

LÍQUEN ESCLEROSO DA VULVA – REVISÃO DE 208 CASOS*

Ermelindo Tavares¹, Joana Parente¹, J. C. Almeida Gonçalves², José Teixeira³, César Martins⁴, João Aranha⁴

¹Interno(a) do Internato Complementar de Dermatologia e Venereologia/Resident Dermatology and Venereology

²Dermatologista, Ex-Director do Serviço de Dermatologia e Venereologia/Dermatologist, Past Director of Dermatology and Venereology Department, Ex-presidente honorário/Past Honorary President, International Society of Cryosurgery (ISC)

³Assistente de Ginecologia e Obstetrícia/Consultant, Gynecology and Obstetrics, Director do Serviço de Ginecologia e Obstetrícia/Director of the Gynecology and Obstetrics Department

⁴Assistente Graduado de Dermatologia e Venereologia/Graduated Consultant, Dermatology and Venereology Consulta de Patologia Vulvar, Hospital Distrital de Santarém, Portugal

RESUMO – Introdução: O líquen escleroso (LE) é uma dermatose inflamatória crónica idiopática com predilecção anogenital, sendo mais comum na mulher no período pós-menopausa. **Objectivos:** Análise retrospectiva dos casos de LE vulvar diagnosticados e tratados na consulta de Patologia Vulvar, entre 1986 e 2004. **Material e Métodos:** Um total de 208 caucasianas foi incluído no estudo. Foram consultados processos clínicos e realizado estudo estatístico das variáveis idade, localização, sintomas e sinais clínicos, associação com outras patologias, tratamento, *follow-up* e complicações. **Resultados:** A duração média do LE foi de 6,3 anos. A idade média das mulheres à data do diagnóstico foi de 59,6 anos e à data do desenvolvimento dos sintomas de 53 anos. Cento e oitenta e duas (87,5%) encontravam-se no período pós-menopausa. O prurido foi o sintoma predominante (90,9%). Apenas 39 (18,8%) doentes não apresentavam atrofia vulvar e 142 (68,2%) não tinham envolvimento do intróito vaginal. O exame histológico confirmou LE em 185 (93,9%) e foi compatível nos restantes 12 (6,1%). O propionato de testosterona (PT) foi utilizado em 88 (42,3%) casos, os corticóides tópicos em 24 (11,5%) e ambos em 76 (36,6%). O *follow-up* médio foi de 9,5 anos. Nove (4,3%) mulheres desenvolveram CEC vulvar, sendo a idade média das mesmas ao diagnóstico de 68,2 anos. **Conclusões:** O LE predominou no período pós-menopausa. O prurido e atrofia vulvar foram os achados clínicos mais frequentes. A maior parte dos casos foi confirmado por histologia. O PT tópico foi a arma terapêutica mais usada. A malignização ocorreu em nove casos.

PALAVRAS-CHAVE – Vulva; Líquen Escleroso; Propionato de Testosterona; Corticóides; Carcinoma Espinocelular.

VULVAR LICHEN SCLEROSUS – A REVIEW OF 208 CASES

ABSTRACT – Introduction: Lichen sclerosus (LS) is a chronic idiopathic inflammatory disease that preferentially affects the anogenital region and postmenopausal Caucasian women. **Aims:** Retrospective characterization of patients with vulvar LS diagnosed and treated at our Department (Vulvar Pathology Consultation), between 1986 and 2004. **Material and Methods:** A total of 208 Caucasians women were included in the study. We consulted clinical charts and performed statistical analysis of the following variables: age, location, clinical signs and symptoms, association with other diseases, treatment modalities, follow-up and complications. **Results:** The mean duration of LS was 6.3 years. The mean age at diagnosis was 59.6 years. The mean age at development of symptoms was 53 years. One hundred and eighty-two (87.5%) patients were in the postmenopausal period. Pruritus was the predominant symptom (90.9%). Only 39 (18.8%) patients did not developed vulvar atrophy. One hundred and forty-two (68.2%) had not narrowing of the vaginal introitus. Histological examination confirmed LS in 185 cases (93.9%) and it was compatible with LS in the remaining 12 (6.1%). Topical testosterone propionate (TP) was used in 88 (42.3%) cases, topical corticosteroids in 24 (11.5%) and both in 76 (36.6%). The mean follow-up was 9.5 years. Nine (4.3%) women developed vulvar SCC and the mean age at diagnosis was 68.2 years. **Conclusions:** LS prevailed in post-menopausal women. Vulvar pruritus and atrophy were the main clinical findings. Most cases were confirmed by histology. Topical TP was the most commonly used therapy. Malignancy occurred in nine cases.

KEY-WORDS – Vulvar Lichen Sclerosus; Testosterone Propionate; Glucocorticoids; Carcinoma, Squamous Cell.

Artigo Original

Conflitos de interesse: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.
No conflicts of interest.

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

***Homenagem** – Em homenagem ao Dr. J.C. Almeida Gonçalves (1929-2011), Dermatologista, Criocirurgião, fundador do Serviço de Dermatologia e Venereologia do Hospital Distrital de Santarém e criador da consulta de Patologia Vulvar.

Correspondência:

Dr. Ermelindo Tavares
Serviço de Dermatologia e Venereologia
Hospital Distrital de Santarém
Avenida Bernardo Santareno
2005-177 Santarém, Portugal
Tel.: +351 963115200
E-mail: tavares.ermelindo@gmail.com

INTRODUÇÃO

O líquen escleroso (LE) é uma dermatose inflamatória crónica idiopática com predilecção pela região anogenital, embora possa envolver qualquer área cutâneo-mucosa. Pode ocorrer em qualquer idade ou raça, sendo mais comum nos caucasianos e até dez vezes mais frequente na mulher que no homem. São observados dois picos de incidência: pré-menarca e pós-menopausa¹⁻³.

A etiopatogenia do LE permanece desconhecida. Foram implicados vários factores, nomeadamente autoimunidade (associação com doenças auto-imunes como vitiligo, morfeia, tiroidite auto-imune), factores genéticos (casos familiares, presença de HLA DQ7), agentes infecciosos (infecção por *Borrelia burgdorferi*, vírus da hepatite C, vírus Epstein-Barr e papilomavírus humano) e hormonas sexuais (baixos níveis de estrogénios, testosterona, dihidrotestosterona e androstenediona)^{1,3-12}.

O LE manifesta-se, na fase precoce (Fig. 1), por pequenas pápulas eritematosas que coalescem originando placas eritematosas e, tardiamente, hipopigmentadas e atrofia (Fig. 2). O envolvimento da vulva e região perianal é comum, resultando na típica distribuição em figura de oito. São frequentes focos de hiperqueratose, erosões e fissuras. A púrpura, as telangiectasias e as bolhas hemorrágicas são pouco habituais. Constituem queixas comuns o prurido anogenital, a dor, a dispareunia e a disúria^{1,13}. O diagnóstico definitivo é dado pela combinação dos dados clínicos e histológicos.



Fig. 1 - Líquen escleroso da vulva (fase precoce). Placa eritematosa envolvendo a vulva e a região perianal (Distribuição em figura de 8).

Em termos de complicações, o apagamento do clítoris poder ocorrer como consequência de sinéquias da linha média ou fusão entre os pequenos e os grandes lábios. Nos casos severos ou não tratados precocemente

Artigo Original

pode ocorrer perda total dos pequenos lábios (Fig. 2) e estreitamento do intróito vaginal. O carcinoma espinocelular (CEC) é a complicação mais temida, sendo o risco de malignização de 4 a 6%^{14,15}. Como tal, tem indicação para exame histológico qualquer fissura, úlcera ou nódulo resistente à cicatrização¹.



Fig. 2 - Líquen escleroso da vulva (fase tardia). Atrofia e fenda com desaparecimento total dos pequenos lábios e do clitóris.

Actualmente, os corticóides tópicos de potência muito alta (propionato de clobetasol 0.05%) constituem o tratamento de primeira linha e os inibidores da calcineurina tópicos (tacrólimus 0.1% e pimecrolimus 1%) os de segunda linha^{1,13,16}.

O presente estudo retrospectivo tem como objectivo a caracterização dos casos de LE diagnosticados e tratados na consulta de Patologia Vulvar do Serviço de Dermatologia e Venereologia do Hospital Distrital de Santarém, entre 1 de Janeiro de 1986 e 31 de Dezembro de 2004 (19 anos).

MATERIAL E MÉTODOS

Foram revistos os processos clínicos e realizado estudo estatístico descritivo das seguintes variáveis: idade ao diagnóstico, localização (genital, perianal e extragenital),

sintomas referidos (tipos, idade de aparecimento e duração), sinais clínicos (atrofia vulvar e estreitamento do intróito vaginal), associação com outras patologias, tratamento, *follow-up* e complicações. A avaliação da atrofia vulvar e estreitamento do intróito vaginal foi efectuada de acordo com sistema de graduação desenvolvido na consulta de Patologia Vulvar (Tabelas 1 e 2).

Nos casos de carcinoma vulvar, foi utilizado o sistema de classificação da FIGO (*International Federation of Gynecology and Obstetrics*) para o estadiamento tumoral¹⁷.

Tabela 1 - Atrofia vulvar. Sistema de graduação desenvolvido na consulta de Patologia Vulvar.

Grau	Definição
0	Normal
1	Redução da 1/2 posterior dos pequenos lábios com coalescência à mucosa
2	Ausência dos pequenos lábios Mantém clitóris e prepúcio
3	Clitóris diminuído ("embedded") Diminuição do prepúcio Ausência total dos pequenos lábios
4	Fenda com ausência total das estruturas vulvares

Tabela 2 - Estreitamento do intróito vaginal. Sistema de graduação desenvolvido na consulta de Patologia Vulvar.

Grau	Definição
0	Normal
1	Introduzem-se dois dedos à justa, sem dor
2	Introduzem-se dois dedos com dificuldade, dor
3	Só se introduz um dedo
4	Nenhum dedo é introduzido

RESULTADOS

1. População de estudo

Entre 1986 e 2004, foram diagnosticados e tratados na consulta de Patologia Vulvar 208 casos de LE da vulva. Todas as doentes eram caucasianas e tinham, à data do diagnóstico, idades compreendidas entre os 6 e 86 anos (média de 59.6 anos). O pico de incidência do LE ocorreu entre a quinta e a sétima década de vida (Fig. 3).

Artigo Original

A maior parte (182; 87.5%) encontrava-se no período pós-menopausa (Tabela 3). O envolvimento da vulva e região perianal foi observado em 201 (96.6%) mulheres. Destas, duas (1.0%) tinham lesões extragenitais, uma no abdómen e outra no pescoço e abdómen. A localização vulvar isolada foi encontrada em apenas 7 (3.4%) casos.

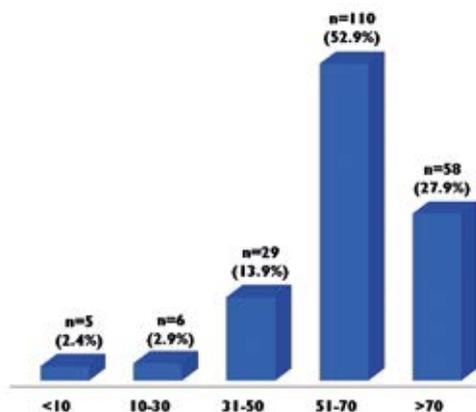


Fig. 3 - Líquen escleroso da vulva. Distribuição por idade de diagnóstico.

Tabela 3 - Líquen escleroso. Distribuição por período de vida.

Período de vida	n (%)
Pré-menarca	5 (2.4)
Puberdade – Pré-menopausa	21 (10.1)
Pós-menopausa	182 (87.5)
Total	208 (100)

2. Achados clínicos

A idade das mulheres à data do aparecimento das queixas (atribuíveis ao LE) variou entre os 3 e 83 anos (média de 53 anos). À data do diagnóstico, os sintomas tinham duração média de 6,3 anos (mínima de 10 dias e máxima de 50 anos), sendo que a maior parte das doentes (n=144; 96.3%) tinha queixas com duração igual ou superior a 1 ano e 33 (14.8%) com evolução inferior a este período (Fig. 4). O prurido anogenital foi o sintoma predominante, tendo sido referido por 189 (90.9%) mulheres. Uma pequena percentagem de doentes (n=6) era assintomática. O ardor, a dor e a dispareunia, associadas ou não ao prurido, foram relatadas nos restantes casos (Tabela 4).

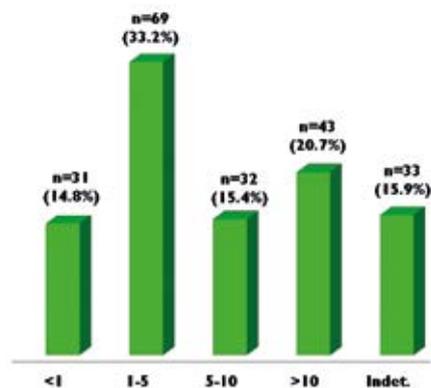


Fig. 4 - Líquen escleroso da vulva. Duração dos sintomas à data do diagnóstico.

Tabela 4 - Líquen escleroso. Sintomatologia referida.

Sintomas referidos	n (%)
Prurido	189 (90.9)
Prurido + Ardor	5 (2.4)
Prurido + Dispareunia	2 (1)
Prurido + Ardor + Dispareunia	2 (1)
Prurido + Dor	3 (1.4)
Dor	1 (0.4)
Assintomático	6 (2.9)
Total	208 (100)

A atrofia vulvar de grau variável foi observada em 152 (73%) casos. Destes, a maior parte tinha atrofia de grau 2 (n=42; 20.2%) e 3 (n=49; 23.6%). Trinta e nove doentes (18.8%), com duração média do LE de 4.8 anos, não apresentavam este sinal clínico (Tabela 5). Cento e quarenta e duas mulheres (68.2%), cuja duração média do LE era de 6.1 anos, não tinham estreitamento do intróito vaginal (Tabela 6), sendo que esta complicação foi encontrada em apenas 42 (20.3%) casos. O envolvimento da mucosa oral não foi encontrado. Os restantes sinais clínicos, também observados no LE (hiperqueratose, erosões e fissuras, púrpura, telangiectasias e bolhas hemorrágicas), não foram avaliados.

A associação do LE com outras patologias foi constatada em 6 (2.9%) mulheres. Quatro (1.9%) tinham doenças auto-imunes, uma (1.5%) vulvite de Zoon e uma (1.5%) líquen plano erosivo vulvar. Em termos de

Tabela 5 - Líquen escleroso. Distribuição por grau de atrofia vulvar.

Grau	n (%)	Duração média do LE (anos)
0	39 (18.8)	4.8
1	29 (13.8)	4.6
2	42 (20.2)	5.5
3	49 (23.6)	5.8
4	32 (15.4)	8.4
Não referido	17 (8.2)	-
Total	208 (100)	-

Tabela 6 - Líquen escleroso. Distribuição por grau de estreitamento do intróito vaginal.

Grau	n (%)	Duração média do LE (anos)
0	142 (68.2)	6.1
1	28 (13.5)	8.9
2	10 (4.8)	7.5
3	2 (1.0)	Indeterminado
4	2 (1.0)	Indeterminado
Não referido	24 (11.5)	-
Total	208 (100)	-

Tabela 7 - Resultados histológicos.

Resultado	n (%)	HPV	Hiperplasia escamosa
LE (Confirmatório)	185 (93.9)	8	10
LE (Compatível)	12 (6.1)	-	-
Total	197 (100)	8 (4.1%)	10 (5.1%)

Tabela 8 - Modalidades de tratamento.

Tratamento	Total n (%)	Remissão dos Sintomas - n (%)	Sem Remissão dos Sintomas - n (%)	Não referido n (%)
Corticóides tópicos (CT)	24 (11.5)	20 (83.3)	-	4 (16.7)
Propionato Testosterona 2% (PT)	88 (42.3)	69 (78.4)	1 (1.1)	18 (20.6)
CT + PT	76 (36.6)	68 (89.5)	1 (1.3)	7 (9.2)
Não referido	20 (9.6)	-	-	20 (100)
Total	208 (100)	157 (75.5)	2 (1)	49 (23.5)

auto-imunidade, duas sofriam de artrite reumatóide, uma de vitíligo e uma de miastenia *gravis*, doença de Graves e anemia perniciosa.

3. Achados histológicos

A biópsia da mucosa vulvar foi realizada em 197 (94.7%) doentes (Tabela 7). Destas, o exame histológico foi confirmatório em 185 (93.9%) e compatível com LE nos restantes 12 (6.1%). Dos casos confirmados de LE, dez (5.1%) tinham achados histológicos compatíveis com hiperplasia escamosa e oito (4.1%) com infecção pelo papilomavírus humano [*Human Papillomavirus* (HPV)], nomeadamente neoplasia intraepitelial vulvar [*Vulvar Intraepithelial Neoplasm* (VIN)] de grau 1 (n=7) e grau 2 (n=1).

4. Tratamento

Foram usadas 3 modalidades terapêuticas na abordagem do LE (Tabela 8), nomeadamente propionato de testosterona (PT), pomada a 2% (n=88; 42.3%), corticóides tópicos (CT) de potência alta a muito alta, pomada (n=24; 11.5%) e associação de ambos (n=76; 36.6%). No segundo grupo, a taxa de remissão dos sintomas foi de 100%. No primeiro e terceiro grupo, a taxa de remissão foi de 98.6%, isto é, apenas uma doente em cada grupo não teve resposta terapêutica. Nas três modalidades terapêuticas, na maior parte das mulheres, o período de tempo entre o início do tratamento e a resolução das queixas foi inferior a 6 semanas (Fig. 5).

Artigo Original

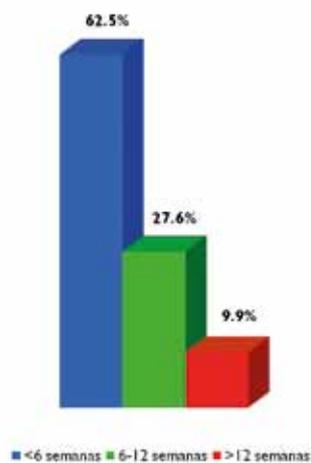


Fig. 5 - Período de tempo entre o início do tratamento e a remissão sintomática (S – Semanas).

5. Follow-up e complicações

O *follow-up* do LE variou entre 1 e 25 anos (média de 9.5 anos), durante o qual se registaram complicações em 18 (8.6%) mulheres: nove (4.3%) desenvolveram hipertrofia do clítoris e nove (4.3%) evoluíram para CEC (um *in situ* e 8 invasivos). A idade das mulheres à data do diagnóstico do CEC variou entre 51 e 79 anos (média de 68.2 anos) e a duração média do LE era de 14.8 anos (mínima de 5 anos e máxima de 30 anos). Nos casos de malignização, verificou-se hiperplasia escamosa em apenas uma mulher e a infecção por HPV não foi constatada.

De acordo com o sistema de estadiamento tumoral da FIGO, cinco casos encontrava-se no estágio IB, dois no estágio II, um no estágio 0 e um no estágio desconhecido. A vulvectomy com linfadenectomia inguino-femoral bilateral foi o procedimento preconizado no primeiro grupo, a criovulvectomy com

Tabela 9 - Complicações do líquen escleroso. Caracterização do carcinoma espinocelular.

Casos	Idade diagnóstico CEC (anos)	Duração LE (anos)	Hiperplasia Escamosa	HPV	Estádio	Tratamento	Histologia	Follow-up (anos)	Recidiva
1	61	10	-	-	IB	Vulvectomy Linfadenectomia	CEC bem diferenciado (Exérese total) Gânglios negativos	7	-
2	51	-	-	-	IB	Vulvectomy Linfadenectomia	CEC bem diferenciado (Exérese total) Gânglios negativos	20	-
3	76	20	-	-	IB	Vulvectomy Linfadenectomia	CEC bem diferenciado (Exérese total) Gânglios negativos	9	-
4	67	30	-	-	IB	Vulvectomy Linfadenectomia	CEC bem diferenciado (Exérese total) Gânglios negativos	8	-
5	79	5	-	-	IB	Vulvectomy Linfadenectomia	CEC bem diferenciado (Exérese total) Gânglios negativos	6	-
6	71	16	Sim	-	0	Vulvectomy	CEC <i>in situ</i> (Exérese total)	1	-
7	65	7	-	-	II	Criovulvectomy Linfadenectomia	CEC bem diferenciado Gânglios negativos	12	-
8	73	16	-	-	II	Criovulvectomy Linfadenectomia	CEC bem diferenciado Gânglios negativos	17	-
9	71	16	-	-	-	Radioterapia (Contra-indicação cirúrgica)	CEC bem diferenciado (Estádio não referido)	3	-
Média	68.2	14.8	-	-	-	-	-	9.2	-

linfadenectomia inguino-femoral bilateral no segundo, a vulvectomia simples no terceiro e a radioterapia no quarto (Tabela 9). O exame histológico revelou CEC bem diferenciado em todas, com margens cirúrgicas adequadas nos submetidos à cirurgia clássica e gânglios negativos nos casos de linfadenectomia inguino-femoral bilateral. O *follow-up* médio foi de 9.2 anos (mínimo de 1 ano e máximo de 20 anos), não se tendo observado, até ao momento, nenhuma recidiva ou óbito por CEC vulvar.

DISCUSSÃO

De acordo com inúmeros autores, o LE vulvar pode ocorrer em qualquer idade, período de vida, raça ou localização, sendo, contudo, mais comum antes da puberdade, entre a quarta e a sexta década de vida e após a menopausa, na raça branca e na região anogenital^{1-3,11,18}. De forma idêntica, na nossa série foram constatados os mesmos factos, exceptuado a prevalência da doença apenas no período pós-menopausa e entre a quinta e a sétima década de vida. Os dois casos de LE extragenital observados neste estudo encontram-se muito abaixo dos valores referidos na literatura (entre os 15 e 20%); contudo, em termos clínicos, tal como descritos, também se traduziram por placas hipopigmentadas, atróficas e assintomáticas.

Nos doentes com LE anogenital, o prurido de gravidade variável é o sintoma mais referido¹⁹. Do mesmo modo, tratou-se do sintoma mais referido nesta série. O ardor, a dor e a dispareunia (com ou sem prurido), queixas também associadas a esta dermatose, foram mencionados em alguns casos. A duração média dos sintomas à data do diagnóstico acima dos 5 anos reflecte, de forma indubitável, um atraso considerável na procura dos cuidados médicos. No distrito de Santarém, uma sociedade tradicional e predominantemente rural, certos valores pessoais, sociais e religiosos podem ser apontadas como possíveis causas.

Tal como acontece com algumas dermatoses vulvares inflamatórias, nomeadamente líquen plano erosivo e penfigóide cicatricial, o LE não tratado e/ou de longa duração pode resultar em aderências e alteração da estrutura vulvar, traduzidos clinicamente por apagamento do clitóris, ausência parcial ou total dos pequenos lábios e estreitamento do intróito vaginal^{1,13}. Constatámos atrofia da vulva de intensidade variável na maior parte das doentes, sendo que nas portadoras de doença com maior duração este sinal era mais marcado. No entanto, o estreitamento vaginal

poupou a maior parte das mulheres, facto que traduz envolvimento discreto ou ausente do referido orifício pela doença.

Vários tipos de estudos relataram a associação do LE com outras patologias, ganhando algum papel relevante na etiopatogenia desta dermatose inflamatória, como é o caso das doenças auto-imunes (vitiligo, alopecia areata, tiroidite auto-imune, morfeia, anemia perniciosa)¹⁹⁻²¹. Com a excepção da morfeia e da alopecia areata, todas foram encontradas na nossa série. Adicionalmente, foram também observados quatro casos de associação com artrite reumatóide e uma com vulvite de Zoon, situações não relatadas na literatura, até ao momento. O LE e o líquen plano erosivo vulvar, embora encontrados em apenas uma doente, também podem coexistir, tal como evidenciado em alguns relatos^{22,23}.

O diagnóstico definitivo do LE é dado pelo exame histológico. Os principais achados que permitem confirmar a doença incluem hiperqueratose ortoqueratótica compacta ou atrofia cutânea, degeneração hidrópica da camada basal ou espongiose ligeira, hialinização da derme papilar e infiltrado linfocitário em banda na derme profundo^{1,13}. Neste estudo, a biópsia cutânea foi efectuada em 197 mulheres, tendo sido confirmatória em quase todas. Adicionalmente, duas mulheres apresentavam hiperplasia escamosa e VIN, duas alterações importantes no desenvolvimento do carcinoma vulvar. Em 12 casos, o exame histológico foi classificado compatível com LE. Nestes, constatou-se ausência ou presença discreta de alguns ou grande parte dos parâmetros microscópicos supra mencionados. A prematuridade e a gravidade ligeira do LE ou material obtido em área discretamente ou não envolvida podem justificar estes achados histológicos.

Das modalidades terapêuticas usadas na nossa série, apenas os CT, estão actualmente indicados no tratamento do LE vulvar, sendo o propionato de clobetasol (pomada a 0.05%) o principal^{1,24}. Os inibidores da calcineurina tópicos (tacrólimus 0.1% e pimecrolimus 1%) foram recentemente encarados como principais alternativas aos corticóides tópicos, nas doentes intolerantes ou resistentes aos CT^{1,25}. Embora alguns estudos tenham comprovado a reduzida eficácia dos CT em comparação os CT²⁶, o PT permanece, juntamente com a corticoterapia, como principal arma na abordagem farmacológica do LE vulvar, no nosso e em vários outros centros. Não obstante, nas doentes tratadas com PT nesta série, a taxa de remissão dos sintomas foi quase idêntica à obtida com os CT.

O longo período de *follow-up* levado a cabo na consulta de patologia vulvar é um facto não constatado

Artigo Original

na maior dos estudos publicados. Durante um período médio de 9.5 anos, registaram-se como complicações a malignização e a hipertrofia do clítoris, ambos em 4.3% dos casos (n=9). Em dois estudos recentes^{27,28}, onde foram avaliadas 84 e 126 mulheres, a degeneração maligna foi constatada em 1.2% (n=1) e 4.6% (n=6) dos doentes, respectivamente. A hiperplasia do clítoris, juntamente com o aumento da pilosidade púbica e vulvar, resultou da aplicação tópica prolongada do propionato de testosterona. Desta forma, na consulta de Patologia Vulvar, devido ao risco de virilização, o PT tornou-se, globalmente, um fármaco sem indicações nas crianças e raramente prescrito nas mulheres jovens antes da menopausa.

O CEC é a neoplasia maligna vulvar mais comum, constituindo cerca de 90% dos casos²⁹. É encontrada, habitualmente, entre a sexta e a sétima década de vida e em estádios avançados³⁰. Contrariamente, no nosso estudo, esta complicação foi diagnosticada em estádios precoces, entre a quinta e sétima década de vida. Em termos etiopatogénicos, o papel do HPV no desenvolvimento do CEC vulvar tem sido tema de grandes estudos e debates. Ueda *et al.*³¹ defenderam a existência de dois tipos diferentes de CEC vulvar, com mecanismos carcinogénicos distintos: um dependente do HPV, especialmente os tipos 16 e 18, encontrado em mulheres jovens e outro independente do HPV, associado ao LE vulvar (com ou sem hiperplasia escamosa), diagnosticado em idosas. Nenhum dos nove casos de CEC encontrados na nossa série tinha evidência histológica de infecção por HPV. Contudo, em um caso foi constatado hiperplasia escamosa, reforçando a hipótese supra citada.

Tal como preconizado pela SOGC (Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada)³⁰, a vulvectomy radical "en bloc" com linfadenectomia inguino-femoral bilateral foi o tratamento efectuado nas mulheres com carcinoma no estágio IB e a vulvectomy sem linfadenectomia no caso de CEC *in situ*. A radioterapia foi utilizada numa mulher por contra-indicação cirúrgica por múltiplas comorbilidades. A criovulvectomy foi usada em dois CEC no estágio II situados próximos do meato uretral, dificultando, desta forma, a remoção com margens de segurança adequadas por cirurgia clássica. A radioterapia coadjuvante ou adjuvante não foi utilizada devido à obtenção de margens cirúrgicas sem tumor e ausência de metastização ganglionar.

A criovulvectomy é uma técnica cirúrgica amplamente utilizada por Gonçalves³², inicialmente no Instituto Português de Oncologia de Lisboa e, posteriormente, no Hospital Distrital de Santarém, nas mulheres portadoras de carcinomas no estágio II e avançados

(III e IV). Após controlo da temperatura tecidual com termopares e protecção da área vulvar circundante com material adequado (gaze parafinada), o tumor é congelado a uma temperatura compreendida entre -50°C e -80°C, durante 30 a 45 minutos. A cicatrização completa ocorre entre 9 e 12 semanas. A linfadenectomia é realizada, se exequível, após o segundo ciclo de congelamento-descongelamento. O procedimento é realizado sob anestesia geral ou loco-regional (epidural). Como possíveis complicações, Gonçalves relatou, em poucos doentes, fístula recto-vaginal, incontinência fecal e urinária, em caso de invasão tumoral da vagina, ânus e uretra, respectivamente e estreitamento do intróito vaginal^{32,33}.

A taxa de cura e recidiva tumoral em todas as modalidades terapêuticas são, até ao momento, de 100% e 0%, respectivamente. De acordo com Abramov *et al.*³⁴, a criocirurgia e a cirurgia convencional são possíveis opções terapêuticas no LE vulvar, embora providas de elevadas taxas de recorrência. Neste estudo, nas mulheres submetidas à cirurgia e criocirurgia por CEC vulvar, no que diz respeito ao LE, não há registo relativo ao estado clínico pós-tratamento. A remissão espontânea no período pós-pubertário citado por alguns autores^{11,14}, não foi constatada em nenhuma das 5 meninas que desenvolveram LE antes da menarca.

REFERÊNCIAS

1. Cooper SM, Wojnarowska F. Anogenital (Non-venereal) disease. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editors. Dermatology. New York: Mosby Elsevier; 2008. p. 1059-73.
2. Meffert JJ, Davis BM, Grimwood RE. Lichen sclerosus. J Am Acad Dermatol. 1995; 32:393-416.
3. Tasker GL, Wojnarowska F. Lichen sclerosus. Clin Exp Dermatol. 2003; 28(2):128-33.
4. Chan I, Oyama N, Neill SM, Wojnarowska F, Black MM, McGrath JA. Characterization of IgG autoantibodies to extracellular matrix protein 1 in lichen sclerosus. Clin Exp Dermatol. 2004; 29(5):499-504.
5. Howard A, Dean D, Cooper S, Kirtshig G, Wojnarowska F. Circulating basement membrane zone antibodies are found in lichen sclerosus of the vulva. Australas J Dermatol. 2004; 45(1):12-5.
6. Baldo M, Bailey A, Bhogal B, Groves RW, Ogg G, Wojnarowska F. T cells reactive with the NC16A domain of BP180 are present in vulval lichen sclerosus and lichen planus. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2010; 24(2):186-90.

7. Zollinger T, Mertz KD, Schmid M, Schmitt A, Pfaltz M, Kempf W. Borrelia in granuloma annulare, morphea and lichen sclerosus: a PCR-based study and review of the literature. *J Cutan Pathol*. 2010; 37(5):571-7.
8. Ena P, Lorrain P, Pintus A, Marras V, Dessy LA. Development of multifocal squamous cell carcinoma in lichen sclerosus et atrophicus of the penis associated to HCV hepatitis. *Andrologia*. 2004; 36:38-40.
9. Vignale R, Acosta G, Paciel J, González V. Presencia del vírus del papiloma humano en lesiones del liquen escleroso y atrófico vulvar. Estudio por inmunohistoquímica e hibridación in situ. *Actas Dermosifiliogr*. 2002; 93:389-92.
10. Aidé S, Lattario FR, Almeida G, do Val IC, da Costa Carvalho M. Epstein-Barr virus and human papillomavirus infection in vulvar lichen sclerosus. *J Low Genit Tract Dis*. 2010; 14(4):319-322.
11. Guerra A. Líquen escleroso. *Actas Dermosifiliogr*. 2003; 94:633-41.
12. Friedrich EG, Kalra PS. Serum levels of sex hormones in vulvar lichen sclerosus and the effect of topical testosterone. *N Engl J Med*. 1984; 310:488-91.
13. Monsálvez V, Rivera R, Vanaclocha F. Lichen sclerosus. *Actas Dermosifiliogr*. 2010; 101(1):31-8.
14. Pugliese JM, Morey AF, Peterson AC. Lichen sclerosus: Review of the literature and current recommendations for management. *J Urol*. 2007; 178: 2268-76.
15. Val I, Almeida G. An overview of lichen sclerosus. *Clin Obstet Gynecol*. 2005; 48:808-17.
16. Lewis FM, Neill SM. Safety of calcineurin inhibitors in the management of lichen sclerosus. *Br J Dermatol*. 2007; 156:1389-90.
17. Hacker NF. Vulvar cancer. In: Berek JS, Hacker NF, editors. *Practical gynecologic oncology*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005:707-42.
18. Powell JJ, Wojnarowska F. Lichen sclerosus. *Lancet*. 1999; 353:1777-83.
19. Simpkin S, Oakley A. Clinical review of 202 patients with vulval lichen sclerosus: A possible association with psoriasis. *Australas J Dermatol*. 2007; 48(1):28-31.
20. Weisberg EL, Le LQ, Cohen JB. A case of simultaneously occurring lichen sclerosus and segmental vitiligo: connecting the underlying autoimmune pathogenesis. *Int J Dermatol*. 2008; 47(10):1053-5.
21. Carneiro S, Ramos-e-Silva M, Russi DC, Albuquerque EM, Sousa MA. Coexistence of generalized morphea and lichen sclerosus et atrophicus mimicking systemic disease. *Skinmed*. 2011; 9(2):131-3.
22. Saunders H, Buchanan JA, Cooper S, Hollowood K, Sherman V, Wojnarowska F. The period prevalence of oral lichen planus in a cohort of patients with vulvar lichen sclerosus. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010; 24(1):18-21.
23. Belfiore P, Di Fede O, Cabibi D, Campisi G, Amarù GS, De Cantis S, et al. Prevalence of vulval lichen planus in a cohort of women with oral lichen planus: an interdisciplinary study. *Br J Dermatol*. 2006; 155(5):994-8.
24. Neill SM, Lewis FM, Tatnall FM, Cox NH, British Association of Dermatologists. British Association of Dermatologists guidelines for the management of lichen sclerosus 2010. *Br J Dermatol*. 2010; 163(4):672-82.
25. Lewis FM, Neill SM. Safety of calcineurin inhibitors in the management of lichen sclerosus. *Br J Dermatol*. 2007; 156:1389-90.
26. Ayhan A, Guven S, Guvendag Guven ES, Sakinci M, Gultekin M, Kucukali T. Topical testosterone versus clobetasol for vulvar lichen sclerosus. *Int J Gynaecol Obstet*. 2007; 96(2):117-21.
27. van der Avoort IA, Tiemes DE, van Rossum MM, van der Vleuten CJ, Massuger LF, de Hullu JA. Lichen sclerosus: treatment and follow-up at the departments of gynaecology and dermatology. *J Low Genit Tract Dis*. 2010; 14(2):118-23.
28. Bradford J, Fischer G. Long-term management of vulval lichen sclerosus in adult women. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2010; 50(2):148-52.
29. Jemal A, Tiwani RC, Murray T, Ghafoor A, Samuels A, Ward E, et al. *Cancer Statistics 2004*. *CA Cancer J Clin* 2004; 54:8-29.
30. Faught W, Jeffrey J, Bryson P, Dawson L, Helewa M, Kwon J, et al. Management of squamous cell cancer of the vulva. *J Obstet Gynaecol Can*. 2006; 28(7):640-51.
31. Ueda Y, Enomoto T, Kimura T, Yoshino K, Fujita M, Kimura T. Two distinct pathways to development of squamous cell carcinoma of the vulva. *J Skin Cancer*. 2011; 2011: 951250.
32. Gonçalves JC. Cryovulvectomy – A new surgical technique for advanced cancer. *Skin Cancer*. 1986; 1:17-32.
33. Gonçalves JC. Criovulvectomia para o cancro avançado. *Gin Med Repr*. 1989; 2:61-81.
34. Abramov Y, Elchalal U, Abramov D, Goldfarb A, Schenker JG. Surgical treatment of vulvar lichen sclerosus: a review. *Obstet Gynecol Surv*. 1996; 51(3):193-9.