Aceite/Accepted – Fevereiro/February 2012.

*Por decisão dos autores, este artigo não foi redigido de acordo com os termos do novo Acordo Ortográfico.*

## Correspondência:

Dr.<sup>a</sup> Ana Rita Travassos

Hospital de Santa Maria - Centro Hospitalar Lisboa Norte

Avenida Prof. Egas Moniz

1649-028 Lisboa, Portugal.

Tel.: +351 96 2341475

Fax: +351 217954447

Email: ritatravassos@gmail.com

## INTRODUÇÃO

A úlcera aftosa é a causa mais frequente de ulceração genital da vulva de etiologia não infecciosa e está muitas vezes associada a aftose oral. Para alguns autores constitui uma forma fruste de doença de Behçet e é sempre um diagnóstico de exclusão<sup>1</sup>.

Descrevemos três casos de úlcera genital em adolescentes do sexo feminino, sem história de contacto sexual prévio e discutimos o diagnóstico diferencial desta entidade clínica.

### Caso 1

Doente do sexo feminino, raça caucasiana, 17 anos de idade, com história prévia de aftose oral, recorreu à Urgência por úlcera genital dolorosa (Fig. 1), febre, astenia e mialgias, com mais de uma semana de evolução. Sem história de exposição medicamentosa. Foram consideradas inicialmente as seguintes hipóteses diagnósticas:



**Fig. 1** - Úlcera genital, irregular e profunda, no grande lábio direito, com fundo preenchido por fibrina.

herpes genital, sífilis e doença de Behçet. Apesar de ter sido negado contacto sexual prévio, a doente foi medicada com valaciclovir, sem melhoria. As serologias para: vírus da imunodeficiência humana (HIV); vírus da hepatite B (HBV), vírus da hepatite C (HCV); sífilis (RPR, TPHA) e pesquisa de *Treponema pallidum* por PCR na lesão foram negativas. O estudo imunológico foi negativo, mas a pesquisa de HLA-B51 foi positiva. Foi ainda efectuado o teste da patergia (negativo) e o exame oftalmológico, com exclusão de critérios presentes para doença de Behçet. A doente foi medicada com prednisolona (20mg/d) e pentoxifilina 400mg (3x/dia) com resolução do quadro clínico. Após redução progressiva e suspensão da corticoterapia, a doente esteve assintomática durante um período de seis meses. No entanto, observou-se recidiva de aftas orais na sequência da interrupção da pentoxifilina, por iniciativa da doente. A pentoxifilina foi reintroduzida, com resolução da aftose oral, e actualmente a doente encontra-se assintomática há 2 meses.

### Caso 2

Doente do sexo feminino, raça caucasiana, 13 anos de idade, sem actividade sexual e com história de ulceração genital recorrente - três episódios no ano anterior, o último associado a aftose oral. A doente recorreu à Urgência, por úlcera genital dolorosa com uma semana de evolução e foi medicada com aciclovir, sem melhoria. Tendo sido consideradas como hipóteses de diagnóstico: toxidermia fixa, doença de Behçet e úlcera reactiva, foi excluída toma prévia de fármacos e procedeu-se ao estudo analítico. O estudo imunológico e as sorologias para HIV, HBV, HCV e sífilis (RPR e TPHA), assim como PCR para vírus herpes simples tipo 1 e 2 (HSV-1 e HSV-2) na lesão foram negativos; IgG positiva para o citomegalovírus (CMV) e vírus Epstein Barr (EBV), com IgGs negativas. Foi ainda realizado o exame oftalmológico (sem evidência de alterações), teste da patergia e pesquisa de HLA-B51 (ambos negativos), com exclusão de doença de Behçet. A doente foi medicada com prednisolona (20mg/d) e colchicina (1mg/d), com resolução da úlcera genital, mas recidiva após suspensão do corticoide oral. A corticoterapia sistémica foi reintroduzida e a doente está presentemente assintomática (desde há 6 meses), com prednisolona (5mg/d) e colchicina (1mg/d).

### Caso 3

Doente do sexo feminino, raça caucasiana, 14 anos de idade, sem história de contacto sexual prévio, aftose oral ou genital. Recorreu à Urgência do nosso hospital com úlcera genital dolorosa (Fig. 2) com quatro dias



**Fig 2** - Úlcera genital de bordo regular, profunda, localizada na fúrcula, com fundo preenchido por fibrina.

de evolução, acompanhada de febre e odinofagia. A doente foi observada por otorrinolaringologia e oftalmologia, sem evidência de alterações e o teste da patergia foi negativo.

A avaliação analítica revelou: elevação da velocidade de sedimentação (39mm/hora) e da proteína C reactiva (5,2mg/dL); o estudo imunológico foi negativo assim como as sorologias virais (para HIV, HCV, HBV, HSV 1 e 2, CMV e toxoplasmose) e para sífilis (RPR e TPHA). Contudo, as IgG e IgM para vírus Coxsackie foram positivas, a favor do diagnóstico de úlcera genital reactiva à infecção viral (*úlcera de Lipschutz*). A doente foi medicada com prednisolona (20mg/d) com resolução do quadro clínico, seguida de progressiva redução do fármaco. Com suspensão da corticoterapia sistémica há dois meses, a doente têm-se mantido assintomática.

### COMENTÁRIOS

O diagnóstico diferencial da úlcera genital implica sempre a exclusão das infecções sexualmente transmissíveis (IST), mesmo quando o contacto sexual não é referido, assim como a exposição a fármacos, algumas patologias de natureza inflamatória e, em determinados casos, neoplasias.

O diagnóstico de úlcera genital reactiva, não relacionada com transmissão sexual, *úlcera de Lipschutz*, considerada uma variante da aftose bipolar<sup>2</sup>, constitui um diagnóstico de exclusão. A úlcera genital reactiva foi inicialmente descrita por *Lipschutz* em 1913 e é caracterizada pelo início abrupto em adolescentes do

## GEIDST

sexo feminino, sem história prévia de contacto sexual<sup>3</sup>. Pode ser precedida por febre ou por uma doença sistémica (nomeadamente doença de Crohn ou de Behçet), e na literatura foi inicialmente associada à febre tifoide<sup>2</sup> (tendo sido inclusivamente proposta como sintoma da febre tifoide por Berlin, em 1965<sup>3,4</sup>) e posteriormente a outras infecções agudas, nomeadamente por: EBV, CMV, *Mycoplasma pneumoniae* e vírus influenza<sup>2</sup>. Pensa-se que consiste numa resposta imune exuberante a uma infecção aguda, mediada pelos linfócitos T<sup>2</sup>, como ilustrado no terceiro caso apresentado.

A doença de Behçet constitui outro importante diagnóstico a considerar nos casos de úlcera genital não-sexualmente relacionada. É uma doença inflamatória multissistémica de etiologia desconhecida<sup>1</sup> e o seu diagnóstico tem sido motivo de discussão ao longo dos anos, na comunidade científica. Os critérios mais consensuais são os do *International Study Group for Behçet Disease* (1990), que exigem a presença de aftose oral recorrente (pelo menos três episódios/ ano) associado a pelo menos dois dos seguintes critérios: úlceras genitais recorrentes; lesões oculares (ex.: uveíte anterior/posterior); lesões cutâneas (ex.: eritema nodoso; pseudofoliculites; pápulo-pústulas ou nódulos acneiformes, na ausência de corticoterapia) ou o teste da patergia positiva<sup>5,6</sup>. Exige um elevado nível de suspeita, pois inicialmente muitos doentes não cumprem os critérios da doença e só anos mais tarde os completam<sup>5</sup>. Daí a importância de acompanhar e vigiar estes doentes – como a doente do primeiro caso, que além da úlcera genital e aftose oral, apresentava um HLA-B51 positivo (sugestivo de doença de Behçet), mas sem cumprir ainda os critérios da doença.

Estes três casos ilustram a dificuldade diagnóstica na úlcera genital, não-sexualmente relacionada, pois o diagnóstico de algumas das principais patologias em causa é fundamentalmente clínico e de exclusão. É necessário que os dermatologistas cumpram sistematicamente o rastreio das IST, assim como mantenham o seguimento dos doentes cujo diagnóstico não é evidente ou claro na abordagem inicial.

### REFERÊNCIAS

1. Medeiros S, Rodrigues A. Úlceras Genitais. *Trab Soc Port Dermatol Venereol* 2008; 66(4): 591-612.
2. Lehman JS, Bruce AJ, Wetter DA, Ferguson SB, Rogers RS 3<sup>rd</sup>. Reactive nonsexually related acute genital ulcers: Review of cases evaluated at Mayo Clinic. *J Am Acad Dermatol*. 2010; 63(1): 44-51.
3. Pelletier F, Aubin F, Puzenat E, Deprez P, Blanc D, Estavoyer JM, et al. Lipschutz genital ulceration: a rare manifestation of paratyphoid fever. *Eur J Dermatol*. 2003; 13(3): 297-8.
4. Berlin C. The pathogenesis of the so-called *ulcus vulvae acutum*. *Acta Derm Venerol*. 1965; 45(3): 221-2.
5. Keogan, MT. Clinical Immunology Review Series: an approach to the patient with recurrent orogenital ulceration, including Behçet's syndrome. *Clin Exp Immunol*. 2009; 156(1): 1-11.
6. International Study Group for Behçet's Disease Criteria for the diagnosis of Behçet's disease. *Lancet* 1990; 335:1078-80.