

REVISÃO SISTEMÁTICA

Úlcera de Lipschutz na infância e adolescência: revisão de literatura

Lipschutz ulcer in childhood and adolescence: literature review

Giovanna Benichel Bilancieri^{1*} , Bruna Crelis Costa¹ , Jôse Luiza Botton Nunes¹ 

RESUMO

Introdução: A úlcera de Lipschutz caracteriza-se por lesão em região vulvar, que pode ser múltipla ou única. É frequentemente dolorosa e sem correlação com atividade ou transmissão sexual. É um quadro autolimitado e acomete a população pediátrica, com maior prevalência entre 11 e 16 anos. **Objetivo:** O trabalho possui como objetivo esclarecer o diagnóstico de úlceras vaginais e informar os profissionais de saúde no diagnóstico e tratamento da úlcera de Lipschutz. **Métodos:** Realizada uma revisão integrativa da literatura e síntese narrativa qualitativa, utilizando os artigos da plataforma PubMed, publicados no período de 2014 a 2024, obtidos por pesquisa com a palavra-chave “lipschutz ulcer”, resultando na seleção de 53 artigos. **Resultados:** A etiologia da doença não é clara, embora seja relacionada a contato prévio com vírus como Epstein-Barr, citomegalovírus, coronavírus, influenza e Paramyxovírus. A semelhança clínica e de apresentação das lesões, com infecções sexualmente transmissíveis, leva a equívoco diagnóstico, sendo necessária a realização de exames complementares para auxiliar na definição do caso. Os tratamentos são sintomáticos, com analgésicos e limpeza local, havendo poucos casos relatados com necessidade de internação e uso de antibioticoterapia. **Conclusão:** Conclui-se que há uma defasagem de conhecimento médico sobre úlceras vaginais de etiologias não infecciosas, porém essa é uma queixa que cursa com grande impacto na morbidade durante o período da infecção. Dessa forma, os profissionais de saúde muitas vezes não se encontram capacitados para abordarem o assunto.

Palavras-chave: úlcera de Lipschutz, lesão vulvar, úlceras vulvares na pediatria.

ABSTRACT

Introduction: Lipschutz ulcer is characterized by lesions in the vulvar region, which may be multiple or single, are often painful and unrelated to sexual activity or transmission. It is a self-limiting condition and affects the pediatric population, with a higher prevalence between 11 and 16 years of age. **Objective:** The study aims to clarify the diagnosis of vaginal ulcers and inform health professionals in the diagnosis and treatment of Lipschutz ulcer. **Methods:** An integrative literature review and qualitative narrative synthesis were carried out, using articles from the United States National Library of Medicine (PubMed) platform, published between 2014 and 2024, obtained by searching with the keyword “Lipschutz ulcer”, which resulted in the selection of 53 articles. **Results:** The etiology of the disease is unclear, although it is related to previous contact with viruses such as Epstein Barr, cytomegalovirus, coronavirus, influenza and paramyxovirus. The lesions' clinical similarity and similarity of presentation compared with sexually transmitted infections allows for misdiagnosis, requiring additional tests to assist in defining the case. Treatment of cases is symptomatic with analgesics and local cleaning, with few reported cases requiring hospitalization and antibiotic therapy. **Conclusion:** It is concluded that there is a gap in medical knowledge about vaginal ulcers of non-infectious etiologies, but this is a complaint that has a great impact on morbidity during the period of infection. Thus, health professionals are often not qualified to address the subject.

Keywords: Lipschutz ulcer, vulvar lesion, vulvar ulcers in pediatrics.

¹Santa Casa de Misericórdia, Departamento de Pediatria – Votuporanga (SP), Brasil.

*Autor correspondente: benichel.bilancieri@gmail.com

Conflito de interesses: nada a declarar.

Financiamento: nenhum.

Recebido em: 07/04/2025. Aprovado em: 03/09/2025.

INTRODUÇÃO

A Úlcera de Lipschutz (UL), também denominada úlcera genital aguda ou *Ulcus Vulvae Acutum Lipschutz* (UVAL)¹, consiste em uma afecção ulcerativa dolorosa, de caráter autolimitado e resolução espontânea, que pode manifestar-se de forma única ou múltipla. Essa condição acomete, predominantemente, adolescentes e mulheres jovens, geralmente na faixa etária entre 11 e 16 anos, sendo mais frequente em pacientes sem histórico de atividade sexual prévia²⁻⁴. Na maioria dos casos relatados, há uma fase prodromica, caracterizada por sintomas inespecíficos, como febre, mal-estar e linfadenopatia, que precedem o surgimento das lesões genitais^{5,6}.

A primeira descrição formal de úlcera vulvar dolorosa em pacientes que nunca tiveram relações sexuais foi realizada pelo dermatologista e microbiologista austríaco Benjamin Lipschutz, no início do século XX^{2,4}. Inicialmente era considerada uma condição rara e de difícil diagnóstico, tornando-se subdiagnosticada ou erroneamente diagnosticada^{7,8}. No entanto, estudos epidemiológicos recentes demonstram que essa afecção corresponde a aproximadamente 30% das úlceras genitais em mulheres jovens sem exposição a agentes etiológicos sexualmente transmissíveis^{9,10}.

O reconhecimento da UL ainda representa um desafio para a prática médica^{1,11}, especialmente pelo desconhecimento das úlceras genitais de etiologia não sexualmente transmissível entre profissionais da saúde e pela ausência de marcadores laboratoriais específicos^{12,13}.

No que concerne ao manejo clínico, a abordagem é predominantemente sintomática, com o uso de analgésicos, corticosteroides e cuidados locais¹¹, sendo descrito apenas um caso em que haja necessidade de intervenção cirúrgica devido a gravidade e complicações secundárias³.

Na revisão de literatura, o objetivo deste trabalho é difundir conhecimento sobre diagnóstico diferencial de úlceras vaginais e apresentar dados já existentes sobre etiologia e tratamento, buscando aprimorar a formação dos estudantes e profissionais da área da saúde.

OBJETIVO

Estabelecer parâmetros para diagnóstico de úlceras vaginais e revisar os critérios de identificação e diferenciação de acordo com a etiologia e as características clínicas. Adicionalmente, busca informar os profissionais de saúde no diagnóstico e tratamento da úlcera de Lipschutz.

MÉTODOS

A questão de pesquisa foi estruturada segundo a estratégia PICO, sendo considerada a população pediátrica com úlceras vulvares. Como intervenção, foram propostas a avaliação das etiologias associadas à úlcera de Lipschutz, as formas de diferenciá-la de outros tipos de

úlceras vaginais e o manejo terapêutico; como comparador, outras úlceras genitais, infecciosas e não infecciosas; e, como desfechos, a caracterização clínica, a evolução, os tratamentos empregados e os agentes predisponentes descritos.

A busca foi realizada na base PubMed, em outubro de 2024, utilizando o termo “Lipschutz ulcer”. Foram considerados estudos publicados entre 2014 e 2024 nos idiomas inglês, francês e espanhol, independentemente do desenho metodológico. Foram incluídos todos os trabalhos que abordassem a população pediátrica e apresentassem relação com a temática proposta. Foram excluídos artigos duplicados, estudos que abordassem exclusivamente adultos, relatos de úlceras de origem mecânica, estudos envolvendo gestantes e trabalhos que não apresentavam relação direta com a questão de pesquisa.

O processo de seleção ocorreu em etapas, iniciando-se pela leitura de títulos e resumos, para triagem inicial, seguida da leitura completa dos textos considerados potencialmente elegíveis. Inicialmente, foram identificados 76 registros. Após aplicação dos critérios de exclusão, restaram 53 artigos que compuseram a presente revisão. O percurso de seleção foi realizado seguindo o fluxograma PRISMA, com as etapas de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão.

Para cada estudo incluído, foram extraídas informações sobre autores, ano, tipo de estudo, características da população, manifestações clínicas, diagnósticos diferenciais, estratégias de investigação, condutas terapêuticas e evolução clínica. Dada a heterogeneidade dos delineamentos e desfechos, optou-se pela realização de síntese narrativa qualitativa, comparando-se os achados sobre úlcera de Lipschutz com os referentes a outras etiologias de úlceras vulvares na população pediátrica.

DISCUSSÃO

Aspectos do quadro clínico

A úlcera de Lipschutz, frequentemente denominada *lesão em beijo*, caracteriza-se pelo surgimento de úlceras bilaterais na região vulvar^{1,5,14}. Em menor número de casos, a apresentação pode ocorrer sob a forma de uma lesão única². Essas úlceras podem acometer qualquer região da vulva e da área perianal, com predileção pelos pequenos lábios. Seu início é abrupto, sendo lesões profundamente dolorosas, com diâmetro variável entre 1 cm e 2,5 cm, margens bem delimitadas, base recoberta por tecido fibrótico e centro necrótico, frequentemente coberto por exsudato de coloração acinzentada ou escara de tonalidade cinza-escura^{1,5,15,16}. São comumente observados sinais clássicos de inflamação que podem ser encontrados, como calor, rubor e dor^{2,13}.

A inflamação local da mucosa gera uma resposta imunológica, podendo desencadear sintomatologia sistêmica, cursando com febre

alta, faringotonsilite, adenopatia inguinal, mialgia, astenia, fadiga, cefaleia, insônia, aftas orais e náuseas^{3,12,17-19}. Embora menos comum, há relatos em que as pacientes apresentavam úlcera genital aguda não sexualmente transmissível associada a disúria e hematúria^{4,20}.

Diagnóstico

As úlceras vulvares apresentam etiologias diversas, sendo as infecções as mais prevalentes. Contudo, manifestações decorrentes de distúrbios autoimunes, processos inflamatórios, reações medicamentosas, traumas ou neoplasias malignas também devem ser consideradas²¹.

Dada a ampla variedade de diagnósticos diferenciais e a inexistência de diretrizes padronizadas para a identificação da UL, Sadoghi, Stary, Wolf e Komericki propuseram critérios diagnósticos específicos. O diagnóstico é estabelecido pela presença concomitante de pelo menos dois critérios maiores e dois critérios menores, garantindo maior precisão na distinção da UL em relação a outras afecções ulcerativas da região genital² (Tabela 1).

Devido à similaridade clínica com Infecções Sexualmente Transmissíveis (ISTs), a avaliação sorológica e a anamnese sexual detalhada são mandatórias em todos os casos^{1,5}. A testagem para o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) deve ser considerada, dada a associação entre a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) e o desenvolvimento de diversas comorbidades. A exclusão de sífilis deve ser realizada por meio de microscopia de campo escuro para detecção do *Treponema pallidum* e testes sorológicos, como o VDRL. Para a detecção de *Herpes Simplex Vírus* (HSV) tipos 1 e 2, o teste de Tzanck ou a reação em cadeia da polimerase (PCR) a partir de amostra da lesão podem ser utilizados¹⁹.

Em pacientes com histórico de atividade sexual, a investigação para *Neisseria gonorrhoeae* (gonorreia), *Chlamydia trachomatis* (clamídia) e *Haemophilus ducreyi* (cancroide) é necessária. Em

Tabela 1. Tradução dos critérios diagnósticos estabelecidos por Sadoghi et al.²

Critérios maiores	Úlcera única ou múltipla, aguda e dolorosa, em região de vulva
	Exclusão de causas infecciosas ou de outras etiologias não infecciosas
Critérios menores	Infecção de acometimento sistêmico no período de 2 a 4 semanas antes do início da úlcera vulvar
	Sintomas semelhantes aos de um resfriado
	Virgindade ou paciente que não praticou relação sexual nos últimos 3 meses
	Úlcera localizada no vestíbulo ou nos pequenos lábios

virtude da associação frequente da ulceração com alguns patógenos virais, a pesquisa para o vírus Epstein-Barr (EBV) e o citomegalovírus (CMV) pode ser indicada¹⁹. A avaliação por exame bacterioscópico para fungos deve ser considerada conforme a apresentação clínica²⁶.

Considerando a menor prevalência de atividade sexual em crianças e adolescentes, as úlceras vulvares são incomuns nessa faixa etária. Entretanto, diante do diagnóstico, profissionais de saúde e responsáveis devem considerar a possibilidade de IST, especialmente na presença de sorologias reagentes, investigando também possíveis históricos de contato sexual ou abuso sexual infantil, e oferecer suporte social, segurança e apoio psicológico quando necessário. A atenção deve ser redobrada em relação a aspectos psicológicos e à mucosa ocular, oral e anogenital, a fim de avaliar a possibilidade de lesões traumáticas^{19,22}. Excluindo essa possibilidade diagnóstica, deve-se prosseguir a investigação laboratorial de outras etiologias não venéreas²¹ (Tabela 2)^{1,2,3,6,23-25}.

As avaliações laboratoriais podem apresentar hemograma com leucocitose ou linfocitose; a proteína C reativa pode estar dentro da normalidade ou aumentada^{5,21,24,26}. Os estudos observados sobre UL pouco descrevem outros exames laboratoriais. A revisão bibliográfica cita função hepática e renal dentro da normalidade^{5,14}. Sorologias para avaliar a etiologia também são solicitadas, como VDRL, IgM e IgG para citomegalovírus, IgM e IgG para herpes vírus, HbsAg para investigação de Hepatite B, reação Paul-Bunnell para detecção do vírus de EBV e anti HIV 1 e 2^{5,7,14,16,17}.

A histopatologia não é utilizada para diagnóstico, por obter características inespecíficas²; entretanto pode ser solicitada para avaliação de corpos de Donovan como diagnóstico diferencial de donovanose⁵. Realizada a exclusão dos diagnósticos infecciosos e de outras patologias, pode-se definir o diagnóstico de UVAL².

Etiologia

A patogênese da aftose vulvar ainda não está esclarecida, mas acredita-se em uma resposta inflamatória inespecífica a várias doenças virais sistêmicas^{12,27,28}. A patologia pode ser desencadeada por vários agentes infecciosos, traumas ou medicamentos³.

A hipótese diagnóstica do quadro em pacientes pediátricos, principalmente na população adolescente, deve-se a uma imaturidade do sistema imunológico, ocasionando uma resposta maior em relação aos adultos, e estando associada a uma variabilidade hormonal do período púber e pré-púber²⁹. Em virtude dos motivos citados, a etiopatogenia não é totalmente clara.

A infecção pelo EBV, da família *Herpesviridae*, subfamília *Gammaherpesvirinae*, gênero *Lymphocryptovirus* é responsável pela mononucleose infecciosa, que infecta o DNA humano após contato com secreções orais³⁰. Estudos demonstraram que, até a segunda década de vida, ele afeta até 90% dos indivíduos, sendo mais frequente

Tabela 2. Diagnósticos diferenciais da UL^{1,2,3,6,23-25}

Diagnóstico	Características de diferenciação	
	Com base na lesão	Aspectos clínico
Herpes simples genital	Lesões menores, aspecto vesicular, geralmente múltiplas, dolorosas, fundo limpo, bilaterais	Pode haver lesões na mucosa oral
Sífilis primária	Lesão geralmente indolor, única, fundo limpo, em aspecto de pápula	Linfadenopatia associada
Cancro mole	Lesão dolorosa e irregular, fundo sujo, múltipla, com aspecto de pústula; sangra com facilidade; geralmente unilateral	Linfadenopatia e fistulização associada
Linfogranuloma venéreo	Lesão única, indolor, de aspecto de pápula ou pústula, com base superficial ou profunda; geralmente unilateral	Linfadenopatia local com possível fistulização, artralgia e sudorese noturna; pode haver complicação com elefantíase
Donovanose	Lesões múltiplas, indolores, borda plana, bem delimitada bilateralmente; aspecto de pápula,	Não há linfadenopatia associada
Doença de Crohn	Lesões ulceradas dolorosas com fundo granulomatoso	Edema vulvar assimétrico, histórico de doença de Crohn ou histórico de diarréia crônica sanguinolenta ou não, associada a astenia e perda ponderal
Doença de Behçet	Lesões pápulo-pustulosas, dolorosas, que posteriormente tornam-se ulceradas	História de lesões em boca
Trauma	Aspecto da lesão variável, doloroso ou não	Histórico de trauma local
HIV agudo	Aspecto da lesão variável, doloroso	Pode haver febre, exantema, adenopatias e úlceras na boca

em adolescentes³¹. A infecção com EBV previamente ao surgimento da UL pode ser explicada pela produção de imunocomplexos e reações de hipersensibilidade do tipo III, desencadeando resposta inflamatória e microtrombos e necrose tecidual³⁸. Para apoiar essa hipótese de relação causal, há registros na literatura de biópsias com vasculite localizada com complexo imune^{16,19,31}. Conquanto, as UL com infecção primária pelo EBV têm os mecanismos fisiopatológicos ainda não esclarecidos^{32,33}.

O CMV é o *herpesvírus humano 5*. Ele é transmitido por sangue, saliva, urina ou por contato sexual com pessoas infectadas e pode permanecer no organismo humano por toda a vida do indivíduo. A relação com CMV é pouco documentada na literatura, devido às escassas manifestações cutâneas ocasionadas pelo vírus. Há descrição de casos, relacionando o surgimento de lesões correspondentes a critérios de UL, à presença de faringoamigdalite com linfadenopatia laterocervical e febre e associado ao valor elevado de IgG e IgM para CMV, reduzindo gradualmente ao longo do tratamento^{3,32}. Entretanto, há poucos relatos na literatura que sejam sugestivos de coinfecções.

Recentemente, com a pandemia da COVID-19 e o seu impacto global, a associação da UL e da infecção ou vacinação por SARS-CoV-2^{7,34} foi documentada em diversas literaturas; entretanto, não existem relatos claros da influência do estado imunológico com o surgimento de lesões vaginais¹². No entanto, a vacinação promove a

produção de imunogenicidade, gerada pela apresentação da proteína spike do mRNA e aceleração da produção de anticorpos humanos³⁵⁻³⁷, podendo essa resposta imune sistêmica ser a base fisiológica da correlação patológica³⁸. Estudos histopatológicos identificaram semelhanças entre as lesões cutâneas de COVID-19, aspecto de vasculopatia trombogênica pauci-inflamatória, e a histopatologia da UVAL, vasculite localizada do complexo imune³⁹. Os estudos que avaliaram a ligação da lesão aftosa com sorologia positiva para COVID-19 registraram que entre 48 horas e 72 horas após a infecção respiratória ou vacinação iniciava o surgimento dessas lesões genitais, com resolução em 2 e 3 semanas^{1,40-42}. Contudo, estudos de caso isolados não são suficientes para estabelecer uma relação causal entre a COVID-19 ou a vacinação contra o SARS-CoV-2 e a UL^{40,41}.

O surgimento das lesões ocasionadas pelo vírus da *influenza A* e *B* e o *adenovírus* também foi relatado em publicações sobre a patologia. Sintomas respiratórios precederam o surgimento das úlceras vaginais^{30,42,43}.

O vírus *Paramyxovirus*, responsável pela caxumba, também foi alvo de pesquisa. Em um relato de caso, a paciente apresentava parotidite bilateral e úlceras genitais recebendo o diagnóstico de Lipschutz devido à cura espontânea e aos aspectos da lesão⁴⁴. Um único relato de caso abordou a apresentação da úlcera associada a doença de Lyme, relacionando ambos em virtude de acometimento sistêmico^{45,46}. Houve

também relato do *Mycoplasma fermentans* como agente de 3 casos com úlcera genital dolorosa⁴⁷. Um único autor apontou o *Streptococcus* do Grupo A e o *Mycoplasma pneumoniae* como agentes da UL, sendo excluídos outros agentes, e obteve boa resposta aos tratamentos^{14,48}.

Tratamento

A UL frequentemente apresenta resolução espontânea em um período de 1 a 4 semanas, sem cicatrizes e sem recorrência^{2,3,48}. A terapia, na maior parte dos casos, envolve manejo dos sintomas dolorosos da lesão, por meio de analgesia, e, em situações mais graves, anti-inflamatórios não esteroidais, visando redução da inflamação vulvar^{1,49,50}.

Em todos os casos, é importante a higiene local, com o uso de desinfetantes tópicos ou anestésicos tópicos em gel, como a lidocaína, que deve ser considerada para pacientes que sofrem de lesões dolorosas^{1,9,16,51}. Ademais, a orientação quanto à higiene adequada da região genital e anal deve ser fornecida por um profissional de saúde⁴³. Os banhos de assento podem ser considerados em todos os casos^{12,52}.

A avaliação do acometimento sistêmico da paciente e da contagem de células sanguíneas em hemograma pode indicar a necessidade de antibioticoterapia oral ou endovenosa, especialmente em casos em que o hemograma apresenta leucocitose e elevação da proteína C reativa. Entre os antibióticos utilizados de escolha, foram utilizados doxiciclina²⁵. A avaliação da lesão influencia na indicação de antibioticoterapia tópica, em que a escolha por ácido fusídico tópico pode ser considerada^{32,51}. Além disso, o médico deve considerar o uso de antirretrovirais como oseltamivir e aciclovir, em casos de swab ou sorologia positiva para vírus da influenza e herpes⁴². O uso de corticoides tópicos de alta potência também é comum, e, em casos de sintomas vulvares incapacitantes, a administração de corticoides sistêmicos por um curto período (cerca de 7 dias) pode ser considerada^{1,2,9}.

O surgimento de coinfeções micóticas associadas deve ser considerado pelo médico responsável. Em caso de corrimento vaginal, pode ser tratado com fluconazol oral⁴². A necessidade de internação hospitalar é avaliada de acordo com a gravidade do caso, sendo indicada em situações mais graves ou por repercussões psicológicas e sociais^{44,53}. Em casos moderados a leves, o tratamento ambulatorial com acompanhamento semanal é o mais indicado². Em situações excepcionais, a retirada do tecido necrosado por via cirúrgica pode ser necessária⁹.

Pontos positivos

Nosso estudo demonstra que, apesar dos desafios relacionados ao diagnóstico e à diferenciação entre as úlceras vaginais, há evidências científicas que orientam quanto à história pregressa e sua relação com a etiologia do quadro atual. Ademais, apresenta as possibilidades terapêuticas para reduzir a morbidade para os pacientes e as possibilidades terapêuticas.

Limitações

Não foi conduzida avaliação formal da qualidade metodológica nem do risco de viés dos estudos incluídos, considerando-se o predomínio de relatos e séries de casos e o caráter integrativo e exploratório da revisão. Ressalta-se como limitações a utilização de uma única base de dados, a aplicação de apenas um termo de busca e a ausência de análise quantitativa, fatores que podem aumentar o risco de viés de seleção e limitar a generalização dos achados.

Apesar de os estudos de revisão da literatura serem uma ferramenta importante ao sintetizar as informações disponíveis sobre determinada temática, auxiliando no direcionamento da prática fundamentada em conhecimento científico, nosso trabalho não foi pautado em uma variabilidade de base de dados. A seleção dos estudos e a interpretação das informações podem ter sido sujeitas à subjetividade dos autores.

Por outro lado, a análise dos artigos incluídos demonstrou haver ainda diversas questões a serem respondidas por estudos de alta qualidade científica sobre qual é a etiologia e quais são os fatores desencadeadores do quadro, bem como as condutas em pacientes com UL.

CONCLUSÃO

A UL é uma patologia que se manifesta com dor intensa, podendo gerar um impacto significativo na qualidade de vida, principalmente em adolescentes. Diante de sua complexidade etiológica, que ainda não é completamente compreendida, torna-se imprescindível a realização de uma investigação minuciosa, a fim de se estabelecer um diagnóstico preciso e de implementar as medidas terapêuticas adequadas, pois nem todas as úlceras genitais são adquiridas sexualmente.

A investigação diagnóstica da UL inclui a coleta de uma história clínica detalhada, associada à realização de exames complementares, como exames sorológicos e culturais, a fim de excluir a presença de agentes infecciosos. A possibilidade de doenças autoimunes também deve ser considerada no diagnóstico diferencial.

A ausência de um consenso sobre a etiologia da UL dificulta a definição de um protocolo terapêutico único e eficaz. Nesse sentido, a realização de novos estudos é fundamental para aprofundar o conhecimento sobre essa patologia e desenvolver estratégias de prevenção e tratamento mais eficientes.

Participação de cada autor

Os autores declaram que todos os autores contribuíram igualmente.

GBB: Administração do projeto, Conceitualização, Curadoria de dados, Investigação, Metodologia, Redação – rascunho original, Redação – revisão e edição. BCC: Administração do projeto, Análise formal, Curadoria de dados, Redação – rascunho original. JLBN: Análise formal, Conceitualização, Curadoria de dados, Investigação, Redação – revisão e edição.

REFERENCES

- Merlino L, Volpicelli AI, Dominoni M, Pasquali MF, D'Ovidio G, Gardella B, et al. Lipschutz ulcer and SARS-CoV-2: what we currently know? *Diseases*. 2023;11(3):121. <https://doi.org/10.3390/diseases11030121>
- Sadoghi B, Stary G, Wolf P, Komericki P. Ulcus vulvae acutum Lipschutz: a systematic literature review and a diagnostic and therapeutic algorithm. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(7):1432-9. <https://doi.org/10.1111/jdv.16161>
- Barnwal S, Priya D, Kala PS, Sangal B, Pant A. Dysplastic changes secondary to cytomegalovirus-induced Lipschutz ulcer: unraveling complexity. *Indian J Sex Transm Dis AIDS*. 2024;45(1):69-71. https://doi.org/10.4103/ijstd.ijstd_6_24
- Lerner HM. Lipschutz syndrome: not all genital ulcers are herpes. *Clin Pediatr (Phila)*. 2024;63(5):613-6. <https://doi.org/10.1177/00099228231186867>
- Gibert A, Bell Y. Lipschutz ulcer: presentation of 2 cases. *Semergen*. 2016;42(8):590-3. <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2016.01.005>
- Moise A, Nervo P, Doyen J, Kridelka F, Maquet J, Vandenbossche G. Ulcer of Lipschutz, a rare and unknown cause of genital ulceration. *Facts Views Vis Obgyn*. 2018;10(1):55-7. PMID: 30510669.
- Elkhachine Y, Sakkah A, Jakar A, Elhaouri M, Elbenajye J. Lipschutz acute genital ulcer. *Presse Med*. 2019;48(9):1003-4. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2019.08.012>
- Leal AAS, Piccinato CA, Beck APA, Gomes MTV, Podgaec S. Acute genital ulcers: keep Lipschutz ulcer in mind. *Arch Gynecol Obstet*. 2018;298(5):927-31. <https://doi.org/10.1007/s00404-018-4866-6>
- Delgado-García S, Palacios-Marqués A, Martínez-Escoriza JC, Martín-Bayón TA. Acute genital ulcers. *BMJ Case Rep*. 2014;2014:bcr2013202504. <https://doi.org/10.1136/bcr-2013-202504>
- Mourinha V, Costa S, Urzal C, Guerreiro F. Lipschutz ulcers: uncommon diagnosis of vulvar ulcerations. *BMJ Case Rep*. 2016;2016:bcr2015214338. <https://doi.org/10.1136/bcr-2015-214338>
- Ewig E, Ben Othman N, Viard D, Gauci PA, Rocher F, Drici MD. Lipschutz ulcer following first dose of COVID-19 tozinameran vaccine: report of a case and review of a World Health Organization pharmacovigilance database. *Int J Gynaecol Obstet*. 2025;168(3):958-64. <https://doi.org/10.1002/ijgo.15941>
- Scott SM, Alaniz V, Appiah L, Buyers E, Holton C, Huguelet P. Vulvar aphthous ulcers in an adolescent after coronavirus disease 2019 (COVID-19) vaccination. *Obstet Gynecol*. 2022;140(3):514-7. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000004885>
- Chararamta M, Soldatou A, Michala L. Vulvar ulcers in children: dramatic but self-limited. *Pediatr Emerg Care*. 2021;37(2):70-2. <https://doi.org/10.1097/PEC.0000000000002004>
- Meyer Sauteur PM, Stähli N, Theiler M, Hürlimann R, Berger C. Mycoplasma pneumoniae-induced non-sexually acquired genital ulceration (Lipschutz ulcers). *Arch Dis Child*. 2020;105(5):517-8. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2019-317676>
- Huppert JS. Lipschutz ulcers: evaluation and management of acute genital ulcers in women. *Dermatol Ther*. 2010;23(5):533-40. <https://doi.org/10.1111/j.1529-8019.2010.01356.x>
- Brambilla I, Bolcato V, Volonté M, Querzani A, Guerracino C, Tondina E, et al. Lipschutz ulcers due to SARS-CoV-2 infection: a neglected diagnosis in emergency room. *Int J Womens Dermatol*. 2024;10(1):e122. <https://doi.org/10.1097/JW9.0000000000000122>
- Schmitt TM, Devries J, Ohns MJ. Lipschutz ulcers in an adolescent after SARS-CoV-2 infection. *J Pediatr Health Care*. 2023;37(1):63-6. <https://doi.org/10.1016/j.pedhc.2022.09.005>
- Wojcicki AV, O'Brien KLOF. Vulvar aphthous ulcer in an adolescent after Pfizer-BioNTech (BNT162b2) COVID-19 vaccination. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2022;35(2):167-70. <https://doi.org/10.1016/j.jpag.2021.10.005>
- Vismara SA, Lava SAG, Kottanattu L, Simonetti GD, Zgraggen L, Clericetti CM, et al. Lipschütz's acute vulvar ulcer: a systematic review. *Eur J Pediatr*. 2020;179(10):1559-67. <https://doi.org/10.1007/s00431-020-03647-y>
- Hsu T, Sink JR, Alaniz VI, Zheng L, Mancini AJ. Acute genital ulceration after severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 vaccination and infection. *J Pediatr*. 2022;246:271-3. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2022.04.005>
- Pereira DAG, Teixeira EPP, Lopes ACM, Sarmento RJP, Lopes APC. Lipschutz ulcer: an unusual diagnosis that should not be neglected. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2021;43(5):414-6. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1729147>
- González García J, Moreno Pavón B, Míguez Martín L, Fernández Martínez B, Molinos Norniella C, Álvaro Caro F. Lipschutz ulcer: a cause of misdiagnosis when suspecting child abuse. *Am J Emerg Med*. 2016;34(7):1326.e1-2. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2015.12.027>
- Brambilla I, Moiraghi A, Guerracino C, Pistone C, Tondina E, Riccipettoni G, et al. Recurrent reactive non-sexually related acute genital ulcers: a risk factor for Behcet's disease? *Acta Biomed*. 2022;93(S3):e2022196. <https://doi.org/10.23750/abm.v93iS3.13077>
- Miyazawa T, Hayashibe R, Nozawa T, Nishimura K, Ito S. Lipschütz ulcer induced by acute Epstein-Barr virus infection in a young girl. *Pediatr Int*. 2022;64(1):e15022. <https://doi.org/10.1111/ped.15022>
- Bounniyt H, Mael-Ainin M, Bouhallab J, Hassam B. Lipschutz ulcer: a rare case of genital ulcers. *Presse Med*. 2015;44(1):117-8. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2014.04.018>
- Horie C, Kano Y, Mitomo T, Shiohara T. Possible involvement of Mycoplasma fermentans in the development of nonsexually acquired genital ulceration (Lipschutz ulcers) in 3 young female patients. *JAMA Dermatol*. 2015;151(12):1388-9. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2015.2061>
- Waterman CL, Aronson IK. Recurrence of non-sexually acquired acute genital ulceration following COVID-19 vaccination. *Dermatol Online J*. 2023;29(6). <https://doi.org/10.5070/D329663000>
- Sindhuja T, Khaitan BK, Agarwal S, Agarwala S, Bhari N. Lipschutz ulcers in a 4-month-old girl. *Pediatr Dermatol*. 2022;39(5):827-9. <https://doi.org/10.1111/pde.15034>
- Kumar R, Burns EA. Age-related decline in immunity: implications for vaccine responsiveness. *Expert Rev Vaccines*. 2008;7(4):467-79. <https://doi.org/10.1586/14760584.7.4.467>
- Setiawan J, Kammann C, Miles C, Hazelton B, Martin A. Lipschütz's acute genital ulcers in a toddler: an unusual presentation of Epstein-Barr virus infection. *J Paediatr Child Health*. 2024;60(6):246-7. <https://doi.org/10.1111/jpc.16562>
- Barrett MM, Sangüea M, Werner B, Kutzner H, Carlson JA. Lymphocytic arteritis in Epstein-Barr virus vulvar ulceration (Lipschütz disease): a report of 7 cases. *Am J Dermatopathol*. 2015;37(9):691-8. <https://doi.org/10.1097/DAD.0000000000000316>
- Martín JM, Godoy R, Calduch L, Villalón G, Jordá E. Lipschutz acute vulval ulcers associated with primary cytomegalovirus infection. *Pediatr Dermatol*. 2008;25(1):113-5. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1470.2007.00597.x>
- van Bommel MHD, Rijnders RJP. Acute genital ulcers in a young woman. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2019;163:D3814. PMID: 31769629.

34. Hsu T, Sink JR, Alaniz VI, Zheng L, Mancini AJ. Acute genital ulceration after severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 vaccination and infection. *J Pediatr*. 2022;246:271-3. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2022.04.005>
35. Jeyanathan M, Afkhami S, Smaill F, Miller MS, Lichty BD, Xing Z. Immunological considerations for COVID-19 vaccine strategies. *Nat Rev Immunol*. 2020;20(10):615-32. <https://doi.org/10.1038/s41577-020-00434-6>
36. Crofts VL, Clothier HJ, Mallard J, Buttery JP, Grover SR. Vulval (Lipschütz) ulcers in young females associated with SARS-CoV-2 infection and COVID-19 vaccination: case series. *Arch Dis Child*. 2023;108(4):326-7. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2022-325149>
37. Popatia S, Chiu YE. Vulvar aphthous ulcer after COVID-19 vaccination. *Pediatr Dermatol*. 2022;39(1):153-4. <https://doi.org/10.1111/pde.14881>
38. Khayat-Khoei M, Bhattacharyya S, Katz J, Harrison D, Tauhid S, Bruso P, et al. COVID-19 mRNA vaccination leading to CNS inflammation: a case series. *J Neurol*. 2021;269(3):1093-106. <https://doi.org/10.1007/s00415-021-10780-7>
39. Magro C, Mulvey JJ, Berlin D, Nuovo G, Salvatore S, Harp J, et al. Complement associated microvascular injury and thrombosis in the pathogenesis of severe COVID-19 infection: a report of five cases. *Transl Res*. 2020;220:1-13. <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2020.04.007>
40. Krapf JM, Casey RK, Goldstein AT. Reactive non-sexually related acute genital ulcers associated with COVID-19. *BMJ Case Rep*. 2021;14(5):e242653. <https://doi.org/10.1136/bcr-2021-242653>
41. Vismara SA, Ridolfi A, Faré PB, Bianchetti MG, Lava SAG, Renzi S, et al. COVID-19, coronavirus vaccines, and possible association with lipschütz vulvar ulcer: a systematic review. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2023;65(2):166-71. <https://doi.org/10.1007/s12016-023-08961-5>
42. Wetter DA, Bruce AJ, MacLaughlin KL, Rogers 3rd RS. Ulcus vulvae acutum in a 13-year-old girl after influenza A infection. *Skinmed*. 2008;7(2):95-8. <https://doi.org/10.1111/j.1751-7125.2008.07273.x>
43. Haidari G, MacMahon E, Tong CYW, White JA. Genital ulcers: it is not always simplex.... *Int J STD AIDS*. 2015;26(1):72-3. <https://doi.org/10.1177/0956462414541241>
44. Chanal J, Carlotti A, Laude H, Wallet-Faber N, Avril MF, Dupin N. Lipschütz genital ulceration associated with mumps. *Dermatology*. 2010;221(4):292-5. <https://doi.org/10.1159/000319857>
45. Mikkelsen MD, Fox MK, Cooper OR, Ragland CL. Nonsexual acute genital ulcerations as a rare presentation of disseminated Lyme disease in a pediatric patient. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2024;37(3):375-7. <https://doi.org/10.1016/j.jpag.2023.12.005>
46. Lerner HM. Lipschütz syndrome: not all genital ulcers are herpes. *Clin Pediatr (Phila)*. 2024;63(5):613-6. <https://doi.org/10.1177/00099228231186867>
47. Horie C, Kano Y, Mitomo T, Shiohara T. Possible involvement of *Mycoplasma fermentans* in the development of nonsexually acquired genital ulceration (Lipschütz ulcers) in 3 young female patients. *JAMA Dermatol*. 2015;151(12):1388-9. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2015.2061>
48. Limão S, Ventura A, Queirós G, Cunha F. Lipschütz ulcer and group A streptococcal tonsillitis. *BMJ Case Rep*. 2018;2018:bcr2017223579. <https://doi.org/10.1136/bcr-2017-223579>
49. Nielsen SK, Barbosa MEMP. Lipschütz ulcer as a differential diagnosis of vulvar ulcer. *Ugeskr Laeger*. 2018;180(14):V11170833. PMID: 29622067.
50. Morón-Ocaña JM, Lorente-Lavirgen AI, Coronel-Pérez IM, Martínez-Barranca ML. Lipschütz's vulvar ulcer in an adolescent after Pfizer COVID-19 vaccine. *An Bras Dermatol*. 2024;99(1):125-6. <https://doi.org/10.1016/j.abd.2023.03.003>
51. Mendes JF, Alves S, Pinheiro MI, Reis JS. Lipschütz ulcer as a possible SARS-CoV-2 manifestation. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2024;100(2):151-2. <https://doi.org/10.1016/j.anpede.2023.11.005>
52. Arellano J, Fuentes E, Moreno P, Corredoira Y. Ulcer of Lipschütz, a diagnosis to consider in the pediatric population. *Arch Argent Pediatr*. 2019;117(3):e305-e308. <https://doi.org/10.5546/aap.2019.e305>
53. Schafer F, Miranda R. Acute genital ulcers in a young girl: a clinical challenge: Lipschütz ulcer. *An Bras Dermatol*. 2022;97(5):682-3. <https://doi.org/10.1016/j.abd.2020.12.018>