



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR  
Ciências da Saúde

**Síndrome de Stewart-Treves**  
**Estudo de caso:**  
**A importância de um diagnóstico precoce**

**Ana Rita Durão Terra**

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em  
**Medicina**  
(ciclo de estudos integrado)

Orientador: Dr.<sup>a</sup> Maria de Fátima Cabral

**Covilhã, Maio de 2012**



## Dedicatória

A toda a comunidade científica, com o intuito de alertar para esta entidade rara de modo a ponderar o seu diagnóstico antecipado.

A toda a sociedade, com esperança de contribuir para uma intervenção precoce sobre a síndrome em estudo e, assim, reverter o actual padrão de incidência e mortalidade.

## Agradecimentos

À Dr.<sup>a</sup> Fátima Cabral pela ajuda em todo este processo e orientação na busca de mais conhecimentos científicos.

Aos meus pais por toda a dedicação, encorajamento e carinho ao longo de toda a caminhada, e à minha irmã Mariana, fonte de alegria e motivação.

Aos meus amigos Juliana Castelo, Sara Lopes, Rute Carvalho, Joana Urzal, Ana Rita Marques, Adriano Mota, Bruno Pereira e Tiago Amorim por todo o companheirismo, preocupação e compreensão, em especial, durante os últimos 3 anos.

À minha sempre amiga Raquel Lopes por toda a disponibilidade e paciência.

Ao Luís Almeida Fernandes por todo o apoio, persistência e carinho nesta última etapa.



## Resumo

A Síndrome de Stewart-Treves, descrita em 1948 por Fred Stewart e Norman Treves, é uma patologia rara que se caracteriza por um linfangiosarcoma, tipicamente num dos membros superiores, consequente a um linfedema crónico normalmente ipsilateral, pós mastectomia por cancro de mama.

O diagnóstico da patologia em causa parte de um alto índice de suspeita, apresentando, por isso, um diagnóstico tipicamente tardio, efectuado mediante biópsia. As lesões que surgem cerca de 10 anos após a mastectomia, têm uma aparência que as torna confundíveis, entre outras, com as lesões do Sarcoma de Kaposi, contudo as diferenças histológicas entre as entidades permitem a confirmação do diagnóstico.

Com vista a uma cura têm sido tentadas diversas modalidades terapêuticas, desde radioterapia e quimioterapia, cirurgia local ou radical com amputação ou desarticulação do membro, a uma combinação das várias estratégias. Independentemente do tipo de tratamento usado, a taxa de mortalidade mantém-se elevada. Apesar de um prognóstico normalmente reservado, as diversas modalidades terapêuticas continuam a ser aplicadas, predominando o recurso à cirurgia com radioterapia adjuvante.

O presente trabalho visa estudar um caso clínico português com o objectivo de aprofundar o conhecimento científico acerca desta doença, rara, e alertar para a importância de um diagnóstico o mais precoce possível.

## Palavras-chave

Síndrome de Stewart-Treves, angiosarcoma, linfedema, mastectomia, cancro de mama.

## Abstract

Stewart-Treves Syndrome, described in 1948 by Fred Stewart and Norman Treves, is a rare disorder that is characterized by a lymphangiosarcoma, typically in the upper limbs as the result of a chronic lymphedema, usually ipsilateral, post mastectomy for breast cancer.

The diagnosis of the disease part of a high index of suspicion, showing therefore a typically late diagnosis made by biopsy. Lesions that appear about 10 years after mastectomy, have an appearance that makes them confused, for example, with the lesions of Kaposi's sarcoma, but the differences between both entities allows histological confirmation of the diagnosis.

In order to cure, many therapeutic modalities have been tried, since radiotherapy and chemotherapy, local or radical surgery with amputation or disarticulation of the limb. There can also be tried a combination of various therapeutic strategies. Regardless the type of treatment used, the mortality rate is still high. Despite of a reserved prognosis, different therapeutic modalities continue to be applied and the most use are surgery with adjuvant radiotherapy.

This work pretends to study a portuguese case in order to increase the scientific knowledge about this rare disease, and alert to the importance of a diagnosis as early as possible.

## Keywords

Stewart-Treves Syndrome, angiosarcoma, lymphedema, mastectomy, breast cancer.



# Índice

1 Introdução	1
2 Angiosarcoma	2
3 Síndrome de Stewart-Treves	3
Epidemiologia	3
Etiologia e Patogenia	4
Características Clínicas	7
Características Histológicas	9
Diagnóstico	9
Diagnóstico Diferencial	
Sarcoma de Kaposi	10
Tratamento	11
Prognóstico	12
4 Caso Clínico	
História Clínica e Diagnóstico	14
Acompanhamento e Evolução Clínica	18
5 Conclusão	21
Referências Bibliográficas	23
Anexo 1 - Declaração de aceitação de orientação de trabalho de mestrado	25
Anexo 2 - Autorização da administração do HSM para consulta do processo clínico	26
Anexo 3 - Declaração de conclusão do trabalho de mestrado	27

## Lista de Figuras

Figura 1 - Evolução Clínica da Síndrome de Stewart-Treves

Figura 2 - Edema do membro superior esquerdo com placa angiomasosa ulcerada junto à flexura do cotovelo

Figura 3 - Edema distal do membro superior esquerdo

Figura 4 - Pormenor da lesão de maiores dimensões

Figura 5 - Pápulas angiomasosas eritemato-vinosas dispersas no braço

Figura 6 (A, B e C) - Proliferação vascular de canais dilatados e anastomosados entre si; alguns eritrócitos no lúmen

Figura 7 - Epitélio de revestimento formado por células de núcleo grande, hipercromático e com mitoses frequentes

Figura 8 (A e B) - Área de tumor com interstício de colagénio, sólido em algumas áreas

## Lista de Tabelas

Tabela 1 – Estádios do linfedema

## Lista de Acrônimos

VEGF	Factor de Crescimento Endotelial Vascular
TC	Tomografia Computorizada
RM	Ressonância Magnética
SK	Sarcoma de Kaposi
HHV-8	Vírus Herpes Humano tipo 8
HIV-1	Vírus da Imunodeficiência Humana tipo 1
RT	Radioterapia
QT	Quimioterapia
PET	Tomografia por Emissão de Positrões



# 1. Introdução

O cancro da mama é a neoplasia maligna mais frequentemente diagnosticada nas mulheres, sendo diagnosticados mais de 200.000 casos/ano em mulheres nos EUA <sup>(19)</sup>. O tratamento desta neoplasia inclui modalidades como a cirurgia, a radioterapia, a quimioterapia e a terapia hormonal. Apesar das vantagens de cada uma destas modalidades terapêuticas, as mesmas têm sido associadas a efeitos adversos importantes <sup>(19)</sup>.

O linfedema da extremidade superior é uma sequela do cancro da mama e do seu tratamento. Surge na sequência do acúmulo de fluido no espaço intersticial com repercussão não só a nível físico, com aumento e normalmente sensação de peso do membro, e com alteração das capacidades funcionais, como a nível psicossocial <sup>(4)</sup>.

A Síndrome de Stewart-Treves é uma entidade que se caracteriza por aparecimento de um angiosarcoma, um tumor maligno raro, em cerca de 90% dos casos num membro superior com linfedema crónico pós mastectomia radical por neoplasia da mama <sup>(6)</sup>. Afecta indivíduos com média de idades na 6ª década de vida <sup>(1)</sup> e o linfangiosarcoma tende a aparecer cerca de 10 anos após a mastectomia <sup>(2)</sup>. A suspeita desta patologia surge a partir da anamnese e exame físico mas a confirmação do diagnóstico da mesma é realizada mediante biópsia das lesões e subsequente análise histológica <sup>(11)</sup>, sendo o diagnóstico diferencial efectuado principalmente com o Sarcoma de Kaposi <sup>(15)</sup>. Apesar das diversas modalidades terapêuticas, nenhuma se revelou curativa, baseando-se na combinação da cirurgia com a radioterapia por apresentar um prognóstico mais favorável <sup>(6,5)</sup>. O prognóstico negativo da síndrome em causa reflecte-se numa média de sobrevivência de 19 meses após o diagnóstico <sup>(2)</sup>.

Em parte devido à raridade do angiosarcoma, é difícil determinar a relação entre a neoplasia invasiva da mama e o risco de desenvolvimento destes tumores <sup>(21)</sup>.

Como métodos de pesquisa foi utilizada a internet, recorrendo aos sites da Medscape, Up to Date, Pubmed, Science Direct, Inter Science; e manuais de Dermatologia.

## 2. Angiosarcoma

Angiosarcoma é um tumor maligno raro com origem nas células endoteliais vasculares e linfáticas <sup>(16)</sup>.

Diversos sinónimos foram propostos, entre eles linfangiosarcoma e hemangiosarcoma <sup>(5)</sup>. Dos estudos realizados no sentido de tentar esclarecer a origem específica destes tumores, não se conseguiu chegar a uma conclusão uma vez que os estudos com marcadores celulares apoiam a hipótese de uma origem linfática, ao passo que os estudos ultraestruturais sugerem uma origem nos vasos sanguíneos <sup>(5)</sup>. O termo angiosarcoma é então o mais comumente utilizado uma vez que na maioria dos casos não é possível determinar a origem destas neoplasias e, a nível histológico, apresentam semelhança microscópica <sup>(6,21,18)</sup>.

É possível distinguir três variantes clínicas do angiosarcoma <sup>(27,14)</sup>:

- Angiosarcoma primário - surge em pele previamente normal, predomina nos idosos e tem predileção pelas áreas da cabeça, face e pescoço;
- Angiosarcoma em áreas de linfedema crónico - classificado como linfangiosarcoma, tem maior incidência em pacientes com dissecação ganglionar pós mastectomia por cancro de mama (**Síndrome de Stewart-Treves**);
- Angiosarcoma pós irradiação - variante rara que pode surgir após radioterapia para cancro de mama, ao nível da parede torácica ou em tecido mamário residual, e que se define pelas seguintes características <sup>(8)</sup>: radiação local prévia; período de latência de anos, normalmente 6 anos, desde a radioterapia; diferenciação histológica da neoplasia primária.

Histologicamente o linfangiosarcoma é o sarcoma mais comum no membro superior contabilizando cerca de 70% dos casos de sarcoma nesta localização enquanto ao nível do tórax predomina o hemangiosarcoma (98%) <sup>(21)</sup>.

### 3. Síndrome de Stewart-Treves

Inicialmente denominada por William Halsted por “elefantíase cirúrgica”<sup>(9)</sup>, o primeiro caso foi relatado por Lowenstein em 1906<sup>(11)</sup> e, em 1948, Stewart e Treves estudaram seis casos de linfangiosarcoma pós mastectomia por cancro da mama e descreveram a entidade, à qual viriam a dar nome, a **Síndrome de Stewart-Treves**, como um linfangiosarcoma que surge numa área de edema crónico do membro superior, edema esse subsequente a uma mastectomia radical<sup>(5)</sup>. É de salientar que apesar de a maioria dos casos de linfangiosarcoma pós mastectomia surgirem em pacientes que efectuam radioterapia, este linfangiosarcoma não pode ser classificado como sarcoma pós radiação uma vez que as lesões normalmente ocorrem em áreas não irradiadas da extremidade afectada<sup>(10)</sup>.

Relativamente à associação da neoplasia da mama com o aparecimento do angiosarcoma, comparando mulheres com e sem o diagnóstico de cancro da mama, verifica-se um risco acrescido de angiosarcoma do membro superior naquelas que apresentam história de neoplasia da mama<sup>(21)</sup>. Actualmente o conceito de Síndrome de Stewart-Treves não se limita aos membros superiores e não implica a associação com cancro da mama, embora esta se verifique em 90% dos casos<sup>(6,30)</sup>. Uma forma rara da Síndrome de Stewart-Treves é, por exemplo, um angiosarcoma da parede abdominal subsequente a linfedema crónico desta área, após dermolipectomia, num homem com obesidade mórbida<sup>(30)</sup>. A doença surge quase exclusivamente em mulheres e apenas foram relatados 2 casos masculinos<sup>(30,26)</sup>, contudo, pelo menos um destes casos parece ter resultado de um erro de amostragem<sup>(26)</sup>.

#### Epidemiologia

A Síndrome de Stewart-Treves constitui uma patologia muito rara. Estima-se que o linfangiosarcoma do braço pós mastectomia apresente uma incidência de 0,07% a 0,45%<sup>(10)</sup>, ocorrendo em cerca de 0,45% dos sobreviventes 5 anos após mastectomia radical subsequente a neoplasia da mama<sup>(3,6)</sup>.

Esta entidade surge em pacientes com uma média de idades de 68.8 anos, sendo o intervalo de idades compreendido entre os 44 e os 84 anos<sup>(2)</sup>. A faixa etária está relacionada com a incidência elevada de neoplasias mamárias entre a 5ª e a 6ª décadas de vida<sup>(6)</sup>. O período de latência entre a mastectomia radical e o aparecimento do linfangiosarcoma compreende um intervalo de 5 a 11 anos<sup>(11)</sup>, com uma média de 10 anos<sup>(2)</sup>.

Estudos realizados em pacientes com angiosarcoma e história de neoplasia da mama sugerem uma diminuição da incidência do angiosarcoma secundário a cancro da mama, no membro superior, e um possível aumento do número de casos na parede torácica, resultado da modificação das modalidades terapêuticas preferenciais. O primeiro caso, angiosarcoma do membro superior, ocorre predominantemente nos casos de mastectomia radical associada a

dissecção axilar extensa; ao invés, os casos de angiosarcoma da parede torácica começaram a surgir, nas décadas de 80 e 90, principalmente nos casos de cirurgia conservadora da mama associada a radioterapia <sup>(21)</sup>. Wang et al apoiam a diminuição do número de casos de angiosarcoma associado a linfedema crônico pós mastectomia radical, Síndrome de Stewart-Treves, na sequência das alterações efectuadas nos últimos 20 anos ao tratamento conservador da mama para neoplasia em estadio precoce <sup>(27)</sup>, nomeadamente no que diz respeito à pesquisa intraoperatória do gânglio sentinela. Esta pesquisa teve origem nos anos 90 e possibilitou a detecção de metástases ocultas nos gânglios linfáticos, limitando assim os casos em que era necessário o esvaziamento ganglionar <sup>(28)</sup>.

## Etiologia e Patogenia

Linfedema define-se, segundo o Criteria Committee of the New York Heart Association <sup>(20)</sup>, como um edema subsequente à obstrução do fluxo linfático. Podem distinguir-se três graus de edema. Em primeiro lugar, considera-se o edema como leve ou temporário quando a região edemaciada apresenta até 3 cm mais em circunferência relativamente ao membro contralateral, sendo que o edema leve pode envolver todo o braço, enquanto o temporário pode ter origem na zona superior do braço por constrição na sequência de um tratamento compressivo. O edema moderado surge quando a circunferência da região em relação ao membro oposto é excedida 3 a 6 cm. O edema é severo se a área edemaciada tiver mais de 6 cm.

Na classificação etiológica do linfedema pode considerar-se o linfedema primário/hereditário quando este resulta de uma alteração no desenvolvimento do sistema linfático com uma apresentação clínica tanto precoce como tardia, incluindo-se nesta classificação o linfedema congénito, precoce (antes dos 35 anos) e tardio (após os 35 anos) <sup>(15)</sup>; o linfedema secundário/adquirido é referente ao linfedema resultante da obstrução, obliteração ou insuficiência funcional das vias linfáticas por uma patologia identificável extrínseca ao sistema linfático, tal como uma infecção, uma trombose venosa profunda, uma obliteração parasitária, uma compressão, uma infiltração tumoral ou por motivo iatrogénico como o pós-cirúrgico ou pós-radioterapia <sup>(4,17)</sup>.

Numa análise realizada por Norman Treves sobre o linfedema pós mastectomia <sup>(20)</sup>, diversos factores etiológicos foram considerados e avaliados, entre os quais o próprio sistema linfático, a obstrução do sistema venoso, a infecção, o vasoespasmo, factores constitucionais como a obesidade, a radiação e as metástases axilares.

**O sistema linfático:** Estudos sobre pesquisa do gânglio sentinela confirmaram a presença de 3 sistemas linfáticos interligados na mama, linfáticos da derme, subcutâneos e parênquimais, que acompanham a circulação sanguínea da mama para os linfáticos regionais. A drenagem primária é efectuada para a axila com uma pequena proporção da drenagem para

locais extra-axilares, tais como gânglios linfáticos na região mamária interna, infra e supraclaviculares. Segundo Giuliano et al <sup>(29)</sup>, a pesquisa do gânglio sentinela, em casos de neoplasia da mama, evita linfadenectomias axilares muitas vezes desnecessárias, as quais podem resultar em linfedema.

Clinicamente as alterações podem ser correlacionadas com o facto dos tecidos edematosos serem inicialmente compressíveis, “edema mole”, e evoluírem com o desenvolvimento de rigidez, “edema duro”. Ao contrário do que sucede na estase venosa, na qual a pele edemaciada se encontra cianótica ou ruborizada, no linfedema a pele apresenta-se pálida. Em termos microscópicos, as alterações iniciais consistem na dilatação dos vasos linfáticos e aumento dos espaços tecidulares por edema; em estadios tardios há proliferação de tecido conjuntivo, um grau variável de proliferação de células inflamatórias, pigmentação e espessamento fibrótico dos vasos linfáticos dilatados <sup>(20)</sup>.

Drinker e Yoffey estudaram o efeito do bloqueio completo do sistema linfático e concluíram que, quando este ocorre, as substâncias que em circunstâncias normais seriam removidas, permanecem no local com duas consequências: em primeiro lugar há uma hipertrofia fibrosa e envolvimento do epitélio; em segundo lugar, a área torna-se muito susceptível a infecção, nomeadamente por *Estreptococos*.

Stewart e Treves sugeriram que após mastectomia radical ocorre necrose do tecido celular subcutâneo, no ângulo superior da cicatriz da mastectomia, em grau moderado. Subsequentemente, ocorre fibrose de toda a camada gorda, a qual se estende envolvendo artéria, veia e nervo. Destaca-se a fibrose que ocorre na primeira porção da veia axilar (medial e inferior à inserção do músculo peitoral), sendo que, nesta região, uma faixa de tecido cicatricial, além de comprimir os vasos, actua como barreira esclerótica para os vasos linfáticos profundos que circundam a veia. Este local aparenta ser a origem da obstrução no linfedema pós mastectomia.

**A obstrução do sistema venoso:** Gumrich, com o recurso a venogramas, verificou que a compressão da veia axilar era em grande parte responsável pelo edema do braço. Russo, Parker e Mathews efectuaram venogramas pré e pós operatórios e defenderam que o edema resultaria de alterações inflamatórias a nível venoso. Schorr e associados realizaram estudos com flebografia e não observaram qualquer relação entre a obstrução venosa e o edema. Análises estatísticas indicaram que a recessão venosa não resulta num aumento da incidência de edema.

**A infecção:** Relativamente à infecção como factor precipitante para o linfedema, Halsted atribuiu parte desta complicação à interrupção do fluxo linfático e venoso mas considerou improvável o desenvolvimento fibrótico característico da síndrome na ausência de infecção.

Holman, McSwain e Beal concluíram que a infecção constitui um factor significativo na ocorrência do linfedema pós mastectomia.

**O vasoespasmo:** Segundo Leriche e Kunlin, o desenvolvimento do linfedema por vasoespasmo está dependente do número de veias envolvidas, do espasmo arteriolar e, principalmente, do venospasmo. Ochsner e DeBakey, através das suas observações clínicas e experimentais, atribuíram o vasospasmo aos impulsos provenientes do segmento venoso envolvido e consideraram que estas influências vasoespásticas provavelmente afectariam tanto arteríolas como veias. Consequentemente ao vasoespasmo, há aumento da pressão de filtração, relativa anoxia dos capilares epiteliais e diminuição no fluxo linfático, todos estes factores a contribuir para o aumento da quantidade de fluido perivascular.

**A obesidade:** Pacientes obesos apresentam mais frequentemente liquefação dos lípidos e maior retenção de líquido. Na opinião de Macdonald, a obesidade é o factor singular predisponente mais importante para o edema do braço. Este autor considerou a seguinte sequência causal: necrose gorda, infecção secundária, linfangite regional, obstrução e edema. Contrariamente, Villasor e Lewison não encontraram relação entre a obesidade e o edema do braço nos casos analisados mas, num estudo mais aprofundado, descobriram que quando ocorre edema num caso de obesidade moderada, este tende a ser mais severo.

**A radiação:** Foley considerou que a destruição cirúrgica e radioactiva dos principais canais linfáticos frequentemente não deixa vasos patentes em número suficiente de modo a assegurar uma drenagem linfática adequada. Neumann e Conway apoiam esta ideia no sentido em que encontraram edema dos membros superiores numa grande proporção de pacientes sob tratamento com radiação comparativamente aos pacientes que não foram tratados do mesmo modo. Segundo Cozen et al <sup>(21)</sup>, o contributo da radiação como factor de risco para o aparecimento de angiosarcoma é ainda duvidoso, embora os autores anteriores sejam apoiados na medida em que Cozen et al referem que a radiação pode agir indirectamente por bloqueio linfático e linfedema consequentes à esclerose do nódulo axilar.

Comparando o grau de edema do braço com os factores infecção, radiação e metástases axilares, Treves <sup>(20)</sup> concluiu que a radiação é o factor mais associado ao aparecimento do edema em estudo pós mastectomia, sendo que nos doentes submetidos a radiação, 50% não desenvolveu edema e 42% apresentou edema marcado, ao passo que dos pacientes não irradiados, os resultados foram de 75% sem edema e de 16% com edema marcado. Analisando a influência da radiação pré e pós operatória nos pacientes em estudo, verificou-se desenvolvimento de edema em 57% dos que foram submetidos a radiação pré operatória, e 40% de edema marcado e pequena percentagem de edema moderado ou leve entre os pacientes irradiados no pós-operatório. A influência da radiação no aparecimento de edema foi também estudada em conjunto com outros factores, sendo as taxas de edema superiores

comparando o outro factor em estudo isoladamente, relativamente à associação do factor com a radiação. A título de exemplo, o aparecimento de edemas nos doentes estudados com metástases axilares mas não submetidos a radiação foi de 15% enquanto que a associação dos dois factores revelou edema em 43% dos pacientes.

Os mecanismos patofisiológicos que estão na base do desenvolvimento da síndrome em estudo são desconhecidos <sup>(21)</sup>. Uma hipótese sugeria o bloqueio linfático, uma vez que é frequente observar-se, nas áreas envolventes à região edemaciada, linfangiomatose, a qual poderá resultar de um estímulo do bloqueio linfático, através do factor de crescimento vascular endotelial (VEGF).

## Características Clínicas

O angiosarcoma é um tumor maligno que pode surgir associado a um linfedema crónico subsequente a uma mastectomia radical por neoplasia da mama, normalmente ipsilateral. Estes tumores surgem numa média de 10 anos (intervalo de 8 a 15 anos) após a mastectomia <sup>(10)</sup> e caracterizam-se por um rápido crescimento, geralmente num espaço de tempo inferior a 2 meses <sup>(2)</sup>.

Relativamente às manifestações clínicas que podem advir do linfedema, inicialmente este costuma apresentar-se como uma sensação de peso e desconforto no membro afectado por distensão da pele, evoluindo para a imobilidade articular devido à periartrite, dor perante limitação funcional resultante da extremidade hipertrofiada com contracção de musculatura não utilizada, e alterações da coloração e integridade cutâneas, com maior predisposição a infecção da extremidade afectada <sup>(23,19)</sup>. Os diferentes estadios do linfedema e as respectivas características podem resumir-se da seguinte forma:

Tabela 1: Estadios do linfedema

ESTADIO	DESCRIÇÃO	CARACTERÍSTICAS
I	Linfedema Reversível	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Redução do edema com elevação do membro;</li> <li>• Edema mole.</li> </ul>
II	Linfedema Irreversível Espontaneamente	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fibrose tecidual com endurecimento progressivo;</li> <li>• Edema duro;</li> <li>• Edema não reduz com elevação do membro.</li> </ul>
III	Elefantíase Linfostática	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fibroesclerose progressiva;</li> <li>• Alterações cutâneas como papilomas.</li> </ul> <p><b>ASSOCIAÇÃO COM SÍNDROME DE STEWART-TREVES</b></p>

(Adaptado de Morrell, 2005)

Segundo Stewart e Treves <sup>(22)</sup>, as lesões do linfangiosarcoma num linfedema pós mastectomia seguem um padrão muito específico podendo resumir-se na seguinte sequência:

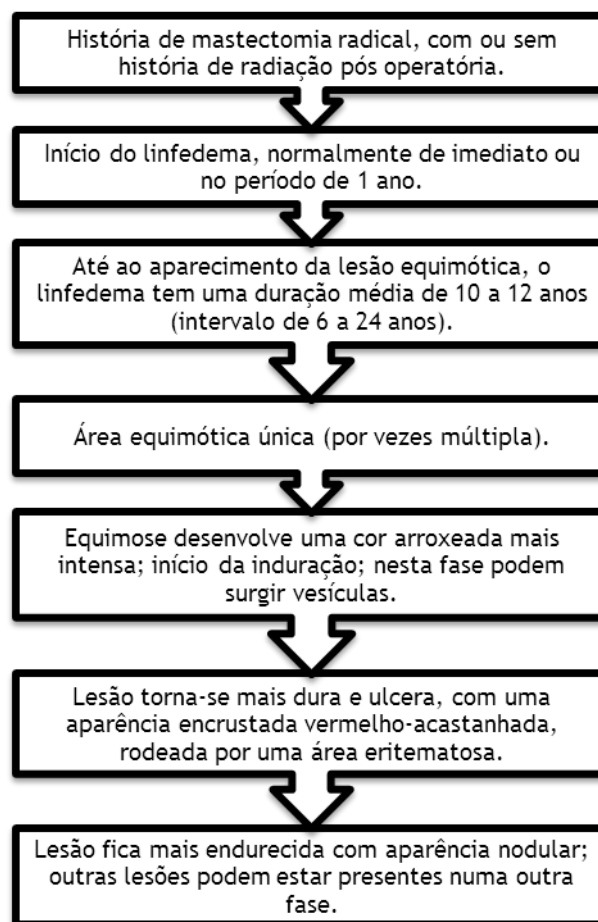


Figura 1: Evolução Clínica da Síndrome de Stewart-Treves (Adaptado de Froio, 1952)

A lesão primária da síndrome tende a formar lesões satélites e telangiectasias, evoluindo rapidamente com extensão subcutânea proximal, distal e circunferencial, com infiltração ao longo da fáscia muscular <sup>(2)</sup>. Segundo Woodward et al <sup>(1)</sup>, as lesões com características maculares ou papulares, arroxeadas, bem definidas, em pele edematosa e tecidos subcutâneos, sugerem malignidade. Diversos autores apoiam a evolução clínica para a Síndrome de Stewart-Treves, apresentada pelos próprios Stewart e Treves, ao indicarem que o primeiro sinal da síndrome pode ser uma lesão equimótica e que as lesões posteriores, tipicamente nodulares ou papulares arroxeadas com um halo equimótico, normalmente múltiplas e dispersas, nos estadios tardios podem coalescer, formando uma massa grande ulcerada e hemorrágica <sup>(1,5,6,17)</sup>. Pontualmente o paciente pode apresentar tumores focais muito bem diferenciados <sup>(1)</sup>. De acordo com Woodward et al o envolvimento do músculo estriado subjacente é infrequente e constitui um achado tardio <sup>(1)</sup>.

A maioria das metástases surge nos primeiros 24 meses, tanto por disseminação sanguínea como linfática, sendo o local mais frequente os gânglios linfáticos, aos quais se segue, em frequência, o baço, o osso, o rim, os intestinos, o retroperitôneo e o coração, entre outros (25,5).

A aparência clínica normalmente correlaciona-se com o grau de diferenciação histológico (5).

## Características histológicas

O angiosarcoma apresenta histogênese desconhecida e nenhum estudo de microscopia electrónica ou análise imunohistoquímica conseguiu responder a esta questão (5).

Ao exame microscópico, um angiosarcoma pode ter múltiplas aparências (18). Apesar da variabilidade individual existente no padrão de crescimento tumoral, na maioria dos casos observa-se algum grau de formação de neovasos (5). Na generalidade são áreas de crescimento sólido compostas por camadas de células epitelioides ou fusiformes (5). Podem existir áreas celulares com características malignas como células pleomórficas, múltiplas mitoses e canais vasculares irregulares, e algumas das células tumorais podem apresentar vacúolos citoplasmáticos (18). O padrão histopatológico típico consiste em sinusóides irregulares anastomosados e espaços vasculares dilatados com papilas revestidas por endotélio a infiltrar a derme (5,14). Em maior ampliação, é possível observar canais vasculares revestidos por grandes células endoteliais, algumas das quais com núcleo hiper cromático (5). As margens são frequentemente mal definidas com infiltração tumoral entre os planos fasciais e extensão para os tecidos profundos (5). A presença de actividade mitótica é variável entre os tumores e em diferentes áreas do mesmo, sendo ocasionalmente identificadas formas atípicas (5).

## Diagnóstico

O diagnóstico do linfangiosarcoma associado à neoplasia da mama parte de um alto índice de suspeita com base na clínica, recorrendo a uma história clínica detalhada e ao exame objectivo. Contudo, a confirmação do diagnóstico de Síndrome de Stewart-Treves é efectuada mediante biópsia e subsequente análise histológica (11).

No que diz respeito ao exame físico em caso de linfedema em doente com cancro da mama, as técnicas aplicadas são a medição sequencial da circunferência do membro, volumetria do deslocamento de água e tonometria tecidual, entre outras formas de medição com recurso à imagiologia, tais como, a tomografia computadorizada (TC), a ressonância magnética (RM), a ecografia, a linfocintigrafia e a linfangiografia (19). Dos três primeiros métodos apresentados, apesar de a medição da circunferência do membro ser o mais frequentemente utilizado, a volumetria do deslocamento de água é aquele que demonstra maior precisão. A TC e a RM demonstram um padrão distinto tipo “favo de mel” no sistema linfático que auxilia na diferenciação entre o linfedema e outras possíveis causas de edema relacionadas com a

neoplasia como a trombose venosa. Em relação à linfocintigrafia e à linfangiografia, embora esta última tenha sido muito utilizada, caiu em desuso por associação a inflamação, formação de tecido cicatricial e atrofia. Sendo assim, actualmente a linfocintigrafia é considerada a técnica gold standard na determinação das alterações morfológicas e funcionais do sistema linfático, proporcionando uma avaliação não só qualitativa como quantitativa do linfedema, com uma sensibilidade de 73-97% e especificidade de 100%, apesar de estes resultados poderem variar face à ausência de protocolo para esta técnica <sup>(19)</sup>.

## Diagnóstico diferencial

### O Sarcoma de Kaposi

Descrito em 1872 por Moritz Kaposi, o Sarcoma de Kaposi (SK) foi originalmente descrito como um “sarcoma da pele idiopático múltiplo pigmentado” <sup>(7)</sup>.

Com base nas características clínicas da Síndrome de Stewart-Treves, o SK constitui o principal diagnóstico diferencial <sup>(24,1,16,18)</sup>.

Em termos clínicos, o SK é uma neoplasia multicêntrica que normalmente se evidencia a nível cutâneo e das mucosas como múltiplos nódulos vasculares <sup>(13)</sup>. Evolutivamente, pode ocorrer de uma forma indolente com manifestações limitadas à pele dos membros inferiores, assim como pode progredir rapidamente com afecção cutânea e visceral <sup>(13)</sup>. O linfedema crónico pode predispor a esta neoplasia <sup>(13)</sup>.

É possível definir quatro grupos de risco e, conseqüentemente, quatro tipos de Sarcoma de Kaposi <sup>(7,13)</sup>:

- Homens idosos do Mediterrâneo e linhagem judia - SARCOMA DE KAPOSI CLÁSSICO OU EPIDÉMICO
- Homens homossexuais - Sarcoma de Kaposi associado à SIDA
- Pessoas com imunossupressão iatrogénica - SARCOMA DE KAPOSI IATROGÉNICO
- Origem africana - SARCOMA DE KAPOSI AFRICANO OU ENDÉMICO

O vírus Herpes Humano tipo 8 (HHV-8) tem sido relacionado com todos os tipos de SK <sup>(13)</sup>. Este é considerado necessário mas não suficiente para o desenvolvimento da patologia em causa <sup>(13)</sup>. A infecção por um herpes vírus é permanente e o HHV-8 apresenta a via sexual como principal meio de transmissão <sup>(13)</sup>. Contrariamente ao que se verifica no SK, os casos de angiosarcoma normalmente são negativos para HHV-8 <sup>(14)</sup>.

O vírus da Imunodeficiência Humana tipo 1 (HIV-1) possivelmente tem um papel importante na patogenicidade do HHV-8, exacerbando-a <sup>(13)</sup>. A interacção a nível molecular dos vírus anteriormente referidos sugere um feedback positivo durante a replicação dos mesmos; num hospedeiro imunodeprimido, o HIV-1 prepara as células-alvo e o micro ambiente dos tecidos

para a infecção por HHV-8, ao mesmo tempo que exerce efeitos directos sobre a expressão genética e a replicação do herpes vírus tipo 8 <sup>(13)</sup>.

Histopatologicamente, caracteriza-se normalmente por uma epiderme normal e, ao nível da derme, por um aumento de células fusiformes e estruturas vasculares numa rede de colagénio e fibras reticulares <sup>(13)</sup>. Este componente vascular costuma surgir como fendas entre as células fusiformes ou como capilares finos <sup>(13)</sup>. Frequentemente podem observar-se eritrócitos extravasados e macrófagos carregados de hemossiderina <sup>(13)</sup>. Pode ainda ser visualizada a infiltração de células inflamatórias polimórficas com grande componente plasmático <sup>(13)</sup>. A nível dos gânglios linfáticos e das vísceras, a apresentação é semelhante à da pele <sup>(13)</sup>.

Podem distinguir-se dois padrões histopatológicos <sup>(13)</sup>:

- Tipo celular misto - igual proporção de células fusiformes, fendas vasculares e capilares bem formados;
- Tipo mononuclear - proliferação predominante de um tipo celular, normalmente células fusiformes.

O desenvolvimento do SK tipicamente evolui de um estadio inflamatório ou placa precoce para um estadio nodular ou tumor <sup>(13)</sup>.

O tratamento desta neoplasia envolve modalidades como a cirurgia, radioterapia, quimioterapia, imunoterapia, drogas anti-retrovirais e cessação da terapia imunossupressora, estando a escolha do método mais adequado dependente de factores como o tipo clínico de SK, o estágio da doença, o padrão evolutivo e distribuição, e o estado imunológico <sup>(13)</sup>.

A principal medida preventiva consiste na redução da infecção por HHV-8 <sup>(13)</sup>.

## Tratamento

Diversas modalidades terapêuticas têm sido consideradas no tratamento da Síndrome de Stewart-Treves, isoladas ou combinadas. Dentre elas temos as técnicas cirúrgicas, incluindo tanto a amputação parcial como total do membro superior até desarticulação do membro com ou sem esvaziamento ganglionar, a radioterapia (RT) e a quimioterapia (QT) <sup>(11,2)</sup>.

O tratamento mais comum é a amputação parcial ou completa, sendo a amputação e a excisão ampla as modalidades que apresentam melhores taxas de sobrevivência quando comparadas à radioterapia e à quimioterapia regional <sup>(2)</sup>. Pode recorrer-se à excisão ampla se for possível obter margens de 2 a 3 centímetros <sup>(2)</sup>, contudo o extenso envolvimento destes tumores normalmente invalida a exérese cirúrgica ampla <sup>(5)</sup>. Além disso, após a excisão alargada há registo de uma alta taxa de recorrência e frequentemente é necessária a amputação <sup>(2,6)</sup>. Comparando a excisão ampla com a amputação, não existe consenso pois não foi encontrada uma diferença significativa na sobrevivência dos pacientes entre ambas <sup>(6)</sup>. A

terapêutica cirúrgica nem sempre é possível face à localização e disseminação do linfangiosarcoma <sup>(10,5)</sup>.

O recurso à Tomografia por Emissão de Positrões (PET) como medida de rastreio pré operatório, ao clarificar o grau de disseminação do tumor previne a necessidade de re-excisão e diminui o risco de recorrência <sup>(12)</sup>.

É importante determinar a presença de metástases uma vez que estas frequentemente impedem o uso da cirurgia, exceptuando os casos em que o tratamento cirúrgico é usado como medida paliativa <sup>(2)</sup>. O facto de as metástases do angiosarcoma surgirem normalmente nos primeiros 24 meses constitui um factor a favor da linfadenectomia regional aquando da cirurgia ampla para remoção do tumor primário <sup>(5)</sup>. Importa referir que a cirurgia axilar contribui em grande parte para a incidência do linfedema, estando a incidência e a gravidade do mesmo relacionada com o número de gânglios linfáticos removidos <sup>(19)</sup>.

A radioterapia pode contribuir para o controlo local da doença como adjuvante da cirurgia, da quimioterapia ou associada a ambas as técnicas <sup>(2)</sup>. Apesar de Wang et al não negar o contributo da radiação no tratamento do cancro da mama ao reduzir as recorrências locais, alerta para os efeitos colaterais que daí podem advir, desde a radiodermite ao angiosarcoma <sup>(27)</sup>. Em relação especificamente à síndrome em estudo, alguns autores chegaram a sugerir a radioterapia como tratamento de primeira linha uma vez que, como demonstrado por Lee et al <sup>(6)</sup>, quando utilizada em doses elevadas pode conduzir à resolução total ou quase total das lesões cutâneas.

Relativamente à quimioterapia, normalmente é utilizada como terapia de segunda linha em pacientes inoperáveis, naqueles com recorrência inoperável ou nos casos em que recusaram a amputação <sup>(2)</sup>. A título de exemplo dos agentes mais usados temos o 5-fluorouracil, o metotrexato, a vincristina, a actinomicina D, a ciclofosfamida e a doxorrubicina <sup>(6)</sup>. Não foi realizado nenhum estudo prospectivo, não havendo actualmente uma estratégia consensual para a quimioterapia <sup>(6)</sup>. A quimioterapia sistémica está reservada para os casos de angiosarcoma localmente avançado, não operável, e para os casos metastisados <sup>(6)</sup>. Liu et al, apoiado por outros investigadores <sup>(5)</sup> relatou poucos resultados com esta modalidade no tratamento do angiosarcoma.

Diversos autores consideram a combinação da cirurgia com a radioterapia como sendo a decisão terapêutica com melhor prognóstico <sup>(6,5)</sup>.

## Prognóstico

A Síndrome de Stewart-Treves apresenta muito mau prognóstico. A média de sobrevivência dos pacientes que apresentam esta patologia é de aproximadamente 19 meses, estando a taxa de sobrevivência a 5 anos compreendida entre 8,5% e 13,6% <sup>(2)</sup>. Importa referir que a

média de sobrevivência nos casos de angiosarcoma pós linfedema crônico de origem não tumoral quase duplica, sendo de 34 meses <sup>(6)</sup>.

Aparentemente não existe correlação entre a idade, sexo e tipo histológico com a taxa de sobrevivência <sup>(5)</sup>. Contrariamente, esta correlação é encontrada quando é tido em conta o tamanho do tumor primário, sendo a sobrevivência tanto maior quanto menor for a lesão inicial <sup>(5)</sup>, podendo este facto estar associado a uma recessão incompleta da massa tumoral quando de grandes dimensões <sup>(27)</sup>.

O principal factor prognóstico no cancro da mama é a presença ou não de metástases axilares, sendo a existência ou não de adenopatias o principal factor preditivo de sobrevivência em doentes com esta neoplasia <sup>(19)</sup>. Doentes com cancro da mama apresentam uma taxa de metastização para a região axilar de aproximadamente 30% <sup>(19)</sup>. O angiosarcoma quer primário quer secundário à neoplasia da mama, apresenta pior prognóstico que esta <sup>(27)</sup>. Nos casos de angiosarcoma verifica-se frequentemente recorrência local e metástases independentemente da modalidade terapêutica utilizada <sup>(5)</sup>.

Em termos terapêuticos, o factor com melhor prognóstico num caso de angiosarcoma aparenta ser a cirurgia bem sucedida com amplas margens <sup>(5)</sup> e, tal como referido anteriormente, diversos autores consideram a combinação da cirurgia com a radioterapia como sendo a decisão terapêutica com melhor prognóstico <sup>(5,6)</sup>. O intervalo de tempo entre o aparecimento dos primeiros sinais clínicos e o tratamento parece ter um papel importante, sendo crucial o reconhecimento da lesão na fase equimótica com intervenção cirúrgica imediata <sup>(11,22,24)</sup>. É de alertar que na ausência de tratamento a sobrevida ronda apenas os 6 meses <sup>(6)</sup>.

## 4. Caso Clínico

### História Clínica e Diagnóstico

A.J.G, sexo feminino, com 74 anos, refere uma história de neoplasia da mama esquerda para a qual efectuou tumorectomia alargada à esquerda com esvaziamento ganglionar ipsilateral há 10 anos. O estudo histológico do tumor excisado revelou um carcinoma mamário invasivo grau I, com receptores estrogénios e progesterona positivos; os 7 gânglios individualizados no esvaziamento ganglionar não apresentavam metastização. Foi efectuado tratamento adjuvante com radioterapia (RT) dirigida à mama afectada e região axilo-supraclavicular anterior esquerda numa dose total de 50Gy/ 25fracções/ 5semanas, e hormonoterapia com Tamoxifeno 20 mg/dia durante 5 anos.

A doente foi submetida a controlo clínico e imagiológico regular, em consulta de oncologia médica.

Cerca de 10 meses após a cirurgia, a doente desenvolveu um edema do membro superior homolateral à cirurgia tendo sido reencaminhada para consulta de fisioterapia. Após 9 anos houve um agravamento do linfedema dessa mesma região por queda com traumatismo sem solução de continuidade.

Em consulta de dermatologia no Hospital Sousa Martins, 4 meses depois, ao exame objectivo era visível o linfedema do membro superior esquerdo e havia registo recente do aparecimento de uma placa ulcerada, hemorrágica, em epicarpo de laranja com pápulas e nódulos angiomasos firmes junto ao cotovelo esquerdo e mais dispersos, de menores dimensões, no braço.

As imagens das lesões são apresentadas abaixo:



Figura 2: Edema do membro superior esquerdo com placa angiomasosa ulcerada junto à flexura do cotovelo.



Figura 3: Edema distal do membro superior esquerdo.

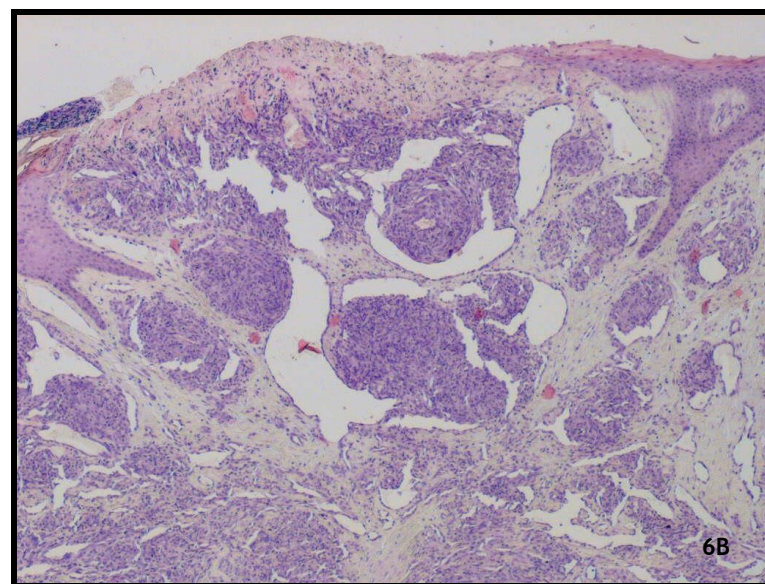
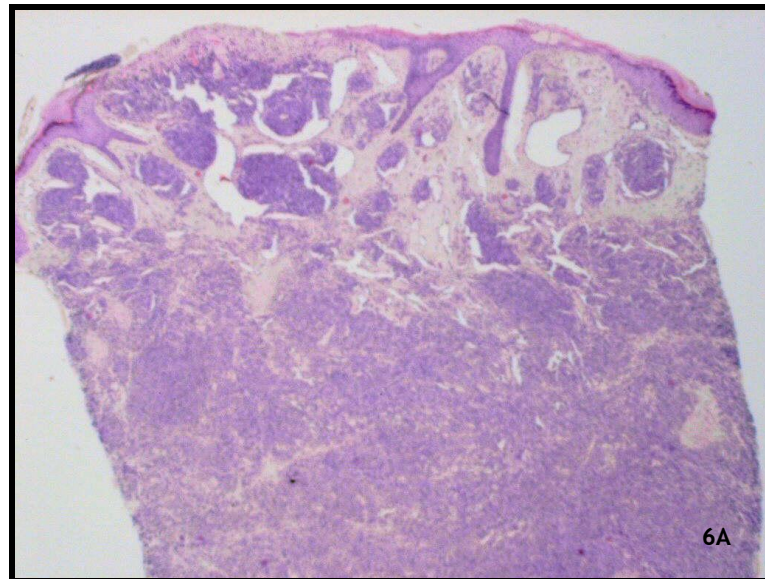


Figura 4: Pormenor da lesão de maiores dimensões.



Figura 5: Pápulas angiomatosas eritemato vinosas dispersas no braço.

Na sequência da história clínica e do exame físico foi feito o diagnóstico provisório de síndrome de linfedema pós-mastectomia / Sarcoma de Kaposi. Efectuou-se biópsia cutânea. As imagens histológicas referentes às lesões biopsadas são apresentadas abaixo:



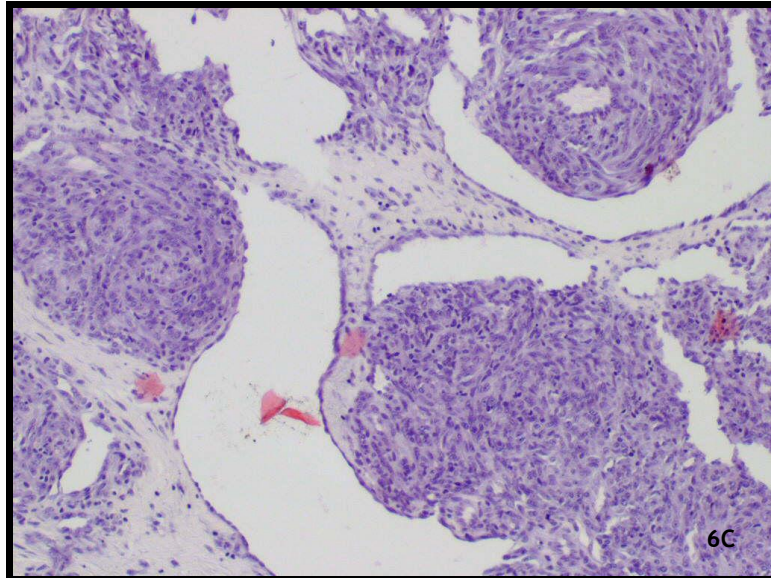


Figura 6 (A,B e C com ampliação sequencial): Proliferação vascular de canais dilatados e anastomosados entre si; alguns eritrócitos no lúmen.

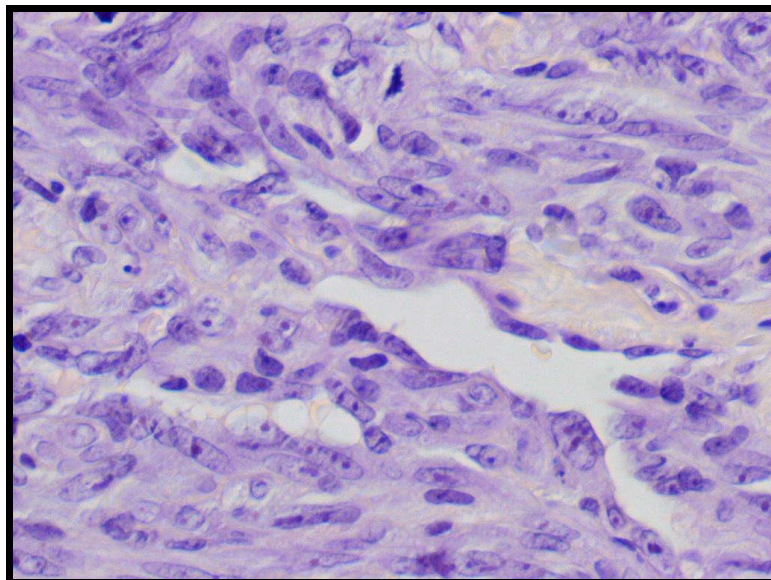


Figura 7: Epitélio de revestimento formado por células de núcleo grande, hiper cromático e com mitoses frequentes.

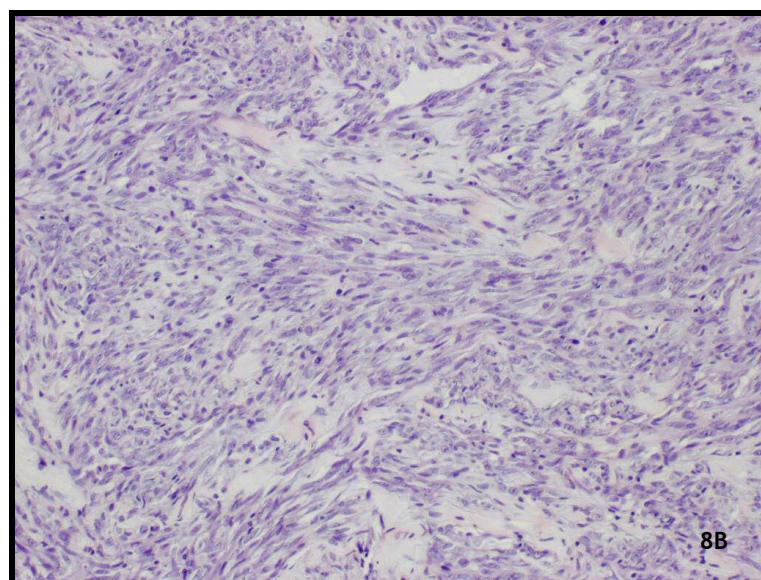
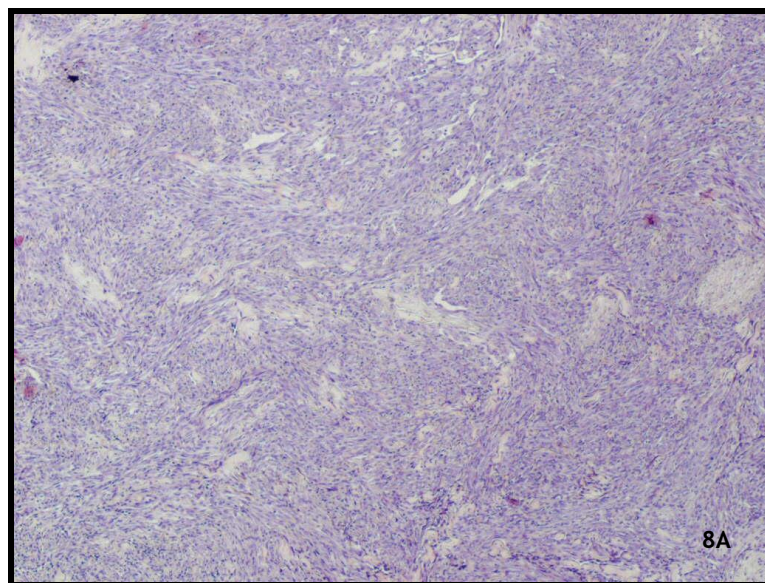


Figura 8 (A e B com ampliação sequencial): Área de tumor com interstício de colagénio, sólido em algumas áreas.

A análise histológica das lesões biopsadas foi compatível com o diagnóstico de angiosarcoma do antebraço esquerdo.

### **Acompanhamento e Evolução Clínica**

Após a confirmação do diagnóstico de angiosarcoma, a doente foi orientada para consultas de oncologia médica no Instituto Português de Oncologia de Coimbra, de anestesiologia/dor e de medicina física e de reabilitação no Hospital Sousa Martins.

Na sequência do diagnóstico foi solicitada TAC toraco-abdominal com contraste que revelou alterações a nível pulmonar compatíveis com linfangite carcinomatosa, uma eventual lesão secundária com cerca de 7 mm a nível do lobo hepático direito e uma possível lesão de 3 cm

de diâmetro a nível da supra-renal esquerda. Perante este resultado e face à exuberância das lesões foi proposta quimioterapia (QT) de 1ª linha com Paclitaxel semanal 80 mg/m<sup>2</sup> na dose de 120 mg. Verificou-se melhoria acentuada do estado geral com diminuição das dimensões da lesão e do edema secundário. Para controlo álgico foi prescrito Tramal 150 mg peros 2id, Brufen 600 mg peros 2id e Dafalgan em SOS.

Além das diversas consultas de seguimento pelas lesões apresentadas, há a referir alguns episódios de urgência por lesões com sangramento abundante nas áreas do linfangiosarcoma no membro superior esquerdo. Para tratamento destas hemorragias houve indicação das consultas de oncologia para a realização de pensos com epsicaprom e adrenalina.

Ao 19º tratamento de QT surgiu uma área necrótica em lesões residuais que se apresentavam até à altura com boa evolução cicatricial, por possível resistência ao Paclitaxel. Foi decidido manter o tratamento quimioterápico em curso até ao 24º tratamento, ponderando alteração em caso de evolução para Doxorubicina ou Ifosfamida em altas doses. Ao 21º tratamento com Paclitaxel reapareceram lesões necróticas e perante as alterações interpretadas como progressão da doença foi suspenso o Paclitaxel semanal e posteriormente iniciada QT de 2ª linha com Doxorubicina 60 mg/m<sup>2</sup> cada 3 semanas. O tratamento citostático foi bem tolerado, à excepção da toxicidade digestiva com náuseas após tratamento para a qual foi prescrita Metoclopramida e Ondansetron profiláticos durante o tratamento. Houve melhoria clínica com diminuição do volume das lesões e sem drenagem de qualquer conteúdo seroso; houve diminuição das dores com redução de terapia antiálgica. Após o 4º ciclo de QT verificou-se sangramento exuberante da lesão que implicou interrupção do tratamento citostático e avaliação para RT paliativa hemostática urgente. Sem indicação para a realização de RT hemostática por agravamento da lesão com extensão para o braço, foi colocada a hipótese de mais 2 ou 3 ciclos de QT e de amputação, tendo sido solicitada RM para subsequente decisão terapêutica.

Foi realizada amputação do membro superior esquerdo. Segundo relatório anátomo-patológico, a amputação foi feita ao nível do braço, este com 15 cm e antebraço com 20 cm. Ao nível do antebraço havia uma lesão vegetante com 7x5 cm e a nível do cotovelo outras duas lesões semelhantes com 5x3,5 cm e 1,5x1,4 cm. A lesão distava da linha de ressecção cutânea 13 cm e 16 cm da óssea. Em secção, a lesão maior a nível do antebraço mostrava infiltração da derme atingindo superficialmente o plano muscular. Em termos microscópicos, as várias lesões descritas correspondiam a proliferação com nítido padrão vascular de canais anastomosados entre si, revestidos por células de núcleo grande, pleomórfico, hiper cromático e com mitoses frequentes; o lúmen estava preenchido com eritrócitos. O tumor apresentava em algumas áreas interstício colagénico enquanto noutras áreas era sólido, existindo focos de necrose que não excediam 40% da área observada. Os limites eram mal definidos, introduzindo-se e infiltrando os tecidos moles loco-regionais, nomeadamente tecido muscular estriado e fibroadiposo. As linhas de ressecção dos tecidos moles não apresentavam

infiltração tumoral e a margem óssea, nomeadamente medular óssea tinha morfologia preservada.

A doente faleceu cerca de 12 meses após o diagnóstico de angiosarcoma.

## 5. Conclusão

O edema do braço constitui, ainda, a maior complicação a longo prazo pós mastectomia radical. O linfedema associado a cancro da mama pode ser subsequente a uma compressão tumoral ou obstrução dos vasos linfáticos mas apresenta como etiologia mais frequente tratamentos cirúrgicos e de radioterapia para a neoplasia em causa.

Ainda não é possível determinar no momento da cirurgia quais os pacientes que desenvolverão recorrência ou quais ficarão mais susceptíveis ao posterior desenvolvimento do edema. Contudo, o conhecimento da entidade em estudo é crucial e a ponderação deste diagnóstico perante uma lesão angiomatosa numa doente mastectomizada com linfedema do membro deve levar à biópsia imediata da lesão em causa.

A actuação perante a Síndrome de Stewart-Treves passa em grande parte pela prevenção do desenvolvimento da mesma uma vez que, em termos terapêuticos, as modalidades disponíveis não tiveram sucesso na alteração do mau prognóstico que caracteriza esta mesma entidade.

O risco de desenvolvimento desta complicação pode ser minimizado através de medidas preventivas aquando do tratamento da neoplasia da mama. Algumas medidas a ter em conta no sentido de reduzir a incidência de linfedema, são as seguintes:

- ❖ A pesquisa do gânglio sentinela, uma vez que ao definir quais os casos em que seria evitável fazer esvaziamento ganglionar, limitaria o número de casos de linfedema subsequentes a esta medida e, consecutivamente, diminuiria o risco de desenvolvimento de linfangiosarcoma, como o constatado na Síndrome de Stewart-Treves;
- ❖ Actuar sobre factores de risco como a infecção, uma complicação que pode resultar de uma interferência nos mecanismos de drenagem e desenvolvimento de tecidos cutâneos necróticos. As infecções devem ser precocemente tratadas e a profilaxia com Penicilina benzatínica 1200000U cada 3 semanas durante 5 a 6 meses deve ser efectuada;
- ❖ Relativamente à radiação, a pré operatória deve ser ponderada e o recurso a esta no pós operatório deve ser analisado caso a caso, em doses que minimizem o risco de complicação;
- ❖ Optimização do peso em casos de obesidade;
- ❖ Os pacientes devem ser aconselhados a evitar lesões do braço e da parede torácica e devem ter um atendimento imediato em caso de traumas mínimos e infecções.

Em relação às novas perspectivas de futuro para as técnicas de estudo do angiosarcoma há a referir o possível envolvimento do gene supressor tumoral p53 no desenvolvimento de diversos carcinomas, nomeadamente o angiosarcoma, e a associação entre a exposição ao cloreto de vinil e o desenvolvimento de angiosarcomas hepáticos; segundo Trivers et al a presença de anticorpos séricos prediz o risco desta neoplasia e a exposição ao cloreto de vinil aumenta a probabilidade de mutações do gene p53 <sup>(5)</sup>. Outra pesquisa, efectuada por Mechttersheimer et

al, estudou a expressão histoquímica das subunidades de integrina no endotélio normal e em tumores vasculares, detectando diminuição da expressão das cadeias de integrina  $\beta 3$ ,  $\alpha 5$  e  $\beta 4$  em neoplasias vasculares, entre as quais o angiosarcoma <sup>(5)</sup>. Uma investigação realizada por Kindblom et al sobre o exame citogenético em angiosarcomas secundários a Síndrome de Stewart-Treves detectou que 40% das células analisadas eram diplóides, havendo células com derivações clonais numéricas com monossomia 22, monossomia X e trissomia 2; consideraram importante a investigação da perda do cromossoma 22 e X uma vez que estas alterações também existem no SK <sup>(5)</sup>.

Apesar de serem colocadas diversas hipóteses relativas à associação de alterações biomoleculares com o angiosarcoma, nenhuma causa genética foi ainda determinada <sup>(5)</sup>.

## Referências Bibliográficas

1. Woodward AH, Ivins JC, Soule EH. Lymphangiosarcoma arising in chronic lymphedematous extremities. *Cancer* 1972 August;30(2):562-569.
2. Schiffman S, Berger A. Stewart-Treves Syndrome. *American College of Surgeons* 2007;204:328.
3. Chopra S, Ors F, Bergin D. MRI of angiosarcoma associated with chronic lymphoedema: Stewart-Treves syndrome. *British Journal of Radiology* 2007;80:310-313.
4. Harwood CA, Mortimer PS. Causes and clinical manifestations of lymphatic failure. *Clinics in dermatology* 1995;13:459-466.
5. Fedok FG, Levin RJ, Maloney ME, Tipirneni K. Angiosarcoma: Current Review. *American Journal of Otolaryngology* 1999 July-August;20(4):223-230.
6. Wierzbicka-Hainaut E, Guillet G. Syndrome de Stewart-Treves (angiosarcoma sur lymphoedème): complication rare du lymphoedème. *Presse Med* 2010 Décembre;39(12):1305-1307.
7. Requena L, Sanguenza OP. Cutaneous vascular proliferations. Part III. Malignant neoplasms, other cutaneous neoplasms with significant vascular component, and disorders erroneously considered as vascular neoplasms. *Journal of the American Academy of Dermatology* 1998 February;38(2):143-149,154-157.
8. Kirova YM, Feuilhade F, Calitchi E, Otmezguine Y, Bourgeois JP. Stewart-Treves syndrome after treatment for breast cancer. *The Breast* 1999;8:282-284.
9. Wysocki WM, Komorowski A, Krakow. Stewart-Treves Syndrome. *Letters* 2007;205(1):194-195
10. Janse AJ, Coevorden Fv, Peterse H, Keus RB, Dongen JAv. Lymphedema-induced lymphangiosarcoma. *European Journal of Surgical Oncology* 1995;21:155-158.
11. Gebhart M, Chasse E, Petein M. Lymphangiosarcoma: reports of 3 cases and review of the literature. *European Journal of Surgical Oncology* 1995 April;21(2):211-214.
12. Dawlatly SL, Dramis A, Sumathi VP, Grimer RJ. Stewart-Treves Syndrome and the Use of Positron Emission Tomographic Scanning. *Annals of Vascular Surgery* 2011 July;25(5):699.e1-3.
13. Schwartz RA, Micali G, Nasca MR, Scuderi L. Kaposi sarcoma: A continuing conundrum. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2008 August;59(2):179-196.
14. Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine: Angiosarcoma*. 7<sup>th</sup> ed. Mc Graw Hill. p. 1188-1189. vol 1.
15. Champion RH, Burton JL, Ebling FJG. *Textbook of Dermatology: Disorders of Lymphatic Vessels*. 5<sup>th</sup> ed. Blackwell Scientific Publications. p. 2018-2022.
16. Champion RH, Burton JL, Ebling FJG. *Textbook of Dermatology: Soft Tissue Tumours*. 5<sup>th</sup> ed. Blackwell Scientific Publications. p. 2091-2092.

- 17.Saurat JH, Grosshans E, Laugier P, Lachapelle, JM. Dermatologie et Infections sexuellement transmissibles: Manifestations cutanées des alterations vasculaires et neurologiques des membres inférieurs - Atteinte lymphatique. 4<sup>a</sup> ed. Masson.
- 18.Falco OB, Plewing G, Wolff HH, Burgdorf WHC. Dermatology: Mesenchymal and Neural Tumors. 2<sup>nd</sup> ed. Springer. p. 1579-1580.
- 19.Morrell RM, Halyard MY, Schild SE, Ali MS, Gunderson LL, Pockaj BA. Breast Cancer-Related Lymphedema. Mayo Clin Proc 2005;80(11):1480-1483.
- 20.Treves N. An evaluation of the etiological factors of lymphedema following radical mastectomy: an analysis of 1,007 cases. Cancer 1957 May-June;10(3):444-458.
- 21.Cozen W, Bernstein L, Press MF, Mack TM. The risk of angiosarcoma following primary breast cancer. British Journal of Cancer 1999;81(3):532-535.
- 22.Froio GF, Kirkland WG. Lymphangiosarcoma in post-mastectomy lymphedema. Annals of Surgery 1952 March;135(3):421-425.
- 23.Stewart FW, Treves N. Lymphangiosarcoma in postmastectomy lymphedema: a report of six cases in elephantiasis chirurgica. Cancer 1948 May;64-65,71-72.
- 24.McSwain B, Stephenson S. Lymphangiosarcoma of the edematous extremity. Annals of Surgery 1960 May;151(5):649-655.
- 25.Girard C, Johnson WC, Graham JH. Cutaneous angiosarcoma. Cancer 1970 October;26:868-882.
- 26.Oettlé AG, Blerk PJP. Postmastectomy lymphostatic endothelioma of Stewart and Treves in a male. British Journal Of Surgery 1963 July;50:736.
- 27.Wang XY, Jakowski J, Tawfik OW, Thomas PA, Fan F. Angiosarcoma of the breast: a clinicopathologic analysis of cases from the last 10 years. Annals of diagnostic pathology 2009;13:147-150.
- 28.Tanis PJ, Nieweg OE, Olmos RAV, Rutgers EJTh, Kroon BBR. Breast Cancer Res 2001;3(2):109-111.
- 29.Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM, Morton DL. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. Annals of Surgery 1994;220(3):391-401.
- 30.Bujanda DA, Galán RC, Inarrea JB, Morales JA, Martel AC, Suárez PR et al. Angiosarcoma of the abdominal wall after dermolipectomy in a morbidly obese man - a rare form of presentation of Stewart-Treves syndrome. Eur J Dermatol 2006;16(3):290-292.

## Anexo 1

Declaração de aceitação de orientação de trabalho de mestrado.



Faculdade de Ciências da Saúde

Mestrado Integrado em Medicina

6º ano – Estágio Clínico



### DECLARAÇÃO DE ACEITAÇÃO DE ORIENTAÇÃO DE TRABALHO DE MESTRADO

Exmº Senhor

Presidente da Faculdade de Ciências da Saúde da  
Universidade da Beira Interior

(nome do orientador) Luís de Jesus Alves

(título académico) Assistente graduado Unipol-E, declaro que aceito ser

orientador do aluno (nome do aluno) Que Rita Duarte Tena

com o número de inscrição \_\_\_\_\_, no seu trabalho de Mestrado intitulado

Síndrome de Stewart-Treves - Estudo de caso: a importância  
de um diagnóstico precoce

Covilhã, 26 de Outubro de 2011

## Anexo 2

Autorização da direcção do HSM para consulta do processo clínico.

*Autorizado sob  
supervisão de Dr. F. F. F. F.  
Cabral  
M. A. P.  
15/2/2011*

Exmo. Senhor:  
Presidente do Conselho de Administração  
do Hospital Sousa Martins  
Dr. Fernando Monteiro Girão

*Directora Clínica  
15.2.2011*

Covilhã, 11 de Fevereiro de 2011

Eu, Ana Rita Durão Terra, aluna do 5ºano do Mestrado Integrado em Medicina da Universidade da Beira Interior, residente

---

Covilhã, e portadora do número de telefone [redacted], tendo em vista a

obtenção do grau de Mestre, propus-me a realização de estudo sobre a doença de Stewart-Treves, tendo como ponto de partida um caso clínico.

Na realização da minha tese de mestrado terei como orientadora a Dr.ª Maria de Fátima Dominguez Azeredo Cabral, médica dermatologista do Hospital Sousa Martins, que prontamente se disponibilizou a auxiliar-me na concretização deste trabalho.

Como a realização do citado estudo implica a consulta de um processo clínico relativo a uma paciente, venho, por este meio, solicitar a V. Ex.ª a devida autorização para consulta do processo clínico da paciente que foi portadora da doença de Stewart-Treves (linfangiosarcoma), cujo processo tem o número 20013020.

Aguardo deferimento.

Com os melhores cumprimentos,


Ana Rita Durão Terra

*Ana Rita Durão Terra*

0000 11 2011 0000

## Anexo 3

Declaração de conclusão do trabalho de mestrado.

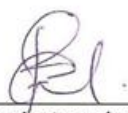
 UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR

**DECLARAÇÃO**

Eu (nome do orientador) Luís de Fátima Ribeiro  
(Título Académico) Assist. Inv. 1.º ciclo, na qualidade de  
Orientador do(a) aluno(a) (nome e nº do aluno) Ana Rita Duão  
TERRE, no seu trabalho de Mestrado intitulado  
Síndrome de Stewart-Treves. A im-  
portância de um diagnóstico precoce

informo que o trabalho está concluído e considero que o(a) aluno(a) se encontra  
apto para apresentar o seu trabalho em provas públicas.

Covilhã, 25 de Maio de 2012

  
\_\_\_\_\_  
(Assinatura do Orientador)

Faculdade de Ciências da Saúde – Avenida Infante D. Henrique – 6200-506 Covilhã - Portugal \* ☎ 275 329 002 \* Telefax 275 329 099 \*