

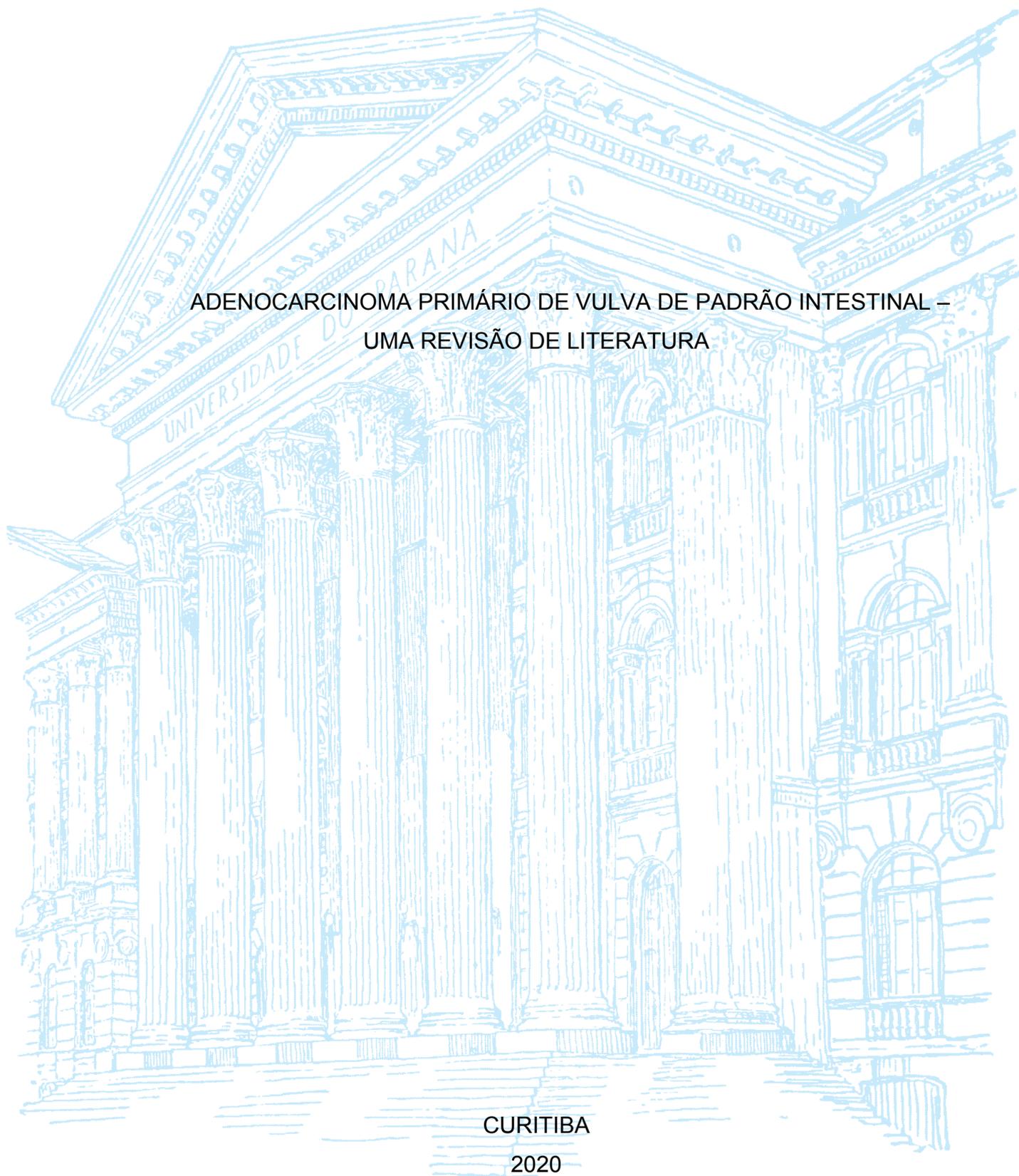
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

LARISSA CHIOQUETTA LORENSET

ADENOCARCINOMA PRIMÁRIO DE VULVA DE PADRÃO INTESTINAL –
UMA REVISÃO DE LITERATURA

CURITIBA

2020



LARISSA CHIOQUETTA LORENSET

ADENOCARCINOMA PRIMÁRIO DE VULVA DE PADRÃO INTESTINAL –
UMA REVISÃO DE LITERATURA

Monografia apresentada ao curso de Especialização em Tocoginecologia Avançada, Setor de Ciências da Saúde, Departamento de Tocoginecologia, Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do certificado de Especialista em Tocoginecologia Avançada.

Orientadora: Profa. Dra. Rita Maira Zanine

CURITIBA

2020

TERMO DE APROVAÇÃO

LARISSA CHIOQUETTA LORENSET

ADENOCARCINOMA PRIMÁRIO DE VULVA DE PADRÃO INTESTINAL – UMA REVISÃO DE LITERATURA

Monografia apresentada ao curso de Especialização em Tocoginecologia Avançada, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do certificado de Especialista em Tocoginecologia Avançada.

Profa. Dra. Rita Maira Zanine
Orientadora – Departamento de Tocoginecologia da Universidade Federal do Paraná

Profa. Msc. Dulcimary Dias Bittencourt
Departamento de Tocoginecologia da Universidade Federal do Paraná

Prof. Msc. Eduardo Schunemann Junior
Departamento de Tocoginecologia da Universidade Federal do Paraná

Curitiba, 27 de abril de 2020.

A todos os pesquisadores que, através do seu árduo trabalho, permitem que a ciência seja difundida pelo mundo.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao Universo por tanto crescimento pessoal e profissional e por tantas boas experiências durante esta especialização.

À minha família, que de longe sempre acompanha todos os meus passos.

Ao meu amado esposo Rafael Hessmann Knopki, que sempre compreende meus períodos de imersão nos estudos, e que sempre me apoia em meu desenvolvimento profissional.

À Dra Rita Maira Zanine e à Dra Dulcimary Dias Bittencourt por tantos ensinamentos.

À minha colega de especialização e grande amiga Marcela Clarissa Padeski Ferreira, pelo companheirismo de muitos anos e por compartilhar vitórias.

Às pacientes do ambulatório de Patologia do Trato Genial Inferior e Colposcopia que permitiram com que, através de suas doenças, extraíssemos conhecimento.

Agradeço também a todos que uma alguma forma contribuíram para a realização deste estudo.

“Deixem que o futuro diga a verdade e avalie cada um de acordo com o seu trabalho e realizações. O presente pertence a eles, mas o futuro pelo qual eu sempre trabalhei pertence a mim”

(Nikola Tesla)

RESUMO

O presente trabalho refere-se à revisão de literatura sobre o adenocarcinoma de vulva de padrão intestinal. A metodologia da pesquisa caracteriza-se como do tipo descritiva, através de busca de palavras-chave em bases de dados mundiais. Foram encontrados 15 artigos, com um total de 18 relatos de caso sobre o tema. A revisão mostrou que este câncer tem manifestação insidiosa, com aparecimento de lesão na vulva ou períneo. Por ser raro, sua fisiopatologia é especulativa, mas acredita-se ter origem em remanescentes cloacais. O diagnóstico se dá por histologia, imunohistoquímica e também por exclusão de outros sítios de tumor. O tratamento muda de acordo com a extensão da doença, mas é sobretudo cirúrgico, e observa-se uma tendência atual para cirurgias mais conservadoras, visando reduzir morbimortalidade. Complemento com outras modalidades de terapia, como quimioterapia e radioterapia pode ser uma opção, e a sobrevida parece ser longa. A partir da análise dos artigos obtidos, conclui-se que este câncer é incomum, com apenas alguns casos relatados na literatura, e merece atenção e estudo devido à sua natureza ainda incerta.

Palavras-chave: Câncer primário de vulva. Neoplasia vulvar. Adenocarcinoma. Padrão intestinal. Vilo-glandular. Cloacal.

ABSTRACT

The present work refers to a literature review on vulvar adenocarcinoma of intestinal type. The research methodology is characterized as descriptive, by searching for keywords in worldwide databases. 15 articles were found, with a total of 18 case reports on the topic. The review showed that this cancer has an insidious manifestation, with appearance of lesions in the vulva or perineum. Because it is rare, its pathophysiology is speculative, but it is believed to have its origin in cloacal remnants. The diagnosis is made by histology, immunohistochemistry and also by excluding other tumor sites. The treatment varies according to the extension of the disease, but it is mainly surgical, and there is a current trend towards more conservative surgeries, aiming to reduce morbidity and mortality. Complementation with other types of therapy, such as chemotherapy and radiotherapy, may be an option, and the survival rates appear to be long. From the analysis of the articles obtained, it is concluded that this cancer is uncommon, with only a few cases reported in the literature, and it deserves attention and studies due to its still uncertain nature.

Keywords: Primary vulvar cancer. Vulvar neoplasm. Adenocarcinoma. Intestinal type. Villoglandular. Cloacal.

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – VISÃO GERAL DOS CASOS DE ADENOCARCINOMA DE VULVA DE PADRÃO INTESTINAL NA LITERATURA.....	19
TABELA 2 – MARCADORES TUMORAIS.....	20
TABELA 3 – ESTADIAMENTO DO CÂNCER DE VULVA.....	22

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	16
1.1	OBJETIVOS.....	16
1.1.1	Objetivo Geral.....	16
1.1.2	Objetivos específicos.....	16
1.2	METODOLOGIA.....	16
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	18
3	DISCUSSÃO.....	24
4	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	26
	REFERÊNCIAS.....	27

1 INTRODUÇÃO

O câncer de vulva é o quarto câncer ginecológico mais comum, responsável por 5% das neoplasias malignas do trato genital feminino, com incidência semelhante ao câncer de vagina (ficando atrás do câncer de endométrio, ovário e colo do útero). Existem vários subtipos histológicos de câncer de vulva, sendo o carcinoma de células escamosas o mais frequente, responsável por pelo menos 75% dos casos. Por sua vez, adenocarcinoma de padrão intestinal de vulva é um subtipo muito raro, com apenas poucos relatos na literatura. No geral, o prognóstico é bom se o diagnóstico for feito em estágios iniciais. O tratamento tem mudado nos últimos anos, visando opções menos radicais, mais conservadoras e cirurgias individualizadas, tendo em vista os impactos psicosssexuais.^{1,2}

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo geral

Este trabalho tem como objetivo fazer uma ampla revisão de literatura sobre um tipo raro de câncer primário de vulva: o adenocarcinoma do tipo intestinal.

1.1.2 Objetivos específicos

- Identificar os relatos de caso na literatura;
- Descrever a fisiopatologia deste tipo de câncer;
- Analisar a aplicação de marcadores imunohistoquímicos para definir o diagnóstico;
- Avaliar os tipos de tratamento e a associação de terapia adjuvante;
- Analisar o tempo de *follow-up* e a recorrência da doença;

1.2 METODOLOGIA

Para a realização desta revisão, foi feita uma busca minuciosa na base de dados PubMed usando combinações de descritores em saúde e de operadores booleanos. Os descritores pesquisados foram: *adenocarcinoma*, *vulvar*, *vulva*,

mucinous, mucin, primary, intestinal type, cloacal. Apenas artigos disponíveis na língua inglesa foram selecionados, e suas referências também foram analisadas em busca de mais casos. Os resumos foram lidos, e foram incluídos nesta monografia somente os trabalhos cujo diagnóstico histopatológico de lesão vulvar foi de adenocarcinoma com padrão intestinal, e cuja investigação clínica descartou outros sítios tumorais, confirmando sítio primário do tumor na vulva.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Segundo dados epidemiológicos dos Estados Unidos da América, anualmente há aproximadamente 6100 novos casos de câncer de vulva, com 1500 mortes decorrentes desta doença. A idade média do diagnóstico é de 68 anos, enquanto que a taxa de sobrevivência em 5 anos é de 72,1%, com idade média de óbito aos 78 anos. Os fatores de risco para este câncer incluem: neoplasia intraepitelial cervical associada, história previa de câncer de colo do útero, tabagismo, líquen escleroso vulvar, imunodeficiências, diabetes mellitus, obesidade e hipertensão.^{1,2}

O sintoma mais comum é uma longa história de prurido. A manifestação mais habitual é a presença de uma massa vulvar, que pode estar ulcerada, leucoplásica, ou verrucosa, com localização nos grandes ou pequenos lábios, períneo ou clitóris. Menos frequentemente, pode haver sangramento vulvar, disúria, saída de secreções, dor e linfadenomegalia inguinal. Em 5% dos casos a lesão é multifocal, portanto, deve ser feita uma avaliação cuidadosa da vulva, além da região perianal, colo e vagina. Pode haver uma segunda lesão maligna sincrônica, normalmente localizada no colo uterino.^{1,2}

Há vários tipos histológicos descritos para o câncer de vulva^{3,4}:

1. Carcinoma de células escamosas
2. Carcinoma basocelular
3. Carcinoma verrucoso
4. Doença de Paget na vulva
5. Adenocarcinoma não especificado
 - a. Adenocarcinoma do tipo glândula sudorípara
 - b. Adenocarcinoma do tipo intestinal
6. Carcinoma da glândula de Bartholin

Em se tratando especificamente do tipo histológico “adenocarcinoma de padrão intestinal”, foram encontrados 18 casos descritos em 15 artigos na literatura, com seus principais aspectos representados na tabela 1.

TABELA 1 - VISÃO GERAL DOS CASOS DE ADENOCARCINOMA DE VULVA DE PADRÃO INTESTINAL NA LITERATURA

Autor (ano)	Idade	Estadio	Imunohistoquímica	Linfo-nodo	Tratamento cirúrgico	Adjuvância	Follow up (meses)	Desfecho
Tiltman (1978)⁷	50	T2M2N0	Não descrita	+	VR modificada + LND bilateral	Não	12	Sem recorrência
Ghamande (1995)⁸	80	ND	+: Mucicarmina, PAS, CEA e receptores de estrogênio -: proteína S-100 e cromogranina	-	VR + LND bilateral	Não	ND	ND
	67	ND	+: Mucicarmina, PAS, CEA	-	VR + LND bilateral	Não	ND	ND
Willen (1999)⁹	57	ND	+: CK 17 e Cam 5.2 e Ki 67, S-100 -: CEA monoclonal	-	Excisão local + posterior ampliação de margens	Não	26	Sem recorrência
Rodriguez (2001)¹⁰	69	ND	+: CA125, CEA, CK7 e CA19.9, CK20 -: cromogranina, estrogênio e progesterona	-	Excisão local + posterior ampliação de margens	Não	36	Sem recorrência
Dubé (2004)¹¹	58	ND	+: PAS, CK7, CK 20 -: estrogênio e progesterona	-	HVR + Posterior LND inguinofemoral ipsilateral + salpingooforectomia	Não	16	Sem recorrência
Furuhashi (2004)¹²	59	Estadio IVa FIGO	+: MEA -: PAS, CEA, CK e S-100	+	VR + vaginectomia posterior parcial, ressecção abdominoperineal, colostomia, salpingo-ooforectomia e LND inguinal e retroperitoneal	QT+RT	60	Sem recorrência
Dubé (2006)¹³	65	ND	+: CK 7, CEA -: CK20	ND	Excisão local	Não	18	Sem recorrência
Cormio (2012)¹⁴	59	ND	-: CK7, CK20,	+	HVR, colpectomia do terço inferior, LND inguinofemoral e paniculectomia	QT após recidiva	54	Morreu pela doença
	42	ND	+: CK7, CK20	-	VR com colpectomia, e LND inguinofemoral	Não	39	Sem recorrência
Cirik (2014)¹⁵	53	ND	ND	+	VR + LND bilateral	Não	66	Sem recorrência
	49	ND	ND	ND	Não	RT	25	Morreu pela doença
Tepeoğlu (2014)¹⁶	60	ND	+: CK20, CEA, CDX2, CK7 -: WT-1 eGCDFP-15.	+	Vulvectomia parcial e LND inguinal bilateral	Não	38	Sem recorrência
Sui (2016)¹⁷	43	Estadio I FIGO	+: PAS, CK 7 e CAM 5.2, p16 -: estrogênio, progesterona, GCDFP 15, CA 125, CK20, villina, CA19-9, TTF 1 e napsina A	-	Excisão local	QT	24	Sem recorrência
Matsuzaki (2017)¹⁸	68	TisN0	+: CK20, MUC2, MIB-1 e CDX2 -: CK7 e MUC6	-	Excisão local	Não	60	Sem recorrência
Lee (2017)¹⁹	64	TisN0	+: CEA, CK 20, CK 7, CDX 2, p53 e p16.	-	Excisão local	Não	12	Sem recorrência
Kaltenecker (2019)²⁰	53	ND	+: CD20, mCEA, p53 -: CK7 e vimentina	ND	Não realizado	QT+RT	12	Morreu pela doença
Kurita (2019)²¹	63	Estadio IB FIGO	+: CK20 e CDX2 -: CK7 e GCDFP-15	-	Excisão local, LND inguinal bilateral e biópsia de linfonodo Cloquet.	RT	12	Sem recorrência

Na literatura pesquisada, o adenocarcinoma mucinoso vilo-glandular de vulva é definido como um tumor epitelial glandular invasivo primário do tipo intestinal e tem como sinônimo o adenocarcinoma cloacogênico. Histologicamente, essa entidade se assemelha a carcinomas colônicos mucinosos, e surge no epitélio superficial da vulva.^{5,6,18, 19} De acordo com Dubé, suas características morfológicas distintas são: (1) uma arquitetura villoglandular, (2) um epitélio do tipo mucinoso com diferenciação intestinal (células caliciformes), (3) uma aposição direta do tumor ao epitélio da superfície sem relação com as glândulas subjacentes e (4) exclusão de origem metastática.

A anatomia patológica é fundamental para o diagnóstico e para o planejamento terapêutico. O patologista pode usufruir de diversos marcadores tumorais durante a análise histológica e imunohistoquímica para auxiliar na determinação deste raro tipo de tumor. A tabela 2 resume brevemente a aplicação clínica de cada marcador.⁷⁻²¹

TABELA 2 – MARCADORES TUMORAIS

Marcador	Aplicação diagnóstica
CA19-9	Adenocarcinoma do trato gastrointestinal
Cam 5.2	Origem epitelial
CD20	Linfomas de células B
CDX2	Fator de transcrição intestinal; adenocarcinoma colorretal e subconjunto de adenocarcinoma do trato gastrointestinal
CEA	Adenocarcinomas de cólon e estômago
CK20	Tumores derivados do epitélio intestinal (principalmente carcinoma colorretal), epitélio foveolar gástrico, células uroteliais, células de Merkel
CK7	Adenocarcinomas e carcinomas transicionais, mas não reage com carcinomas escamosos.
CK 17	Origem em Glândulas salivares
Cromogranin a	Diferenciação neuroendócrina; carcinoma neuroendócrino, neuroblastoma
GCDFP-15	Carcinomas de mama, glândulas salivares e sudoríparas.
Ki 67	Marcador de proliferação celular
MEA	Células de origem epitelial, particularmente adenocarcinomas, meningioma, sarcoma sinovial, plasmócitos e linfoma de grandes células anaplásico
MIB-1	Anticorpo monoclonal produzido pelos recombinantes do Ki-67 com característica equivalente, sendo resistente à formalina
MUC2	Carcinoma intestinal
MUC6	Marcador de mucosa gástrica
Mucicarmina	Marcador de mucina

Napsina A	Adenocarcinoma de pulmão
P16	Avaliação de neoplasia cervical intraepitelial de alto risco
P53	Gene supressor tumoral hiperexpresso em grupo de neoplasias malignas
PAS	Coloração usada para identificar glicogênio em tecidos
Proteína S-100	Marcador de células gliais e de Schwann, melanócitos, adipócitos, condrócitos, células de Langerhans e células reticulares interdigitantes
Receptor de estrogênio	Fator prognóstico/preditivo para o câncer de mama e outros carcinomas
Receptor de progesterona	Marcador prognóstico/preditivo em carcinomas de mama; meningiomas
TTF 1	Marcador de carcinomas de pulmão e tireóide e neoplasias neuroendócrinas
Villina	Carcinomas colorretais e tumores tipo intestinais de outros sítios.
Vimentina	Marcador de células de origem mesenquimal, sarcomas e linfomas
WT-1	Mesotelioma, tumores epiteliais de superfície ovariana, tumor desmoplásico de pequenas células redondas, tumor de Wilms

Tendo em vista a semelhança com o epitélio colônico, quando há o diagnóstico histológico de adenocarcinoma de padrão intestinal em alguma lesão de vulva, torna-se imprescindível realizar uma pesquisa meticulosa para descartar um sítio primário em outra localidade – neste caso, a lesão de vulva seria metastática. Para uma boa elucidação diagnóstica, o ginecologista pode utilizar os seguintes recursos: dosagem de marcadores tumorais séricos, endoscopia digestiva alta, colonoscopia, citologia oncológica do colo do útero, ultrassonografia transvaginal, mamografia, raio-X de tórax, tomografia computadorizada de abdome e pelve, cistoscopia e tomografia computadorizada por emissão de pósitrons (PET-CT). Descartadas outras lesões após esta rigorosa avaliação, considera-se então a vulva como sítio primário do adenocarcinoma de padrão intestinal.

Confirmado o diagnóstico deste raro tipo de neoplasia, faz-se então o estadiamento do câncer vulvar baseado na Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO) e na *American Joint Committee on Cancer* TNM. São levados em conta 3 fatores: tamanho da lesão (T), comprometimento linfonodal (N) e metástases (M). A tabela 3 apresenta o estadiamento.^{5,6}

TABELA 3 – ESTADIAMENTO DO CÂNCER DE VULVA

Categoria TNM	Estadio FIGO	Definição
Tumor primário (T)		
TX		O tumor primário não pode ser avaliado
T0		Sem evidência de tumor primário
Tis		Carcinoma in situ
T1a	I A	Lesões de tamanho menor ou igual a 2 cm, restritas à vulva ou períneo e com invasão estromal menor ou igual a 1,0 mm
T1b	IB	Lesões com mais de 2 cm ou de qualquer tamanho com invasão estromal maior que 1,0 mm, restritas à vulva ou períneo
T2	II	Tumor de qualquer tamanho com extensão para estruturas perineais adjacentes (terço inferior da uretra, terço inferior da vagina, envolvimento anal)
T3	IVA	Tumor de qualquer tamanho com extensão para qualquer um dos seguintes: terço médio/superior da uretra, terço médio/superior da vagina, mucosa vesical, mucosa retal ou fixa ao osso pélvico
Linfonodos regionais (N)		
NX		Linfonodos regionais não podem ser avaliados
N0		Sem metástase de linfonodos regionais
N1		Um ou dois linfonodos regionais com as seguintes características
N1a	IIIA	1 ou 2 linfonodos com metástases, cada um menor que 5 mm
N1b	IIIA	Metástase de um linfonodo com 5 mm ou mais
N2	IIIB	Metástase de linfonodos regionais com as seguintes características
N2a	IIIB	Três ou mais metástases linfonodais cada uma com menos de 5 mm
N2b	IIIB	Duas ou mais metástases linfonodais com 5 mm ou mais
N2c	IIIC	Metástase linfonodal com disseminação extracapsular
N3	IVA	Metástase de linfonodo regional fixa ou ulcerada
Metástase distante (M)		
M0		Sem metástase distante
M1	IVB	Metástase distante (incluindo metástase de linfonodo pélvico)

Por sua vez, o tratamento do câncer de vulva depende primariamente do tipo histológico e do estadiamento. Outras variáveis que influenciam a tomada desta decisão são idade, comorbidades e risco anestésico. Historicamente, o padrão ouro era vulvectomia radical com ressecção em bloco dos linfonodos inguinais e às vezes

também dos linfonodos pélvicos. Devido sua grade extensão, a cirurgia tinha uma morbidade de aproximadamente 50%, com muitas infecções e complicações pós operatórias. Além disso, as cirurgias extensas podiam levar a distorção da aparência do períneo, gerando problemas conjugais, sexuais, e de autoestima. Atualmente o tratamento é predominantemente cirúrgico, e fundamentalmente individualizado. Muitas vezes, a depender da extensão da lesão, apenas uma excisão ampla local pode ser suficiente, com a possibilidade de associar quimioterapia e radioterapia adjuvantes. ^{1,4}

O comportamento clínico desses tumores malignos incomuns aparenta ser indolente mas, como visto anteriormente, há poucos casos descritos. Se diagnosticado em estágio inicial e tratado precocemente, a sobrevida parece ser longa. ^{1, 2, 19}

3 DISCUSSÃO

O adenocarcinoma de vulva de padrão intestinal merece estudo e atenção, justamente por representar apenas uma pequena porção dos casos de cânceres ginecológicos e por pouco se saber sobre esta neoplasia. Na literatura, encontramos apenas 18 casos descritos em 15 artigos.

Não se conhece muito sobre sua fisiopatologia, mas a origem nos remanescentes cloacais foi sugerida por diversos autores, e ainda permanece especulativa e controversa. *Tiltman et al* levantou a hipótese de que, como a uretra, o terço inferior da vagina e o reto se originam da cloaca antes de sua divisão no desenvolvimento embriológico, um foco de tecido gastrointestinal pode permanecer em localização anômala. Essas estruturas estão intimamente envolvidas no desenvolvimento cloacal e acredita-se que elas possam sofrer transformação maligna similar a um adenocarcinoma primário do cólon.⁷⁻²¹

Justamente por ter essa semelhança com o epitélio intestinal, durante a investigação inicial é essencial descartar outros focos de câncer, especialmente no trato gastrointestinal. Todas as pacientes dos casos encontrados foram submetidas a investigações amplas com diversos exames complementares, principalmente do trato gastrointestinal e ginecológico. Não houve identificação de sítios tumorais extra-vulvares ou de lesão metastática à distância em nenhuma delas, confirmando, portanto, a vulva como sítio primário do adenocarcinoma de padrão intestinal.

Além disso, a análise imunohistoquímica pode ser utilizada para diferenciar a origem do tumor e corroborar o diagnóstico. Como descrito na tabela 2, existem diversos marcadores tumorais que podem ser aplicados na peça cirúrgica durante a investigação histológica. É sabido que nem todos os marcadores estão disponíveis em todos os serviços de anatomia patológica, mas uma combinação de alguns deles já pode ser útil para ajudar a descartar sítio primário em outros órgãos e também para confirmar a origem vulvar.⁷⁻²¹ A cooperação entre o ginecologista e o patologista é essencial para discussão destes tipos excepcionais de casos, assim como para confirmação do diagnóstico e para planejamento terapêutico.¹⁸

Devido sua frequência rara, pouco se conhece sobre como este subtipo de adenocarcinoma de vulva responde a terapias. Não existe, até o momento, um protocolo definido. Nos casos analisados, houve diferentes métodos de tratamento, considerando idade, estadió clínico e características individuais da paciente e

também na própria experiência da equipe. A fim de evitar a terapêutica excessiva, foram realizados esforços crescentes para modificar o tratamento cirúrgico. A introdução de excisão local ampla em vez de vulvectomia completa foi um passo importante no sentido de reduzir ainda mais as complicações cirúrgicas.^{17,19} Assim, o que se nota é que os casos descritos há mais tempo tiveram a tendência de abordagens cirúrgicas mais agressivas, e casos mais recentes foram tratados de uma maneira mais conservadora. As pacientes que fizeram resseção local da lesão, sem abordagem dos linfonodos, não tiveram recorrência.⁷⁻²¹ Logo, a opção de tratamento com cirurgia mais conservadora talvez traga mais benefícios do que riscos à paciente.

Dos 18 casos analisados, 10 pacientes foram submetidas a linfadenectomia, sendo que 5 tiveram linfonodos comprometidos pela doença. Do total, 6 pacientes não realizaram nenhum tipo de abordagem de linfonodos, e as 2 pacientes restantes, devido ao grau avançado da doença no diagnóstico, foram encaminhadas diretamente para tratamento paliativo, sem intervenção cirúrgica. A via de disseminação de metástase deste câncer ainda não foi elucidada, assim, a principal maneira de propagação pode não ser a linfática.

A terapia adjuvante visa ser administrada no pós-operatório para prevenir estas outras possíveis vias metastáticas.¹⁷ Apenas 4 pacientes foram submetidas a quimioterapia e/ou radioterapia adjuvante, com apenas 1 recorrência de doença no *follow up*. Esta última paciente desenvolveu múltiplas lesões metastáticas no fígado, nódulos pélvicos e aórticos e reto com 36 meses após a cirurgia inicial. Ela recebeu quimioterapia e alcançou remissão completa, porém desenvolveu doença recorrente difusa após seis meses e foi a óbito. Os autores não sabiam se isso era uma recorrência real de carcinoma primário de vulva ou carcinoma intestinal metacrônico secundário.^{14, 19}

Quanto à mortalidade, do total das 18 pacientes, houve 3 mortes descritas: as duas pacientes que já se encontravam em estado paliativo na primeira avaliação, e a terceira foi a paciente descrita acima.

O comportamento clínico do adenocarcinoma de vulva de padrão intestinal parece insidioso, seja após vulvectomia ou após excisão local, seja com terapia adjuvante associada ou não.^{13,18} Nesta revisão de literatura, por via de regra, as pacientes tiveram uma evolução satisfatória durante o seguimento, que variou de 12 a 66 meses.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O câncer de vulva não é comum dentre os cânceres do sexo feminino. Por sua vez, o subtipo adenocarcinoma de padrão intestinal é ainda mais raro, com poucos casos relatados na literatura mundial. Parece ter origem em remanescentes embriológicos, mas sua fisiopatologia ainda é especulativa. O diagnóstico é realizado pela exclusão de outros focos de sítio primário através de uma investigação detalhada da paciente com exames complementares, e também pela avaliação histológica, com a possibilidade de aplicação de marcadores tumorais. Não há protocolo definido para o tratamento, e este deve ser baseado em uma série de critérios, como idade e comorbidades da paciente, extensão da doença, experiência da equipe. Na atualidade, os ginecologistas estão adotando abordagens mais conservadoras, como excisão local ampla, ficando a complementação com uma outra modalidade terapêutica uma escolha individualizada conforme a apresentação do caso. Tudo isso visa diminuir a morbimortalidade de cirurgias agressivas e suas complicações. Apesar de haver pouca recorrência, o *follow-up* deve ser realizado regularmente a longo prazo, justamente por se desconhecer o comportamento deste tipo de câncer.

REFERÊNCIAS

1. ALKATOUT, I.;SCHUBERT, M.; GARBRECHT, N.; WEIGEL, M.; JONAT, W.; MUNDHENKE, C.; GÜNTHER, V. Vulvar cancer: epidemiology, clinical presentation, and management options. **International Journal of Womens Health**. 2015;7:305-313.
2. BEREK, S. J.; KARAM, A. Vulvar cancer: Epidemiology, diagnosis, histopathology, and treatment. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/vulvar-cancer-epidemiology-diagnosis-histopathology-and-treatment>
3. KURMAN, R.J.; CARCANGIU, M. L.; HERRINGTON, S.; YOUNG, R.H.; Classification of Tumours of the Female Reproductive Organs. Tumours of the vulva. Vol. 6 p. 230. **World Health Organization** - International Agency for Research on Cancer, 2014.
4. ROGERS, L. J.; CUELLO, M. A. FIGO Cancer Report 2018 - Cancer of the vulva. **International Journal of Gynecology and Obstetrics**. Vol. 143 (Suppl. 2), pp. 4–13, 2018
5. ONCOLOGY FCOG. FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and corpus uteri, **International Journal of Gynaecology and Obstetrics**. Vol. 125(2): pp. 97–98, 2014
6. EDGE, S.B.; BYRD, D.R.; COMPTON, C.C.; FRITZ, A.G.; GREENE, F.L.; TROTTI, A. **AJCC cancer staging manual** (7th ed). New York, NY: Springer; 2010.
7. TILTMAN, A.J.; KNUTZEN, V.K. Primary adenocarcinoma of the vulva originating in misplaced cloacal tissue. **Obstetrics and Gynecology**, vol. 51, no. 1, pp. 30–33, 1978.

8. GHAMANDE, S. A.; KASZNICA, J.; GRIFFITHS, C.T.; FINKLER, N. J.; HAMID, A. M. Mucinous adenocarcinomas of the vulva. **Gynecologic Oncology**, vol. 57, no. 1, pp. 117–120, 1995.
9. WILLEN, R.; BEKASSY, Z.; CARLEN, B.; BOZOKY, B.; CAJANDER, S. Cloacogenic adenocarcinoma of the vulva. **Gynecologic Oncology**, vol. 74, no. 2, pp. 298–301, 1999.
10. RODRIGUEZ, A.; ISAAC, M. A.; HIDALGO, E.; MARQUEZ, B.; NOGALES, F. F. Villoglandular adenocarcinoma of the vulva. **Gynecologic Oncology**, vol. 83, no. 2, pp. 409–411, 2001.
11. DUBE, V.; VEILLEUX, C.; PLANTE, M.; TETU, B. Primary villoglandular adenocarcinoma of cloacogenic origin of the vulva. **Human Pathology**, vol. 35, no. 3, pp. 377–379, 2004.
12. FURUHASHI, M.; SUGANUMA, N. Primary adenocarcinoma of the vulva with an unusual histological pattern. **Archives of Gynecology and Obstetrics** vol. 269, pp 287–289, 2004.
13. DUBE, V.; LICKRISH, G.M.; MACNEILL, K. N.; COLGAN, T. J. Villoglandular adenocarcinoma in situ of intestinal type of the hymen: de novo origin from squamous mucosa? **Journal of Lower Genital Tract Disease**, vol. 10, no. 3, pp. 156–160, 2006.
14. CORMIO, G.; CARRIERO, C.; LOIZZI, V.; GISSI, F.; LEONE, L.; PUTIGNANO, G.; RESTA, L.; SELVAGGI, L. “Intestinal-type” mucinous adenocarcinoma of the vulva: a report of two cases. **European Journal of Gynaecological Oncology**, vol. 33, no. 4, pp. 433–435, 2012.
15. AKDAĞ CİRİK, D.; KALYONCU, R.; ÜREYEN, I.; TAŞÇI, T.; BORAN, N.; ÖZFUTTU, A.; TURAN, T.; TULUNAY, G. Analysis of non-squamous vulvar cancer cases: A 21-year experience in a single center. **Turkish journal of obstetrics and gynecology**. Vol. 11(3), pp.165–169, 2014.

16. TEPEOĞLU, M.; UNER, H.; HABERAL, A. N.; ÖZEN, O.; KUŞÇU, E. Cloacogenic adenocarcinoma of the vulva: a case report and review of the literature. **Turkish Journal of Pathology**. Vol. 34, no. 3, pp 255–258, 2016.
17. SUI, Y.; ZOU, J.; BATCHU, N.; LV, S.; SUN, C.; DU, J.; WANG, Q.; SONG, Q.; LI, Q. Primary mucinous adenocarcinoma of the vulva: a case report and review of the literature. **Molecular and clinical oncology**. Vol. 4, pp. 545–548, 2016.
18. MATSUZAKI, A.; SAIO, M.; KOSUGE, N.; AOYAMA, H.; TAMAKI, T.; MATSUMOTO, H.; YOSHIMI, N. Primary Villoglandular Mucinous Adenocarcinoma of the Vulva. **Case reports in pathology**. Vol. 2017, ID 1765460, 2017
19. LEE, I.H.; KIM, M.K.; LEE, Y.K.; HON, S.R.; LEE, K.H.; Primary mucinous adenocarcinoma of the vulva, intestinal type. **Obstetrics and Gynecology Science**. Vol. 60, no. 4, pp. 369–373, 2017.
20. KALTENECKER, B.; MANOS, R.; MCCALL, M.; SPARZAK, P. Intestinal-type adenocarcinoma of the vulva: A case study. **Gynecologic oncology reports**. Vol. 28, pp.133–135, 2019.
21. KURITA, T.; MATUURA, Y.; HISAOKA, M.; HACHISUGA, T. Adenocarcinoma of intestinal type of the vulva. **International cancer conference journal**. Vol. 8, pp. 89–93, 2019