

DERMATOSES VULVARES INFLAMATÓRIAS

Ermelindo Tavares¹, César Martins², José Teixeira³

¹Interno do Internato Complementar de Dermatologia e Venereologia / Resident, Dermatology and Venereology

²Assistente Hospitalar Graduado de Dermatologia e Venereologia / Graduated Consultant, Dermatology and Venereology

³Director do Serviço de Ginecologia e Obstetrícia / Head, Obstetrics and Gynecology Department
Serviço de Dermatologia e Venereologia; Serviço de Ginecologia e Obstetrícia, Consulta de Patologia Vulvar;
Hospital Distrital de Santarém, Portugal

RESUMO – As dermatoses vulvares representam um grupo heterogéneo de doenças dermatológicas de carácter infeccioso, inflamatório ou maligno. Os autores efectuaram a revisão dos aspectos epidemiológicos, etiopatogénicos, clínico-patológicos, terapêuticos e prognósticos de cinco dermatoses vulvares inflamatórias, nomeadamente líquen escleroso, eczema, psoríase, líquen plano e vulvite de Zoon. Com excepção da vulvite de Zoon, estas são mais frequentes na mulher quando comparadas aos seus equivalentes no sexo masculino. A maior parte apresenta etiopatogenia desconhecida. O prurido e a dor são as queixas mais comuns. Lesões extra-genitais podem surgir em todos os casos, excepto na vulvite de Zoon. O diagnóstico da psoríase e eczema vulvar é habitualmente clínico e o do líquen escleroso, vulvite de Zoon e líquen plano essencialmente histológico. Embora maioritariamente tratadas por dermatologistas, as dermatoses vulvares inflamatórias podem exigir uma abordagem multidisciplinar onde se incluem a ginecologia, a urologia, a pediatria, a psicologia e a psiquiatria. Os corticóides tópicos de potência alta ou muito alta são os fármacos mais utilizados, seguidos dos inibidores da calcineurina tópicos. O risco de malignização está presente no líquen escleroso e plano, exigindo *follow-up* regular.

PALAVRAS-CHAVE – Doenças da Vulva; Líquen Scleroso Vulvar; Doenças da Pele; Psoríase; Líquen Plano; Vulvite.

VULVAR INFLAMMATORY DERMATOSES

ABSTRACT – Vulvar skin diseases represent a heterogeneous group of skin diseases which display infectious, inflammatory or malignant nature. The authors conducted a review of epidemiological, etiopathogenic, clinicopathological, therapeutic and prognostic aspects of five vulvar inflammatory skin diseases, namely lichen sclerosus, eczema, psoriasis, lichen planus and Zoon's vulvitis. Except for the Zoon's vulvitis, vulvar inflammatory skin diseases are more common in women compared to their counterparts in males. Their etiopathogenic features remain unknown. Itching and pain are the most common complaints. Extra-genital lesions may be present. The diagnosis of psoriasis and eczema is usually clinical and the definitive diagnosis of lichen sclerosus, Zoon's vulvitis and lichen planus is primarily histological. Although mostly treated by dermatologists, vulvar inflammatory skin diseases may require a multidisciplinary approach which includes gynecology, urology, pediatrics, psychology and psychiatry. Superpotent or potent topical corticosteroids are the primarily therapeutic approaches, followed by topical calcineurin inhibitors. The risk of malignancy is present in lichen sclerosus and lichen planus, requiring periodic examination.

KEY-WORDS – Vulvar Diseases; Skin Diseases; Vulvar Lichen Sclerosus; Psoriasis; Lichen Planus; Vulvitis.

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

Artigo de Revisão

Correspondência:

Dr. Ermelindo Tavares

Serviço de Dermatologia e Venereologia

Hospital Distrital de Santarém

Avenida Bernardo Santareno

2005-177 Santarém

Tel.: +351 963115200

Email: tavares.ermelindo@gmail.com

INTRODUÇÃO

As dermatoses vulvares inflamatórias (DVI) pertencem ao grupo das doenças cutâneo-mucosas anogenitais não venéreas e, tal como acontece com inúmeras patologias dermatológicas, apresentam impactos funcionais, estéticos e psicológicos importantes. Grande número apresenta etiologia desconhecida, sendo que o prurido, a dor e a dispareunia constituem os principais sintomas de apresentação. Em caso de doença severa ou prolongada podem surgir como complicações disfunção sexual, distúrbios da micção e malignização¹.

O diagnóstico e tratamento das DVI podem ser influenciados por vários factores: (1) a proximidade do trato urinário, genital e digestivo, que impõe diferentes considerações em termos de diagnóstico diferencial devido ao possível envolvimento da região vulvar por patologias nelas originárias; (2) a humidade, a maceração, os fluidos corporais e a irritação, que aumentam o risco de infecções bacterianas e/ou fúngicas, geralmente associadas aos corticosteróides tópicos; (3) a anatomia vulvar peculiar, que pode deturpar a aspecto clínico clássico de algumas dermatoses e (4) a coexistência de lesões extra-genitais, que pode exigir tratamento sistémico¹.

A corticoterapia tópica com formulações de potência alta ou muito alta é a abordagem farmacológica de primeira linha, devendo ser utilizada com precaução devido ao elevado risco de efeitos adversos locais. Ao contrário do líquen escleroso e do eczema vulvar, a eficácia dos corticóides na vulvite de Zoon e psoríase vulvar é pouco satisfatória. No líquen plano poder ser necessário recorrer aos esteróides sistémicos. Os inibidores da calcineurina tópicos representam os fármacos de segunda linha com eficácia idêntica aos primeiros, mas destituídos das complicações que os caracterizam. A cirurgia pode ser necessária no tratamento das complicações.

O carcinoma espinocelular pode surgir no líquen escleroso e nas variantes erosivo e hipertrófico do líquen plano, sendo necessário um *follow-up* regular e realização de exame histológico nas lesões suspeitas.

1. LÍQUEN ESCLEROSO

1.1. Aspectos gerais e epidemiológicos

O líquen escleroso (LE) é uma dermatose inflamatória crónica idiopática com predilecção pela região anogenital, embora qualquer área cutâneo-mucosa possa ser envolvida. Classicamente, é também conhecido por líquen esclero-atrófico, craurose vulvar ou líquen *albus*. Líquen escleroso é actualmente o termo mais adoptado e foi introduzido pela ISSVD (*Internacional Society for the Study of Vulvovaginal Disease*), em 1976. Pode ocorrer em qualquer idade ou raça, sendo até dez vezes mais comum na mulher que no homem, no qual o pénis é o órgão mais afectado. São observados dois picos de incidência: infância e pós-menopausa¹⁻³.

1.2. Etiopatogenia

A etiopatogenia permanece desconhecida, tendo sido implicados vários factores.

A autoimunidade tem como argumentos a associação com certas doenças auto-imunes (vitiligo, tiroidite, morfeia), a presença de autoanticorpos circulantes contra a proteína 1 da matriz extracelular, os componentes da membrana basal e a proteína 180 do penfigóide bolhoso (BP180), e o HLA DQ7 constatado em algumas mulheres^{1,3-6}.

Zollinger *et al.*⁷ detectaram ADN de *Borrelia burgdorferi* em uma das 15 lesões de LE. O vírus da hepatite C, o papilomavírus humano e o vírus Epstein-Barr foram demonstrados em alguns casos⁸⁻¹⁰.

As hormonas sexuais, nomeadamente o estrogénio e a testosterona foram apontadas como possíveis factores desencadeantes por duas razões: (1) os picos de

incidência (pré-menarca e pós-menopausa), que coincidem com baixos níveis de estrogênio e (2) as concentrações reduzidas de testosterona, dihidrotestosterona e androstenediona em algumas doentes^{11,12}.

1.3. Aspectos clínicos e histológicos

O LE manifesta-se, na fase precoce, por pequenas pápulas eritematosas que coalescem originando placas eritematosas e, tardiamente, hipopigmentadas com atrofia cutânea. O envolvimento da vulva e região perianal é comum, resultando na típica distribuição em figura de oito (Fig. 1). A vagina e o hímen são, geralmente, poupados. São frequentes focos de hiperqueratose, erosões e fissuras (Fig. 2). A púrpura, as telangiectasias e as bolhas hemorrágicas são raras. Constituem queixas comuns o prurido anogenital, a dispareunia e a disúria^{1,13}.



Fig. 1 - Lúquen escleroso. Placa eritemato-esbranquiçada com distribuição anogenital em figura de 8.



Fig. 2a - Lúquen escleroso, fissura no pólo superior.



Fig. 2b - Lúquen escleroso, hiperqueratose no pólo inferior.

Artigo de Revisão

Nas crianças, a dermatose pode manifestar-se por obstipação, bolha hemorrágica e protusão piramidal perineal infantil. O primeiro é o sintoma mais frequente, sendo a dor perianal sua causa e consequência. A bolha hemorrágica pode conduzir ao diagnóstico errado de abuso sexual. A protusão piramidal perineal infantil é uma lesão mole, vermelha ou rosada, de causa desconhecida, que aparece na rafe perineal mediana. É considerada por alguns autores como uma forma peculiar de apresentação do LE. Por outro lado, pode facilmente ser confundida com condiloma acuminado, traumatismo ou sinal de abuso sexual¹³⁻¹⁵.

O envolvimento extra-genital ocorre em 15-20% dos doentes. A região submamária, os ombros, o pescoço e o punho são os locais mais afectados. Clinicamente, as lesões de LE cutâneo consistem em placas hipopigmentadas, atróficas e assintomáticas. O LE da mucosa oral e labial é raro e pode ocorrer com ou sem doença cutânea ou vulvar. O quadro clínico pode assemelhar-se ao LE vulvar ou líquen plano oral^{1,13,16}.

O diagnóstico definitivo é dado pelo exame histológico. Os principais achados incluem hiperqueratose ortoqueratótica compacta ou atrofia epitelial, degeneração hidrópica da camada basal ou espongiose ligeira, hialinização da derme papilar e infiltrado linfocitário em banda profundo. As artérias e as arteríolas da derme média e superior podem apresentar sinais de endarterite obliterante^{1,13}.

Estudos imunohistoquímicos demonstraram anticorpos contra o colagénio I e III e elastina^{1,11,13,17}.

1.4. Complicações

O apagamento do clítoris poder ocorrer como consequência de sinéquias da linha média ou entre os pequenos e os grandes lábios. Nos casos severos ou não tratados precocemente pode ocorrer perda total dos pequenos lábios e estreitamento do intróito vaginal (Fig. 3). As infecções podem surgir em caso de traumatismo mecânico frequentes. O carcinoma espinocelular (CEC) é a complicação mais temida, sendo o risco de malignização de 4 a 6%^{18,19}. Os nódulos, as fissuras e as úlceras recalcitrantes devem ser submetidas a exame histológico. O papel do papilomavírus humano no desenvolvimento do CEC tem sido tema de grandes estudos e debates. Ueda *et al.*²⁰ defendem a existência de dois mecanismos carcinogénicos distintos: um dependente e outro independente do papilomavírus humano, sendo que apenas este último está implicado no LE. Podem ainda surgir obstipação e disfunção sexual^{1,21,22}.



Fig. 3 - Líquen escleroso. Fusão da linha média com apagamento completo do clítoris e pequenos lábios.

1.5. Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial inclui as dermatoses vulvares que se apresentam por placas eritematosas e/ou esbranquiçadas, erosões ou hipopigmentação, nomeadamente líquen plano erosivo, penfigóide cicatricial, líquen simplex crónico, morfeia, abuso sexual (nas crianças), eczema vulvar (fase inicial do LE), vitiligo, hipopigmentação pós-inflamatória, atrofia pós-menopausa, vulvite candidiásica atrófica e herpes simples genital^{1,13}.

1.6. Terapêutica e prognóstico

Os objectivos do tratamento são: reduzir a sintomatologia, minimizar as cicatrizes e prevenir a malignização.

Estão indicadas medidas de higiene pessoal, nomeadamente utilização de sabão neutro, vestuário de algodão (embora deva ser evitado, se possível, durante a

noite), lubrificantes e emolientes, assim como evicção de irritantes. Actualmente, os corticóides tópicos de potência muito alta (propionato de clobetasol 0.05%) constituem o tratamento farmacológico de primeira linha, devendo ser prescritos durante um período de 3 meses. O regime deve começar com uma aplicação diária durante 4 semanas, seguida de uma aplicação diária a cada 48 horas durante 4 semanas e, por fim, uma aplicação diária duas a três vezes por semana, durante mais 4 semanas. O tratamento de manutenção consiste na aplicação ocasional de corticóides que não deve ultrapassar os 30g do produto em 6 meses^{1,13,18,23-25}.

Os inibidores da calcineurina tópicos (tacrólimus 0.1% e pimecrolimus 1%) são armas terapêuticas de segunda linha²⁵⁻²⁷.

Embora o propionato de testosterona 2% seja utilizada em alguns centros como fármaco de primeira linha, estudos demonstraram que a sua eficácia é inferior ao do propionato de clobetasol 0.05%²⁸.

Foram relatadas na literatura como opções terapêuticas alternativas o calcipotriol 0.005%, a acitretina, a terapia fotodinâmica, a criocirurgia (especialmente durante a infância) e o laser de CO₂²⁹⁻³³. Os resultados no alívio da sintomatologia foram variáveis.

O tratamento cirúrgico está indicado nas sinéquias vulvares, apesar do risco de recorrência, no estreitamento do intróito vaginal e no CEC^{1,13}.

A remissão espontânea foi relatada no período pós-pubertário^{11,18,29}. A vigilância periódica (semestral ou anual) é primordial devido ao risco de malignização.

2. ECZEMA VULVAR

2.1. Aspectos gerais

O eczema vulvar (EV) é a dermatose vulvar mais comum. Classicamente, ele é subdividido em dois tipos: EV endógeno, associada ao eczema seborreico ou atópico e EV exógeno, onde se incluem os eczemas de contacto alérgico (ECA) e irritativo (ECI). A coexistência dos diferentes tipos de eczema num só doente pode ocorrer.

2.2. Etiopatogenia

Crone *et al.*³⁴, num estudo realizado em Oxford, constataram que a maior parte das doentes com EV apresentava predisposição endógena, isto é, eczema seborreico e/ou atópico.

Devido ao contacto com inúmeras substâncias, o eczema de contacto também é comum, sendo o irritativo mais frequente que o alérgico, com prevalências que rondam os 80 e 20%, respectivamente³⁵.

O látex, as fragrâncias e os medicamentos figuram como os alergenos mais frequentes no ECA. Num estudo realizado em Leuven (Bélgica), constatou-se ECA à proteína presente no sémen humano. A sensibilização a múltiplas substâncias é comum. Os factores psicológicos e locais (calor, humidade e secreções) e a deficiência de ferro também podem desempenhar um papel etiopatogénico relevante^{1,35-37}.

2.3. Aspectos clínicos e diagnóstico diferencial

A investigação clínica deve incluir, entre vários aspectos, pesquisa de lesões de eczema atópico e/ou seborreico e sensibilizantes, nomeadamente antibióticos tópicos, cremes hemorroidários, papel higiénico, fraldas e espermicidas. As provas de contacto são necessárias para confirmar os casos suspeitos de ECA.

O EV (Fig. 4) manifesta-se por placas eritematosas mal delimitadas envolvendo, habitualmente, os grandes lábios, o monte púbico e a região perianal. São frequentes as fissuras e liquenificação, em particular na região perianal e nos grandes lábios. O prurido, o desconforto e a dispareunia superficial são os sintomas mais referidos.



Fig. 4 - Eczema vulvar. Placas eritematosas mal delimitadas envolvendo os grandes e pequenos lábios, região perianal e face interna das coxas e áreas de escoriações.

No diagnóstico diferencial devem ser considerados a psoríase vulvar, a doença de Paget extra-mamária, a candidíase vulvovaginal e o LE na fase precoce.

Artigo de Revisão

2.4. Tratamento

Os corticóides de potência moderada a alta são os fármacos preconizados na maior parte dos casos. Pode ser necessário a associação de um antifúngico e/ou antibiótico tópicos, com intuito terapêutico ou profilático. A duração do tratamento varia entre 2 e 4 semanas. O tratamento de manutenção, se indicado, pode ser feito com um corticóide de baixa potência, com apenas algumas aplicações semanais. Os inibidores da calcineurina tópicos constituem alternativa eficaz nos doentes com intolerância ou resistência aos corticóides tópicos. Os factores exacerbantes como distúrbios afectivos, ansiedade, calor, banhos frequentes e infecções devem ser identificados e tratados. Está também indicada a aplicação regular de emoliente suave e isento de fragrância e a evicção de irritantes e/ou alergenicos conhecidos. O tratamento adjuvante com anti-histamínicos, ansiolíticos e antidepressivos pode ser útil^{1,38}.

3. PSORÍASE

3.1. Aspectos gerais e epidemiológicos

A psoríase é uma dermatose inflamatória crónica, cuja prevalência na população geral ronda os 2%. Embora pouco valorizada, os genitais são atingidos em 29 a 40% dos casos; o envolvimento genital isolado é raro e ocorre em apenas 2 a 5%; Por outro lado, a área genital pode também ser envolvida na psoríase inversa onde áreas intertriginosas como as axilas, a região submamária, o umbigo ou as virilhas estão afectadas. Num estudo australiano onde foram avaliadas 130 crianças em período pré-pubertário, a psoríase vulvar (PV) foi a terceira dermatose mais prevalente (17%), ultrapassada apenas pela dermatite atópica e de contacto irritativa (33%) e o LE (18%)^{1,39-44}.

3.2. Aspectos clínicos e diagnóstico diferencial

A PV apresenta aspectos clínicos diferentes da forma clássica. As lesões traduzem-se por placas eritematosas, macias, com descamação prateada discreta ou ausente, bem delimitadas e localizadas, geralmente, nos grandes lábios e monte púbico, poupando os pequenos lábios (Fig. 5). O prurido e a sensação de queimadura de grau variável podem estar presentes. A doença perianal pode traduzir-se sob a forma de fissuras dolorosas e persistentes. Devido ao fenómeno de Koebner, podem ocorrer exacerbações em caso de irritações por fluidos corporais, vestuários apertados ou relações sexuais^{1,45,46}.



Fig. 5 - Psoríase vulvar. Placas eritematosas, bem delimitadas, com descamação prateada discreta, localizadas nos grandes lábios.

O diagnóstico diferencial inclui a dermatite seborreica, a *tinea cruris*, o LE, o EV, o intertrigo, a vulvite de Zoon, o líquen plano, a doença de Paget extra-mamária e o eritema medicamento fixo^{1,47}.

3.3. Tratamento

O tratamento da psoríase vulvar é um grande desafio, sendo geralmente pouco satisfatórias as respostas aos fármacos utilizados. Os análogos da vitamina D e o alcatrão mineral são irritativos, sendo desaconselhados por vários autores. Os corticóides tópicos de potência moderada são os agentes mais utilizados. O tacrolimus e o pimecrolimus foram eficazes em vários relatos clínicos individuais com efeitos variáveis. Por vezes, só se verifica melhoria com terapêutica sistémica (metotrexato, ciclosporina A, acitretina, anti-TNF e anti-IL12 e 23) instituída num contexto de doença generalizada^{1,43,48-50}.

4. LÍQUEN PLANO

4.1. Aspectos gerais e epidemiológicos

O líquen plano (LP) é uma doença inflamatória crónica e idiopática da pele e/ou mucosas. O LP genital não apresenta predisposição racial, sendo mais prevalente na mulher que no homem. O seu início ocorre, em média, por volta da quinta e sexta década de vida. Cerca de 50% das mulheres com LP cutâneo apresentam envolvimento genital^{1,51-54}.

4.2. Etiopatogenia

A etiopatogenia do LP permanece desconhecida. A doença resulta, hipoteticamente, de uma resposta imune mediada por células T contra os queratinócitos que expressam na sua superfície antigénios exógenos ou endógenos modificados. Embora controverso, são apontados como agentes desencadeantes vírus, vacinas, drogas e auto-antigénios^{1,51}.

O VHC é o agente mais incriminado. Porém, componentes do VHB e do VHH 6 e 7 também foram isolados em lesões de LP. Foram relatados vários casos de LP após administrações das vacinas para o VHB e influenza^{51,55-59}.

A toxidermia liquenóide é causada por inúmeros fármacos e caracteriza-se, clinicamente, por lesões LP-like. Os IECA's, os diuréticos tiazidas, os antipalúdicos, a quinina e os sais de ouro são os mais implicados. Recentemente, Clayton *et al.*⁶⁰ demonstraram o papel nefasto dos β -bloqueadores e AINE's no LP oral e vulvar, facto que não se verificou com os IECA's.

As lesões LP-like também podem ocorrer no penfigóide paraneoplásico, uma dermatose auto-imune desencadeada, geralmente, por uma neoplasia maligna subjacente. Para alguns, tal facto sustenta o papel da auto-imunidade no LP⁵¹.

4.3. Aspectos clinicopatológicos e diagnóstico diferencial

O LP genital apresenta quatro formas clínicas de apresentação:

1. **LP clássico** – as lesões são semelhantes àquelas observadas na doença cutânea e consistem em pápulas e placas violáceas, planas, poligonais e reticuladas que afectam, no geral, o monte púbico, os grandes e os pequenos lábios. As cicatrizes são raras. O prurido é o sintoma referido na maior parte das doentes^{1,51}.

2. **LP erosivo** – é a forma de apresentação mais comum. Grandes erosões podem ocorrer ao redor do orifício vaginal, pequenos lábios e, raramente, no colo uterino e região perianal; por vezes podem estar presentes lesões reticuladas e esbranquiçadas (Fig. 6). O envolvimento da parede vaginal ocorre em até 70% das mulheres; como tal, a dor e a dispareunia são queixas comuns. São igualmente frequentes lesões orais sob a forma de gengivite descamativa, erosões e/ou placas reticuladas e esbranquiçadas (síndrome vulvo-vagino-gengival)^{1,51,61,62}.

3. **LP hipertrófico ou verrucoso** – observam-se placas hiperqueratósicas, esbranquiçadas e pruriginosas^{1,51}.

4. **Líquen planopilaris** – estão presentes pápulas queratósicas e foliculares a nível dos grandes lábios e



Fig. 6 - Líquen plano erosivo vulvar. Extensas áreas de erosões e sinéquias envolvendo os pequenos lábios.

monte púbico. O tronco, o couro cabeludo e as extremidades poder estar igualmente afectados. A síndrome Little-Graham-Piccardi-Lassueur é uma variante clínica caracterizada pela tríade: (1) alopecia não cicatricial púbica e axilar e pápulas foliculares e queratósicas disseminadas; (2) LP clássico cutâneo e/ou mucoso e (3) alopecia cicatrizante do couro cabeludo^{1,51,63}.

Os achados histológicos típicos incluem: hiperqueratose sem paraqueratose, aumento da camada granular, acantose irregular em forma de "dentes de serra", degeneração da camada basal, queratinócitos apoptóticos (corpos de Civatte) e infiltrado linfocitário em banda na junção dermo-epidérmica^{1,51}.

O líquen escleroso e o penfigóide cicatricial são os principais diagnósticos diferenciais. O segundo trata-se de uma dermatose bolhosa auto-imune cicatrizante, caracterizada clinicamente por erosões das mucosas oral, conjuntival e anogenital. Por outro lado, devem ser considerados a doença de Behçet, o herpes genital, o EV e as úlceras genitais de etiologias variada (Tabela 1). No LP hipertrófico é importante excluir o CEC, a neoplasia vulvar intraepitelial e o líquen simplex crónico^{1,51}.

4.4. Complicações

A disfunção sexual é comum, particularmente na doença vaginal. As cicatrizes são frequentes apenas no LP erosivo e podem resultar, nos casos graves, em estenose do intróito vaginal e meato urinário. O CEC ocorre entre 1.75 e 2.5% dos casos, sendo mais comum no LP erosivo e hipertrófico^{1,51,64,65}. Como tal, é essencial um *follow-up* regular, em especial nestas duas variantes.

Artigo de Revisão

Tabela 1 - Diagnóstico diferencial das úlceras vulvares

1. Etiologia infecciosa
Sífilis (acidente primário) Cancro duro Herpes simples Herpes Zoster Infecção por CMV Candidíase Impetigo
2. Etiologia não infecciosa
Líquen escleroso Líquen plano erosivo Vulvite de Zoon Pioderma gangrenoso Carúncula uretral Traumatismo Doença de Behçet Dermatoses bolhosas adquiridas <ul style="list-style-type: none">▪ Eritema multiforme▪ Eritema medicamentoso fixo Dermatoses bolhosas hereditárias <ul style="list-style-type: none">▪ Doença de Hailey-Hailey▪ Epidermólise bolhosa Dermatoses bolhosas auto-ímunas <ul style="list-style-type: none">▪ Pênfigo vulgar▪ Penfigóide bolhoso▪ Penfigóide cicatricial▪ Dermatose bolhosa IgA linear▪ Epidermólise bolhosa adquirida Doença de Crohn Lúpus eritematoso Úlcera de Lipschütz
3. Etiologia maligna
Carcinoma basocelular Carcinoma espinocelular Melanoma Doença de Paget extra-mamária Histiocitose das células de Langerhans

4.5. Tratamento

Exceptuando os casos de LP erosivo, os corticóides de potência alta ou muito alta permitem obter um controle satisfatório de todas as formas clínicas. A doença erosiva, embora mais persistente, na maior parte dos casos também responde aos corticóides de potência muito alta (propionato de clobetasol 0.05%), durante um período de 3 meses, seguido de manutenção com agentes de potência moderada a alta, com algumas aplicações semanais. A combinação de antifúngicos e/ou antibióticos tópicos é importante no tratamento e prevenção de infecções locais. A corticoterapia intraleisional é uma opção eficaz no LP hipertrófico. Nos casos

graves, pode ser necessário recorrer à corticoterapia sistêmica⁵¹.

Êxitos terapêuticos em relatos clínicos isolados ou pequenas séries foram alcançados com tacrólimus tópico (eficácia superior ao pimecrolimus), griseofulvina, hidroxicloroquina, metronidazol oral e imunossuppressores sistêmicos (metotrexato, ciclosporina e micofenolato de mofetil)^{1,51,66,67}.

É fundamental salientar dois aspectos no tratamento do LP com imunomoduladores tópicos e/ou sistêmicos: (1) a redução da imunovigilância local, situação que facilita a carcinogênese e (2) o risco intrínseco de malignização do LP. Desta forma, impõe-se um seguimento apertado e uma utilização cuidadosa destes fármacos, particularmente no LP erosivo e hipertrófico¹.

A terapêutica cirúrgica está indicada na estenose do introito vaginal e/ou meato urinário e no CEC¹.

5. VULVITE DE ZOON

5.1. Aspectos gerais e epidemiológicos

A vulvite de Zoon (VZ) é uma dermatose inflamatória crônica, rara e idiopática. Zoon, em 1952, reconheceu pela primeira vez esta dermatose no sexo masculino e realçou a importância do infiltrado plasmocitário no diagnóstico histológico. No sexo feminino, a primeira descrição foi realizada em 1954 por Garnier. Os casos relatados até ao momento abrangem a faixa etária dos 8 aos 79 anos⁶⁸.

5.2. Aspectos clinicopatológicos e diagnóstico diferencial

Clinicamente, a doença assemelha-se à balanite de Zoon (Tabela 2). As lesões consistem em placas eritematosas, bem delimitadas, de bordos irregulares, geralmente bilaterais e simétricas, discretamente húmidas e com um fundo alaranjado. Em alguns casos podem estar presentes erosões ou uma aparência mosqueada. Os locais comumente envolvidos são as áreas mucosas dos pequenos e grandes lábios, clítoris, fúrcula, meato urinário e orifício vaginal. Pode ser assintomática ou causar dispareunia, dor, ardor, disúria ou prurido.

A histologia revela infiltrado inflamatório linfocitário na derme média e superficial, constituído predominantemente por plasmócitos; proliferação vascular com dilatação dos capilares e espessamento mural; extravasão de eritrócitos e depósitos de hemossiderina. Por vezes, o número de plasmócitos é reduzido, razão pela qual alguns autores questionam a existência de vulvite de Zoon como uma entidade distinta¹.

Tabela 2 - Diferenças entre balanite e vulvite de Zoon

Características	Balanite de Zoon	Vulvite de Zoon
Frequência	Comum	Rara
Incidência	Qualquer idade (Homens não circuncidados)	Qualquer idade
Envolvimento extra-genital	Ausente	
Eficácia da corticoterapia tópica	Reduzida (cura com circuncisão)	Variável
Risco de malignização	Presente	Ausente

A eritroplasia de Queyrat é o diagnóstico diferencial mais importante. Devem ser também incluídos o LP erosivo, o EV, a doença de Paget extra-mamária, o LE, o pêfigo vulgar, o eritema medicamentoso fixo e outras causas de úlceras genitais (Tabela 1).

5.3. Tratamento

A eficácia terapêutica é exígua, sendo que a maior parte dos esquemas baseiam-se em pequenas séries ou relatos clínicos individuais.

Num estudo de 2008, o tacrólimus foi menos eficaz na vulvite de Zoon que na balanite plasmocitária. Os corticóides tópicos de potência muito alta (propionato de clobetasol 0.05%) apresentam eficácia variável no alívio da sintomatologia^{69,70}.

Respostas clínicas variáveis foram obtidas com griseofulvina e tetraciclina orais, bloqueio nervoso, laser de CO₂, crioterapia, interferon, excisão cirúrgica, ciclosporina sistêmica e imiquimod 5%^{68,71,72}.

Ao contrário da balanite de Zoon, a degeneração maligna na VZ ainda não foi descrita. Contudo, lesões de displasia moderada já foram relatadas⁷³. Como tal, é aconselhável um *follow-up* dermatológico regular e repetição do exame histológico nas lesões antigas, sendo igualmente importante a avaliação ginecológica periódica para exclusão da infecção por papilomavírus humano ou displasias locais.

REFERÊNCIAS

- Cooper SM, Wojnarowska F. Anogenital (Non-venereal) disease. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editores. *Dermatology*. New York: Mosby

Elsevier; 2008. p. 1059-73.

- Meffert JJ, Davis BM, Grimwood RE. Lichen sclerosus. *J Am Acad Dermatol*. 1995; 32: 393-416.
- Tasker GL, Wojnarowska F. Lichen sclerosus. *Clin Exp Dermatol*. 2003; 28(2): 128-33.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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): 571-77.
- 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.
- Vignale R, Acosta G, Paciel J, González V. Presencia del virus del papiloma humano en lesiones del liquen escleroso y atrófico vulvar. Estudio por inmunohistoquímica e hibridación in situ. *Actas Dermosifiliogr*. 2002; 93: 389-92.
- 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): 319-22.
- Guerra A. Liquen escleroso. *Actas Dermosifiliogr*. 2003; 94: 633-41.
- 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.
- Monsálvez V, Rivera R, Vanaclocha F. Lichen sclerosus. *Actas Dermosifiliogr*. 2010; 101(1): 31-8.
- Neill SM, Tatnall FM, Cox NH. Guidelines for the management of lichen sclerosus. *Br J Dermatol*. 2002; 147(4): 640-49.
- Fleet SL, Davis LS. Infantile perianal pyramidal protrusion: Report of a case and review of the literature. *Pediatr Dermatol*. 2005; 22: 151-52.

Artigo de Revisão

16. Sherlin HJ, Ramalingam K, Natesan A, Ramani P, Premkumar P, Thiruvenkadam C. Lichen sclerosus of the oral cavity. Case report and review of literature. *J Dermatol Case Rep.* 2010; 4(3): 38-43.
17. Farrell AM, Dean D, Millard PR, Charnock FM, Wojnarowska F. Alterations in fibrillin as well collagens I and III and elastin occur in vulval lichen sclerosus. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2001; 15: 212-17.
18. Pugliese JM, Morey AF, Peterson AC. Lichen sclerosus: Review of the literature and current recommendations for management. *J Urol.* 2007; 178: 2268-76.
19. Val I, Almeida G. An overview of lichen sclerosus. *Clin Obstet Gynecol.* 2005; 48: 808-17.
20. 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[in press].
21. Poindexter G, Morrell DS. Anogenital pruritus: Lichen sclerosus in children. *Pediatr Ann.* 2007; 36: 785-91.
22. Yesudian PD, Sugunendran H, Bates CM, O'Mahony C. Lichen sclerosus. *Int J STD AIDS.* 2005; 16: 465-73.
23. Smith YR, Haefner HK. Vulvar lichen sclerosus: Pathophysiology and treatment. *Am J Clin Dermatol.* 2004; 5(2): 105-25.
24. Goldstein AT, Creasey A, Pfau R, Phillips D, Burrows LJ. A double-blind, randomized controlled trial of clobetasol versus pimecrolimus in patients with vulvar lichen sclerosus. *J Am Acad Dermatol.* 2011; 64(6): e99-104.
25. Neil SM, Ridley CM. Management of anogenital lichen sclerosus. *Clin Exp Dermatol.* 2001; 26: 637-43.
26. Lewis FM, Neill SM. Safety of calcineurin inhibitors in the management of lichen sclerosus. *Br J Dermatol.* 2007; 156: 1389-90.
27. Edey K, Bisson D, Kennedy C. Topical tacrolimus in the management of lichen sclerosus. *BJOG.* 2006; 113: 1482.
28. 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.
29. Gupta S, Saraswat A, Kumar B. Treatment of genital lichen sclerosus with topical calcipotriol. *Int J STD AIDS.* 2005; 16: 772-4.
30. Bousema MT, Romppanem U, Geiger JM, Baudin M, Vähä-Eskeli K, Vartiainen J, et al. Acitretin in the treatment of severe lichen sclerosus et atrophicus of the vulva: A double-blind, placebo-controlled study. *J Am Acad Dermatol.* 1994; 20: 225-31.
31. Zawislak AA, McCluggage WG, Donnelly RF, Maxwell P, Price JH, Dobbs SP, et al. Response of vulval lichen sclerosus and squamous hyperplasia to photodynamic treatment using sustained topical delivery of aminolevulinic acid from a novel bioadhesive patch system. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2009; 25(2): 111-3.
32. Kastner U, Altmeyer P. Kryochirurgie--ultima ratio oder chirurgische Alternative beim vulvaren Lichen sclerosus et atrophicus (LSAV)? *J Dtsch Dermatol Ges.* 2003; 1(3): 206-11.
33. Windahl T. Is carbon dioxide laser treatment of lichen sclerosus effective in the long run? *Scand J Urol Nephrol.* 2006; 40: 208-211.
34. Crone AM, Stewart EJ, Wojnarowska F, Powell SM. Aetiological factors in vulvar dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2000; 14(3): 181-6.
35. Schlosser BJ. Contact dermatitis of the vulva. *Dermatol Clin.* 2010; 28(4): 697-706.
36. Nardelli A, Degreef H, Goossens A. Contact allergic reactions of the vulva: a 14-year review. *Dermatitis.* 2004; 15(3): 131-6.
37. Mateus C, Franck N, Leclerc S, Brudy-Gulpe L, Plantier F, Dupin N. Vulvite par carence en fer. *Ann Dermatol Venereol.* 2007; 134(1): 45-7.
38. Goldstein AT, Thaçi D, Luger T. Topical calcineurin inhibitors for the treatment of vulvar dermatoses. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2009; 146(1): 22-9.
39. Christophers E. Psoriasis – epidemiology and clinical spectrum. *Clin Exp Dermatol* 2001; 26: 314-20.
40. van de Kerkhof PCM, Schalkwijk J. Psoriasis. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editores. *Dermatology.* New York: Mosby Elsevier; 2008. p. 115-35.
41. Fouéré S, Adjadj L, Pawin H. How patients experience psoriasis: results from a European survey. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005; 19 Suppl 3: 2-6.
42. van de Kerkhof PCM. Clinical Features. In: van de Kerkhof PCM, editores. *Textbook of Psoriasis.* Oxford: Blackwell Publishing Ltd; 2003. p. 3-29
43. Meeuwis KA, de Hullu JA, Massuger LF, van de Kerkhof PC, van Rossum MM. Genital psoriasis: A systematic literature review on this hidden skin disease. *Acta Derm Venereol.* 2011; 91(1): 5-11.
44. Fischer G, Rogers M. Vulvar disease in children: a clinical audit of 130 cases. *Pediatr Dermatol.* 2000; 17: 1-6.
45. Salim A, Wojnarowska F. Skin diseases affecting the vulva. *Curr Obstet Gynaecol.* 2002; 12: 81-9.
46. Fischer GO. Vulval disease in pre-pubertal girls.

Artigo de Revisão

- Australas J Dermatol. 2001; 42: 225-34.
47. Lisi P. Differential diagnosis of psoriasis. *Reumatismo*. 2007; 59 Supp 1: 56-60.
 48. Trager JDK. What's your diagnosis? Well-demarcated vulvar erythema in two girls. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2005; 18: 43-6.
 49. Bissonnette R, Nigen S, Bolduc C. Efficacy and tolerability of topical tacrolimus ointment for the treatment of male genital psoriasis. *J Cutan Med Surg*. 2008; 12(5): 230-4.
 50. Wollina U, Hansel G, Koch A, Abdel-Naser MB. Topical pimecrolimus for skin disease other than atopic dermatitis. *Expert Opin Pharmacother*. 2006; 7(14):1967-75.
 51. Shiohara T, Kano Yoko. Lichen planus and lichenoid dermatoses. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editores. *Dermatology*. New York: Mosby Elsevier; 2008. p.159-180.
 52. Kennedy CM, Galask RP. Erosive vulvar lichen planus: retrospective review of characteristics and outcomes in 113 patients seen in a vulvar specialty clinic. *J Reprod Med*. 2007; 52(1): 43-7.
 53. Helgesen AL, Gjersvik P, Jebsen P, Kirschner R, Tanbo T. Vaginal involvement in genital erosive lichen planus. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2010; 89(7): 966-70.
 54. Cooper SM, Ali I, Baldo M, Wojnarowska F. The association of lichen sclerosus and erosive lichen planus of the vulva with autoimmune disease: a case-control study. *Arch Dermatol*. 2008; 144(11): 1432-5.
 55. Birkenfeld S, Dreier J, Weitzman D, Cohen AD. A study on the association with hepatitis B and hepatitis C in 1557 patients with lichen planus. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011; 25(4): 436-40.
 56. Lodi G, Pellicano R, Carrozzo M. Hepatitis C virus infection and lichen planus: a systematic review with meta-analysis. *Oral Dis*. 2010; 16(7):601-12.
 57. de Vries HJ, Teunissen MB, Zorgdrager F, Picavet D, Cornelissen M. Lichen planus remission is associated with a decrease of human herpes virus type 7 protein expression in plasmacytoid dendritic cells. *Arch Dermatol Res*. 2007; 299(4): 213-9.
 58. Akay BN, Arslan A, Cekirge S, Erkin G, Anadolu-Brasie R. The first reported case of lichen planus following inactivated influenza vaccination. *J Drugs Dermatol*. 2007; 6(5): 536-8.
 59. Agrawal A, Shenoi SD. Lichen planus secondary to hepatitis B vaccination. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2004; 70(4): 234-5.
 60. Clayton R, Chaudhry S, Ali I, Cooper S, Hodgson T, Wojnarowska F. Mucosal (oral and vulval) lichen planus in women: are angiotensin-converting enzyme inhibitors protective, and beta-blockers and non-steroidal anti-inflammatory drugs associated with the condition? *Clin Exp Dermatol*. 2010; 35(4):384-7.
 61. Goldstein AT, Metz A. Vulvar lichen planus. *Clin Obstet Gynecol*. 2005; 48(4): 818-23.
 62. Gupta R, Bansal B, Singh S, Yadav I, Gupta K, Kudesia M. Lichen planus of uterine cervix - the first report of a novel site of occurrence: a case report. *Cases J*. 2009; 2: 9306.
 63. Srivastava M, Mikkilineni R, Konstadt J. Lassueur-Graham-Little-Piccardi syndrome. *Dermatol Online J*. 2007; 13(1): 12.
 64. Franck JM, Young AW Jr. Squamous cell carcinoma in situ arising within lichen planus of the vulva. *Dermatol Surg*. 1995; 21(10): 890-4.
 65. Cooper SM, Wojnarowska F. Influence of treatment of erosive lichen planus of the vulva on its prognosis. *Arch Dermatol*. 2006; 142(3): 289-94.
 66. Jang N, Fischer G. Treatment of erosive vulvovaginal lichen planus with methotrexate. *Australas J Dermatol*. 2008; 49(4): 216-9.
 67. Dalmau J, Puig L, Roé E, Peramiquel L, Campos M, Alomar A. Successful treatment of oral erosive lichen planus with mycophenolate mofetil. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2007; 21(2): 259-60.
 68. Solt I, Lowenstein L, Amit A, Bergman R, Kerner H. Ulcerative vulvitis circumscripta plasmacellularis. *Isr Med Assoc J*. 2004; 6(2): 117-8.
 69. Virgili A, Mantovani L, Lauriola MM, Marzola A, Corazza M. Tacrolimus 0.1% ointment: is it really effective in plasma cell vulvitis? Report of four cases. *Dermatology*. 2008; 216(3): 243-6.
 70. Botros SM, Dieterich M, Sand PK, Goldberg RP. Successful treatment of Zoon's vulvitis with high potency topical steroid. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2006; 17(2): 178-9.
 71. Ee HL, Yosipovitch G, Chan R, Ong BH. Resolution of vulvitis circumscripta plasmacellularis with topical imiquimod: two case reports. *Br J Dermatol*. 2003; 149(3): 638-41.
 72. van Kessel MA, van Lingen RG, Bovenschen HJ. Vulvitis plasmacellularis circumscripta in pre-existing lichen sclerosus: treatment with imiquimod 5% cream. *J Am Acad Dermatol*. 2010; 63(1): e11-3.
 73. Vilmer C, Cavelier-Balloy B, Brousse C, Civatte J. Vulvite a plasmocytes ou vulvite érythémateuse circonscrite bénigne à type érythroplasique de Zoon. *Rev Eur Dermatol MST*. 1990; 2: 87-94.