

Doenças da Vulva, vagina e Colo

De um modo geral as doenças possuem características semelhantes e outras muito próprias:

Doenças de vulva: frequentemente ou são dermatológicas ou são DST (cancro duro).

A parede da vagina normalmente não é sede de doença nenhuma, exceto alguns cistos (restos embrionários). Esses cistos se traduzem clinicamente por nódulos e podem infectar e produzir abscessos. As DSTs merecem destaque, especialmente HPV.

No colo o destaque é o ca de células escamosas do colo. Usualmente há um processo crônico inflamatório inespecífico (não existem doenças específicas importantes do colo). O útero embora seja um órgão única, as doenças de corpo são distintas da doença de colo (os cânceres mais prevalentes são distintos).

Vagina

Doenças decorrentes de alteração da flora que não se traduzem por alteração no epitélio, ou seja, morfológica. E sim, por leucorréia.

Vulva

Doenças cutâneas caracterizadas por espessamento epitelial (pelo menos espessamento mucoso). São dois grandes grupos de distrofia vulvar (antigamente crowrose vulvar) e que formam placas brancas na região da vulva:

- Líquen crônico simples: espessamento epitelial em decorrência de atrito crônico. Surge em decorrência de prurido, seguido do hábito de coçar. Pode ser observado na pele de qualquer lugar. Em outros lugares pode ser chamado de neurodermite.

- Líquen escleratrófico (líquen escleroso e atrófico): acomete várias idades, mas com tendência maior em adultos e idosos. Alguns textos trazem relação com diabetes. Caracteriza como placas brancas e epitélio de superfície adelgado. Na derme superficial, há uma faixa de colágeno espesso hialinizado. O epitélio usualmente está atrófico (contrário do líquen crônico simples onde o epitélio está espessado).

No homem é chamado de balanite cherótica: atrofia do epitélio, camada de colágeno e exsudato normalmente mononuclear.

Não há atipia epitelial.

Nenhuma dessas alterações é pré-neoplásica, mas existe um risco discretamente maior das pacientes com essas doenças de desenvolver ca de vulva, usualmente ca de células escamosas.

DSTs na vulva – Condiloma acuminado

Entre as DSTs a de maior importância na vulva é o condiloma acuminado:

As lesões podem ser pequenas e isoladas, ou grandes condilomas.

Algumas vezes a lesão pelo HPV é placa e não condilomatose, quase uma pápula.

Lesões francamente condilomatosas usualmente são produzidas pelos subtipos dos vírus que tem baixo potencial de malignização (6 e 11).

Pode produzir lesão não só na região vulvar, mas também vaginal e perianal.

Histo: lesão caracterizada por acantose (epitélio espessado), papilomatose (forma papilas que dá aspectos verrucoso, em couve-flor) e coilocitose (halo perinuclear que é bastante característico da infecção pelo HPV, especialmente os tipos de baixo grau e é determinada pela ação de proteínas virais de manifestação na fase tardia de replicação do vírus).

TTM na lesões isoladas: destruição da lesão por diversos métodos.

Lesões muito grandes são difíceis de ser tratadas. Algumas lesões regridem por si mesmo (auto-limitadas).

Lesões condilomatosas típicas elevam um pouco o risco de ca (o epitélio é um pouco displásico – trata-se de uma lesão epitelial de baixo grau).

As lesões com atipias mais significativas são frequentemente mais planas (papulosas). Estas usualmente apresentam genoma dos vírus pertencentes aos subtipos mais agressivos (16, 18). São lesões pré-neoplásicas.

São dois grupos de pacientes com ca vulvar (muito raro):

É um pouco mais comum que ca primário de vagina, mas é bem menos comum que o ca de colo uterino, mesmo hoje com o declínio deste último.

A detecção precoce é mais fácil.

- Grupo com ca relacionado a infecção pelo HPV:

- Grupo com ca de células escamosas não relacionado à infecção pelo HPV e mais relacionado ao líquen crônico simples ou escleroatrófico:

Lesões ulcero-vegetantes, crônicas, brancacentas, secas, opacas, comprometendo grandes lábios especialmente.

Doença de Paget extra-mamária

Outra doença da vulva (existem também o Paget extra-mamário de borda anal). Células epitelial situados no meio dos ceratinócitos da epiderme.

A doença de Paget caracteriza-se por lesões de aspecto eczematoso (avermelhadas, de contorno geográficos, úmidas que ficam drenando secreção, com microvesículas, praticamente exclusivamente dentro da epiderme – é incomum outro ca subjacente, ao contrário da mama que sempre tem um ca mamário associado, e portanto de PX muito pior do que o extra-mamário). As células neoplásicas devem se originar de gls. sudoríparas anexas, provavelmente. TTM cirúrgico local. Doença de crescimento lento.

Sarcoma botrióide (Rabdomiossarcoma embrionário)

É mais de vagina, mas pode acometer vulva e também a região da uretra.

Doença de criança.

Epitélio com rabdomioblastos bastante imaturos, faixa de transição subepitelial definida. Neoplasia mesenquimal.

Criança com tumoração e sangramento vulvar ou vaginal deve-se pensar em sarcoma botrióide.

TTM de neoplasia mesenquimal maligna.

Ca de células escamosas da vulva

Lesão ulcerada, próxima de grandes lábios, em parte vegetante, em parte ulcerada, com aspecto brancacento (lesão que tem ceratinócitos – também chamado de epidermóide).

Começa como neoplasias intra-epiteliais e evoluem para neoplasias invasoras. Estas MT para linfonodos inguinais. Caracterizam-se mais por uma doença de pele mesmo.

Usualmente são ca bem diferenciados com clara invasão do estroma.

TTM cirúrgico é uma ressecção ampla.

Colo do útero

Das doenças do colo uterino, a mais importante é o ca de colo uterino. Este vem sendo controlado em decorrência de dois fatos:

- Compreensão da patogênese e da relação com a infecção pelo HPV. O ca é multifatorial, mas a participação do HPV é inegável.

- Medidas de prevenção/tratamento precoce das lesões pré-invasivas.

O colo uterino antes da menarca apresenta revestimento estratificado escamoso não-queratinizado situado externamente ao orifício externo. Do orifício externo para dentro existe um epitélio muco-secretor bastante delicado com uma única camada de células e algumas células de reserva. Na menina a junção escamocolunar coincide com o orifício externo.

Por ocasiões dos estímulos hormonais, por volta da puberdade e depois com a menarca, ocorre uma eversão que é a saída do epitélio colunar em direção a parede vaginal. Ou seja, a junção escamo-colunar vai para o meio da ectocérvice. Este epitélio encontra o microambiente vaginal (rico em bactérias próprias, pH baixo, etc).

A eversão é processo fisiológico. Quando o epitélio colunar é submetido às condições da vagina ocorre hiperplasia de células de reserva com diferenciação dessas células em ep escamoso. Este epitélio é um epitélio em atividade: está tanto se multiplicando quanto se diferenciando num sentido que não era o original. Este é o ambiente ideal para ação de um carcinógeno/mutagênico, especialmente o HPV. Este epitélio chamado de metaplásico está presente na chamada zona de transição (aquela antes ocupada por eversão). Com a metaplasia, a junção escamocolunar volta-se para o orifício externo.

Depois da menopausa a zona de transição vai para dentro do orifício externo e continua sendo um epitélio metaplásico.

A topografia das lesões pré-neoplásicas e ca em mais de 80% dos casos acontece nessa zona de transição.

Essa proliferação de células basais e a diferenciação em células escamosas é o ambiente fértil para o HPV produzir uma alteração gênica importante.

DST e os dois principais fatores de risco são: o início da atividade sexual precoce que coincide com esse momento propício para ação do HPV e grande número de parceiros.

Epidemiologicamente a distribuição do HPV é global. População com grande incidência de ca de colo quase sempre há início sexual precoce e mais de um parceiro sexual.

Existem mais de 100 tipos de HPV com riscos variáveis por grupo/subtipo:

6 11 16 18 31 33 45 são característicos de infecção genital

6 e 11: baixo risco com lesão espiculadas.

16 e 18: alto risco com lesões não-espiculadas (papulosas). Codificam proteínas de ação precoce na replicação viral que se unem ou a proteína do gene do Retinoblastoma ou a proteína do gene p53. Todas as duas ações tendem à imortalização da célula. Quando há interação da porção chamada de E6 com a p53, ocorre inibição deste última e dificulta a apoptose. Quando há interação da porção chamada E7 com a proteína do gene do retinoblastoma, há indução da proliferação celular.

Citologicamente o epitélio escamoso é visto em célula cuboidais separadas e as células colunares são vistas em cachos. Exame preventivo é o exame que Papanicolaou usava para raspar as células do colo. É a raspagem da zona de transformação que se examina atrás de uma fase pré-invasiva dessa neoplasia.

Células metaplásicas apresentam um padrão um pouco diferente.

Agentes infecciosos podem ser observados nesses esfregaços:

- *Trichomonas vaginalis*: DST que produz corrimento branco amarelado, as vezes, espumoso, espesso. É possível ver até sem corar, só aquecendo com uma lamparina.
- *Cândida albicans*: comum em pacientes diabéticas, em gestantes. Corrimento do tipo brancacento grumoso, parecendo água de lavar arroz e pruriginoso. São observados esporos e pseudo-hifas no esfregaço.
- Vaginose bacteriana: mudança de flora. A flora normal é de lactobacilos acidófilos (bacilos de Doderline) que mantém o pH vaginal baixo. Por razões das mais variadas, pode proliferar uma bactéria que faz parte da flora normal, mas não é predominante. *Gardnerella vaginalis*. Corrimento fétido, amarelado, cremoso, espesso.
- Infecção herpética: tanto em vulva, parede vaginal e as vezes em colo. Pode ser recorrente ou não, vesiculosa, dolorosa, pode ou não ter sinais gerais – linfadenomegalia satélite que desaparecem no curso de uma a duas semanas (como na boca).

Processo displásico (distúrbio da proliferação/diferenciação com tendência da proliferação e tendência a dediferenciação) no epitélio escamoso

Perda da diferenciação (tendência a glicogenação citoplasmática e perda do núcleo).

As células vão se achatando, até perder o núcleo ou ficar com o núcleo equenino.

- Infecção pelo HPV: há coilocitose (halo perinuclear em células intermediárias ou superficiais). A coilocitose é bastante típica do HPV. Essa correlação morfológica e o HPV é da década de 70.

O epitélio infectado pelo HPV perde a diferenciação: núcleos grandes, hiper Cromáticos.

Quando essas alterações estão em células intermediárias ou superficiais fala-se em atipia de baixo grau ou lesão intra-epitelial de baixo grau. A ação do agente não foi intensa a ponto de impedir a diferenciação celular. Quanto maior for a desorganização citogenética nuclear, menor a capacidade de diferenciação: displasia leve, moderada, intermediária ou NIC de baixo ou alto grau. As mais leves mostram ainda diferenciação. A alteração citogenética pode ser tão grande a ponto da célula não ser capaz mais de se diferenciar e só se prolifera.

Hoje para efeitos práticos usa-se: neoplasia/lesão intra-epitelial de baixo grau (displasia leve com ou só infecção pelo HPV) e de alto grau (de displasia moderada para frente até ca in situ). Nas de alto grau há grande perda da capacidade de diferenciação: parece que o epitélio é formado só por células basais.

Ca de colo: lesões irregulares, friáveis, brancacentas e claramente infiltrativas.

Quando a alteração no DNA se completa ou acontece acúmulo de mutação e a lesão se torna invasora adquire novamente capacidade de ceratinizar (ceratinização paradoxal).

No colo uterino também existem os adenocarcinomas:

Também possuem relação com HPV. A relação é menos intensa: não se identifica na mesma proporção DNA viral nos adenoca. Eles são comuns associados com ca escamoso.