

Doença de Paget extramamária vulvar



Walquíria Quida Salles Pereira Primo ^{1,2}

ORCID: 0000-0002-3626-1128

¹. Professora Adjunta de Ginecologia na Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil

². Presidente da Comissão Nacional de Ginecologia Oncológica da Febrasgo

Declaro não ter conflito de interesses no assunto abordado

Palavras-chave: Doença de Paget extramamária, Doença de Paget vulvar, Tratamento, Recidiva.

A doença de Paget é dividida em mamária e extramamária. A doença de Paget extramamária (DPE) é um grupo raro de neoplasias cutâneas com diferentes localizações e história natural. As lesões são usualmente encontradas em áreas com alta densidade de glândulas apócrinas: vulva, ânus, região perianal, escroto e axila. A localização mais frequente da DPE nas mulheres está na vulva em 65% dos casos, seguida da região perianal em 20% dos casos. Apesar disso, há uma escassez de literatura sobre a doença de Paget vulvar (DPV) e corresponde a menos de 1% das neoplasias vulvares. Sua característica é a proliferação intraepitelial de células apócrinas, as quais são denominadas células de Paget e estão localizadas na camada basal, podendo atingir toda a espessura do epitélio. O termo doença de Paget tem sido usado para indicar as doenças: intraepitelial; com invasão estromal; com manifestação de um adenocarcinoma cutâneo primário subjacente da vulva e com envolvimento da pele vulvar por uma neoplasia interna não-cutânea.(1)

Wilkinson et al. propõem uma classificação para a DPV em primária e secundária, baseada na origem etiológica heterogênea das células de Paget identificadas dentro da pele vulvar. A primária é definida como o adenocarcinoma originado dentro do epitélio, ou seja, cutânea. Na doença de Paget secundária, o envolvimento da pele vulvar ocorre por uma neoplasia não-cutânea, por metástases ou por extensão direta. O adenocarcinoma retal e anal são as

neoplasias que mais frequentemente levam a doença de Paget vulvar secundária, em seguida vem o carcinoma urotelial. (2)

Concernente ao diagnóstico, nenhum dado na história familiar, social e no meio ambiente da paciente, sugere uma etiologia ou uma predisposição para o desenvolvimento da DPV. Os sintomas não são específicos. A paciente refere prurido de longa data em 50% dos casos. É mais comum nas mulheres brancas, após a menopausa, na sétima década de vida e de origem europeia. Clinicamente as lesões são eczematóides, eritematosas, descamativas, com presença de estrias brancas (epitélio hiperqueratinizada) e com as bordas pouco definidas. Embora a maioria das lesões apareçam como uma única lesão, múltiplas lesões simultâneas em diferentes locais podem ocorrer. E, a aparência clínica da DPV primária e secundária é similar. (1)

Inicialmente as lesões vulvares podem ser desconsideradas pelas pacientes ou ocasionam dificuldades de diagnóstico pelos clínicos, levando a atrasos no tratamento de até muitos anos, em média 2 anos. Além de serem confundidas com candidíase, eczema, psoríase, líquen escleroso, dermatite de contato, melanoma, carcinoma escamoso dentre outras doenças dermatológicas ou neoplásicas.(3)

Outro aspecto importante, a DPV não melhora com antifúngicos ou com anti-inflamatórios tópicos. Consequentemente, existe indicação de realização de biópsia de qualquer lesão suspeita de dermatose crônica da região anogenital que não se resolva com a terapia, a fim de descartar esta e outras neoplasias. Uma etapa relevante na avaliação da paciente com DPV é a palpação cuidadosa da lesão vulvar. A presença de massa subjacente, nodularidade ou fibrose podem ser indicativas de um adenocarcinoma subjacente associado e justifica a realização de uma biópsia profunda. (1-4)

O tratamento padrão da DPV sem adenocarcinoma subjacente é a exérese da lesão com margem de segurança. Na presença de adenocarcinoma o tratamento é o mesmo que se realiza no carcinoma escamoso invasivo de vulva. Cerca de um terço das pacientes apresentam recorrência, mesmo após a realização de cirurgias radicais e o tratamento mais adequado não está estabelecido, em vista da sua raridade. Uma revisão sistemática revisando 529 casos de DPV tratadas cirurgicamente relataram uma taxa de recorrência de 58,0% (IC 95%: 54,0-62,4).(4)

Além do manejo cirúrgico, o arsenal terapêutico para a DPV inclui medicamentos tópicos, radioterapia e quimioterapia. Medicamentos tópicos são indicados apenas para DPV não invasiva e alcançam uma resposta completa em até 62,5%. O imiquimode pode ser uma opção eficaz de tratamento, especialmente para mulheres que apresentaram recorrência após várias ressecções cirúrgicas ou que estão sem condições cirúrgicas.(5)

Enfim, a DPV é uma condição rara, não regride espontaneamente e tem caráter progressivo. A maioria dos casos pode ser passível de tratamento cirúrgico e o estado de margem negativa não reduz a chance de recorrência e, consequentemente, as pacientes devem ser seguidas por toda a vida.(1-3,4)

REFERÊNCIAS

1. Preti M, Micheletti L, Massobrio M, Ansai S, Wilkinson EJ. Vulvar Paget Disease: One Century After First Report. Journal of Lower Genital Tract Disease 2003; 7(2): 122-135.

2. Wilkinson EJ, Brown HM. Vulvar Paget disease of urothelial origin: A report of three cases and proposed classification of vulvar Paget disease. *Hum Pathol* 2002; 33(5):549-54.
3. Cosgarea I, Zaremba A, Hillen U. Extramammary Paget's Disease. *Hautarzt*. 2019 Sep;70(9):670-676.
4. Edey KA, Allan E, Murdoch JN, Cooper S, Bryant A. Interventions for the Treatment of Paget's Disease of the Vulva. *Cochrane Database Syst Ver*. 2013 Oct, 26(10).
5. Machida H, Moeini A, Roman LD, Matsuo K. Effects of Imiquimod on Vulvar Paget's Disease: A Systematic Review of Literature. 2015 Oct;139(1):165-71.