

## Artigo Original/Original Article

# Doença de Paget da vulva: revisão de 10 casos Vulvar Paget disease: a review of 10 cases

Susana Marta\*, Susana Leitão\*\*, Sílvia Torres\*\*\*, Almerinda Petiz \*\*\*\*, Carlos Lopes\*\*\*\*, José Maria Moutinho\*\*\*\*\*

*Instituto Português de Oncologia – Porto*

### ABSTRACT

**Overview and objective:** Paget disease of the vulva is a rare intraepithelial lesion located in the epidermis and its adnexal structures, accounting for 1% to 5% of vulvar neoplasms. The objective of this study was to review our experience with presenting symptoms, surgical treatment, morbidity, and oncological outcome of vulvar Paget disease.

**Study design:** Retrospective observational study.

**Population:** Ten cases of vulvar Paget disease treated at our institution between 1996 and 2004.

**Methods:** Review of patient charts and collection of data on patient's age, reported symptoms, extension of the disease, associated malignancies, type of surgery, postoperative complications, histological margins and disease recurrence.

**Results:** Average age at diagnosis was 71 years. Presenting symptoms were pruritus in seven cases, vulvar soreness in four, and three women were asymptomatic. Extension of the disease exceeded 4 cm in five women. Four women presented underlying vulvar adenocarcinoma, and two of these had other associated carcinomas. Treatment consisted of wide local excision in four cases, simple vulvectomy in two, and modified radical vulvectomy in the remaining four. Five cases developed a linfocele in the immediate postoperative period, and three of these had associated wound infection. There were six cases of positive histological margins. Mean follow-up was seven years (range 3-11 years), during which a 30% recurrence rate was found.

**Conclusion:** Paget's disease has a high recurrence rate, which can occur many years after treatment, so a long follow-up of these patients is recommended.

**Keywords:** vulvar Paget disease, vulvar pathology

### INTRODUÇÃO

A doença de Paget da vulva é uma lesão epitelial rara localizada na epiderme, representando 1% a 5 % das

neoplasias vulvares.<sup>1,2,3</sup> Afecta predominantemente mulheres brancas, pós-menopáusicas, e os sintomas de apresentação são comumente o prurido e desconforto vulvar.<sup>1,2,3</sup> A lesão é macroscopicamente eczematoide e

\* Interna Complementar de Ginecologia e Obstetrícia, Hospital Geral de Santo António

\*\* Interna Complementar de Ginecologia e Obstetrícia, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia

\*\*\* Interna Complementar de Ginecologia e Obstetrícia, Maternidade Júlio Dinis

\*\*\*\* Assistente Graduado de Ginecologia, Instituto Português de Oncologia

\*\*\*\*\* Director do Serviço de Ginecologia, Instituto Português de Oncologia

com início nas zonas vulvares com pêlos.<sup>4</sup> Estas lesões são habitualmente negativas para HPV.<sup>1</sup> Há estudos que sugerem que as células de Paget (células com núcleos atípicos e citoplasma vacuolizado) derivam das células apócrinas da camada germinativa da epiderme.<sup>1,4</sup>

A doença de Paget da vulva está associada em 10% a 20% a carcinomas invasores subjacentes, principalmente adenocarcinomas.<sup>1,2,5,6</sup> Além destes, tem sido descrita a associação a outros adenocarcinomas, com uma prevalência de 4%, que podem localizar-se a nível do colo, cólon, bexiga, vesícula ou mama.<sup>2,4,6</sup> Quando há envolvimento da mucosa anal pela doença de Paget usualmente existe um adenocarcinoma rectal associado.<sup>4</sup>

O tratamento da doença de Paget é cirúrgico, podendo ser realizada uma excisão alargada ou vulvectomia, de acordo com os achados histológicos e extensão da doença. A linfadenectomia inguinal deve ser realizada no caso de adenocarcinoma vulvar subjacente.<sup>3,5,7,8</sup>

A taxa de recorrência da doença é alta e pode ocorrer vários anos após o tratamento.<sup>1,2,3,4,6,8</sup> A invasão da derme, doença periclitória ou perianal, presença de carcinomas subjacentes ou associados e metastização de linfonodos são factores de mau prognóstico.<sup>3,4,9,10</sup>

## MATERIAL E MÉTODOS

Foi feita uma análise retrospectiva de 10 casos de Doença de Paget da vulva, tratados no Instituto Português de Oncologia do Porto entre 1996 e 2004. Foi feita revisão dos processos com o objectivo de analisar as características das pacientes, da doença, tipo de cirurgia utilizada no tratamento, complicações pós-cirúrgicas, taxa de recorrência da doença e sobrevivência.

## RESULTADOS

A média de idade das pacientes ao diagnóstico foi de 71 anos com um máximo de 83 e um mínimo de 48 anos.

Os sintomas referidos foram o prurido (7 casos) e o desconforto vulvar (4 casos); 3 mulheres eram assintomáticas.

A extensão da doença, era superior a 4 cm em 5 mulheres e entre 2 e 4cm nas outras 5.

Foram diagnosticados 4 adenocarcinomas vulvares subjacentes à doença, 3 no estadio Ia e 1 no estadio III. Em 2 destes casos verificou-se ainda associação a adenocarcinomas noutras locais nomeadamente mama, endométrio e cólon.

O estadiamento foi feito com base nos critérios da *Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO)* de 1995 (Tabela I).<sup>11</sup>

Foram tratadas 4 mulheres com excisão alargada da lesão, 2 com vulvectomia simples e 4 com vulvectomia e linfadenectomia inguinofemoral (vulvectomia radical modificada).

Como complicações pós-operatórias ocorreram 5 casos de linfocelo, 3 dos quais com infecção da ferida operatória associada.

Verificou-se atingimento da margem cirúrgica pela doença de Paget em 6 casos.

O tempo médio de follow-up destas mulheres foi de 7 anos com um máximo de 11 anos e um mínimo de 3 anos.

Registou-se recorrência local da doença de Paget em 3 casos: duas pacientes tinham apresentado margens cirúrgicas positivas e a recorrência deu-se 1 ano após a cirurgia num dos casos e 6 anos após a cirurgia no outro.

**Tabela I** – Estadiamento do carcinoma da vulva (FIGO)

Estadio IA	Carcinoma limitado à vulva e/ou períneo, ≤2cm na maior dimensão sem metástases ganglionares, com invasão do estroma ≤1mm
Estadio IB	Carcinoma limitado à vulva e/ou períneo, ≤2cm na maior dimensão sem metástases ganglionares, com invasão do estroma >1mm
Estadio II	Carcinoma limitado à vulva e/ou períneo, >2cm na maior dimensão sem metástases ganglionares
Estadio III	Carcinoma de qualquer dimensão com invasão adjacente da uretra distal e/ou da vagina e/ou do ânus ou metástases ganglionares regionais unilaterais
Estadio IVA	Carcinoma com invasão da uretra proximal e/ou da mucosa da bexiga e/ou da mucosa do recto e/ou do osso pélvico e/ou metástases ganglionares regionais bilaterais
Estadio IVB	Carcinoma com metástases à distância (incluindo gânglios linfáticos pélvicos)

A terceira paciente tinha margens cirúrgicas negativas e apresentou a recorrência 6 anos após a cirurgia.

Ocorreu um óbito, numa mulher que após 10 anos de follow-up, não evidenciava doença de Paget ou carcinomas associados.

## DISCUSSÃO

A média de idade deste grupo de estudo e a prevalência dos sintomas estão de acordo com a literatura.<sup>1,2,3</sup> Nesta amostra verificou-se uma alta prevalência de lesões de grande dimensão (50% > 4cm).

Encontramos 40% (4 em 10) de adenocarcinomas vulvares subjacentes sendo este valor superior aos 20% descritos habitualmente na literatura.<sup>1,2,5,6</sup> Em 3 destes 4 casos o adenocarcinoma era microinvasor (estadio Ia), sendo que o outro era um estadio III por existência de metastização unilateral de linfonodos regionais.

Tendo em conta o resultado da biópsia e a extensão da doença, efectuou-se excisão alargada da lesão e vulvectomia simples em 6 casos e vulvectomia com linfadenectomia nas 4 pacientes com adenocarcinoma invasor. O tratamento da doença de Paget vulvar não invasiva consiste na excisão cirúrgica alargada, dado a doença frequentemente se estender além das margens clínicas.<sup>3,5,6,12</sup> Neste estudo verificaram-se margens patológicas em 60% dos casos (6 em 10).

Registou-se uma alta prevalência de complicações pós-operatórias 50% (5 em 10). Das 4 doentes que foram submetidas a vulvectomia com linfadenectomia, 3 apresentaram infecção da ferida operatória, estando este facto de acordo com a elevada morbidade associada à vulvectomia radical.<sup>3,9,13</sup>

A taxa de recorrência vulvar da doença foi de 30% (3 em 10) e o tempo médio de recorrência foi de 4,3 anos (2 recorrências 6 anos após tratamento), estando de acordo com as altas taxa de recorrência e por um período prolongado de tempo, descritas na literatura.<sup>1,2,3,4,6,8</sup> A positividade das margens cirúrgicas não parece estar correlacionada com a recorrência da doença,<sup>3,10,12,14</sup> como se verificou nos resultados apresentados, visto ter havido recorrência em 2 das 6 doentes com margens patológicas e em 1 das 4 pacientes com margens negativas. Em 70% das pacientes (7 em 10) não se encontrou evidência de recorrência local da doença.

Até à data desta revisão (Novembro de 2007) não se registou nenhuma morte relacionada com doença de Paget ou carcinomas associados.

## CONCLUSÃO

Tendo em conta a alta taxa de recorrência da doença e o facto de esta poder verificar-se vários anos após o tratamento, recomenda-se um follow-up prolongado com exame cuidadoso da vulva, para despiste de qualquer lesão anormal e dos locais de possível desenvolvimento de carcinomas associados.

## REFERÊNCIAS

1. Eifel PJ, Berek JS, Markman MA. Gynecologic Cancer. In: Cancer Principles and Practice of Oncology (7th Edition). DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA (eds.) Lippincott Williams & Wilkins; 2005:1327-1328.
2. Brummer O, Stegner HE, Bohmer G, Kuhnle H, Petry KU, HER-2/neu expression in Paget disease of the vulva and the female breast. *Gynecol Oncol.* 2004 Nov; 95(2): 336-40.
3. Black D, Tornos C, Soslow RA, Awtrey CS, Barakat RR, Chi DS. The outcomes of patients with positive margins after excision for intraepithelial Paget's disease of the vulva. *Gynecol Oncol.* 2007 Mar;104(3):547-50. Epub 2006 Oct 24.
4. Addis IB, Hatch KD, Berek JS. Intraepithelial Disease of the Cervix, Vagina and Vulva. In: Berek & Novak's Gynecology (14th Edition). Berek JS (eds.) Lippincott Williams & Wilkins; 2007:592-595.
5. Awtrey CS, Marshall DS, Soslow RA, Chi DS. Clinically inapparent invasive vulvar carcinoma in an area of persistent Paget's disease: a case report. *Gynecol Oncol.* 2003 Mar; 88(3): 440-43.
6. Mehta NJ, Torno R, Sorra T. Extramammary Paget's disease. *South Med J.* 2000 Jul; 93(7):713-715.
7. Curtin JP, Rubin SC, Jones WB, Hoskins WJ, Lewis JL Jr. Paget's disease of the vulva. *Gynecol Oncol.* 1990 Dec;39(3):374-7.
8. Petkovic S, Jeremic K, Vidakovic S, Jeremic J, Lazovic G. Paget's disease of the vulva – a review of our experience. *Eur J Gynecol Oncol.* 2006; 27(6): 611-2.
9. Parker LP, Parker JR, Bodurka-Beyers D, Deavers M, Beyers MW, Shen-Gunther J, Gershenson DM. Paget's disease of the vulva: pathology, pattern of involvement, and prognosis. *Gynecol Oncol.* 2000 Apr;77(1):183-9.
10. Crawford D, Nimmo M, Clement PB, Thomson T, Benedet JL, Miller D, Gilks CB. Prognostic factors in Paget's disease of the vulva: a study of 21 cases. *Int J Gynecol Pathol.* 1999 Oct; 18(4):351-9.
11. Creasman WT. New gynaecologic cancer staging. *Gynecol Oncol.* 1995 Aug;58:157-8.
12. Tebes S, Cardosi R, Hoffman M. Paget's disease of the vulva. *Am J Obstet Gynecol.* 2002 Aug;187(2):281-3; discussion 283-4.
13. Ansink A, van der Velden J. Surgical interventions for early squamous cell carcinoma of the vulva. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(2):CD002036.
14. Tinari A, Pace S, Fambrini M, Eleuteri Serpieri D, Frega A. Vulvar Paget's disease: review of literature, considerations about histogenetic hypothesis and surgical approaches. *Eur J Gynecol Oncol.* 2002; 23: 551-2.