

SÍNDROME DE STEWART-TREVES – UMA COMPLICAÇÃO RARA DE UM ACHADO FREQUENTE

António Fernandes Massa¹, Rita Guedes¹, Eduarda Osório Ferreira², Xiaogang Wen³, Armando Baptista⁴

¹Interno de Dermatologia/Resident of Dermatology, Serviço de Dermatologia, Centro Hospitalar V.N.Gaia/Espinho, EPE, Vila Nova de Gaia, Portugal

²Assistente Hospitalar Graduada/Graduated Consultant of Dermatology, Serviço de Dermatologia, Centro Hospitalar V.N.Gaia/Espinho, EPE, Vila Nova de Gaia, Portugal

³Serviço de Anatomia-Patológica/Pathological Anatomy Department, Centro Hospitalar V.N.Gaia/Espinho, EPE, Vila Nova de Gaia, Portugal

⁴Chefe de Serviço, Director de Serviço/Chief of Dermatology, Head of the Dermatology Department, Serviço de Dermatologia, Centro Hospitalar V.N.Gaia/Espinho, EPE, Vila Nova de Gaia, Portugal

RESUMO – A Síndrome de Stewart - Treves (SST) é uma entidade rara e de mau prognóstico. Está descrita como um linfangiossarcoma que surge em casos de linfedema crónico.

Descreve-se o caso de uma doente do sexo feminino de 79 anos, com antecedentes de carcinoma ductal invasor da mama esquerda há 10 anos, submetida a mastectomia com esvaziamento ganglionar, quimioterapia e radioterapia adjuvantes. Foi observada na consulta de Dermatologia devido a alterações cutâneas no membro superior esquerdo, com dois meses de evolução, que não tinham melhorado com antibioterapia. Ao exame objectivo observava-se linfedema de grande volume do membro superior esquerdo, com vários nódulos eritemato-violáceos dispersos na face anterointerna do mesmo. Foi realizada biópsia cutânea, que mostrou um angiossarcoma epitélioide.

A doente faleceu um mês depois por progressão da doença de base.

O conhecimento da semiologia dermatológica desta entidade pode permitir uma detecção precoce, com consequente intervenção em tempo útil, e eventual melhoria da sobrevida.

PALAVRAS-CHAVE – Linfangiossarcoma; Linfedema; Síndrome de Stewart-Treves.

STEWART-TREVES SYNDROME – A RARE COMPLICATION OF A COMMON FINDING

ABSTRACT – Stewart-Treves syndrome is a rare entity with bad prognosis. It has been described as a lymphangiosarcoma in lymphedema context.

We present the case of a 79-year-old female patient with a history of left breast invasive ductal carcinoma 10 years ago, treated with mastectomy and axillary lymph node dissection, chemotherapy and radiotherapy. She was observed in the Dermatology department for cutaneous changes in her left arm with two months of evolution, which didn't improve with antibiotherapy. At the physical examination, we observed a high-grade lymphedema with erythematous-violaceous nodules on the anterior inner face of the left arm. A biopsy was performed and the diagnosis of angiosarcoma was established.

The patient died one month after by disease's progression.

The awareness of the dermatologic semiology of this entity could lead to an early detection, with a precocious intervention and a better prognosis.

KEY-WORDS – Lymphangiosarcoma; Lymphedema; Stewart-Treves syndrome.

Conflitos de interesse: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.
No conflicts of interest.

Caso Clínico

Suporte financeiro: O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.
No sponsorship or scholarship granted.

Direito à privacidade e consentimento escrito / Privacy policy and informed consent: Os autores declaram que pediram consentimento ao doente para usar as imagens no artigo. *The authors declare that the patient gave written informed consent for the use of its photos in this article.*

Recebido/Received - Março/March 2014; Aceite/Accepted – Abril/April 2014

Por decisão dos autores, este artigo não foi redigido de acordo com os termos do novo Acordo Ortográfico.

Correspondência:

Dr. António F. Massa

Serviço de Dermatologia

Centro Hospitalar V.N.Gaia/Espinho, EPE

R. Conceição Fernandes

4430 Vila Nova de Gaia, Portugal

E-mail: antoniofmassa@gmail.com

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Stewart-Treves (SST) representa o desenvolvimento de um linfangiossarcoma, no contexto de linfedema crónico, após mastectomia e esvaziamento ganglionar, tendo sido descrito pela primeira vez por Stewart e Treves, em 1948¹.

A designação de SST engloba os angiossarcomas desenvolvidos em contexto de linfedema crónico, congénito ou adquirido. Está reportado o seu desenvolvimento em casos de linfedema localizado massivo associado a doentes com obesidade mórbida². Outras etiologias descritas como causa de linfedema crónico predisponente à SST são a Síndrome de Klippel-Trénaunay-Weber³ e o Linfoma não-Hodgkin de grandes células B⁴.

Em 90% dos casos descritos a SST afecta o membro superior⁵, nomeadamente as áreas de linfedema onde as erisipelas recorrentes são frequentes⁶ e manifesta-se clinicamente sob a forma de nódulos eritematovioláceos ou como úlceras de difícil cicatrização, por vezes friáveis⁷; histologicamente caracteriza-se por espaços vasculares irregulares formando uma rede de vasos com anastomoses livres e dissecação extensa de colagénio. Os núcleos das células endoteliais são arredondados e hiper cromáticos, estando por vezes presente um infiltrado linfóide perivascular⁸.

CASO CLÍNICO

Descreve-se o caso de uma doente do sexo feminino de 79 anos, com antecedentes de carcinoma ductal



Fig. 1 - Linfedema de grande volume do membro superior esquerdo, com vários nódulos eritemato-violáceos dispersos na face anterointerna.

Caso Clínico

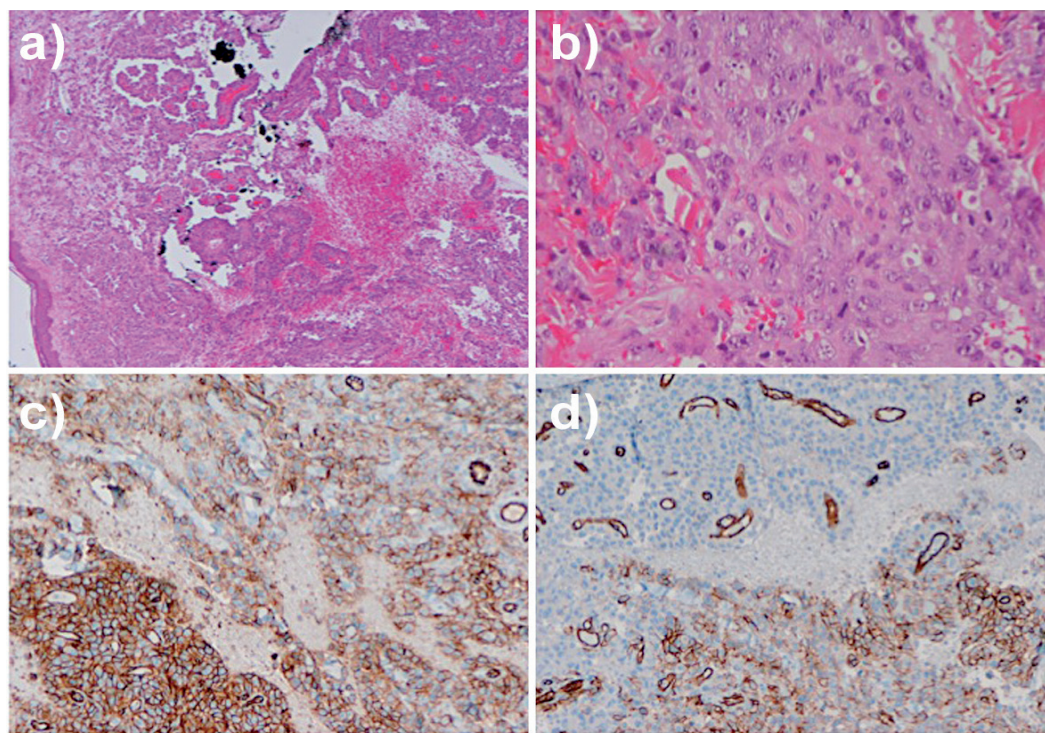


Fig 2 - a) Proliferação celular com padrão pseudo-papilar localizada na derme com espaços revestidos por células em “hobnail” e preenchidos por sangue (H&E, 40x); **b)** Células neoplásicas com pleomorfismo nuclear, com vacúolos intracitoplasmáticos, alguns contendo eritrócitos; numerosas figuras de mitose e células apoptóticas (H&E, 200x); **c)** Positividade difusa para o anticorpo CD31 (100x); **d)** Positividade multifocal para o anticorpo CD34 (100x).

invasor da mama esquerda, T2N0M0, 10 anos antes, tendo sido submetida a mastectomia radical esquerda com esvaziamento ganglionar axilar ipsilateral, com realização de quimioterapia e radioterapia adjuvantes, condicionando linfedema do membro superior esquerdo. Manteve-se em seguimento durante este período, tendo tido alguns episódios de erisipelas no membro superior esquerdo.

Foi observada na consulta de Dermatologia por alterações cutâneas no membro superior esquerdo com dois meses de evolução que não tinham melhorado com antibioterapia.

Ao exame objectivo observava-se linfedema de grande volume do membro superior esquerdo, com vários nódulos eritemato-violáceos dispersos na face anterointerna do mesmo (Fig. 1).

Foi realizada biopsia cutânea, que revelou epiderme sem alterações significativas; na derme e tecido celular subcutâneo observava-se proliferação celular com áreas de padrão papilar e sólido, com espaços vasculares irregulares e heterogéneos. A lesão era constituída por células de aspecto epitelióide, com citoplasma abundante, clarificado ou eosinofílico, com ocasionais

'luminas' intracitoplasmáticas, núcleos redondos, irregulares, com cromatina vesiculosa e nucléolo evidente. Observam-se necrose e mitoses atípicas. A neoplasia infiltrava difusamente as fibras de colagénio. O estudo imunohistoquímico foi positivo para a Vimentina, CD31 e CD34 (Fig. 2).

Os achados histológicos confirmaram o diagnóstico de angiossarcoma epitelióide.

A doente faleceu um mês depois, por progressão da doença.

DISCUSSÃO

A SST constitui uma neoplasia rara, cuja incidência é de 0,057% a 0,45%⁹ nas doentes mastectomizadas sobreviventes 5 anos após a cirurgia.

Actualmente, com a utilização de abordagens mais conservadoras no tratamento do carcinoma da mama, e com a melhoria das técnicas operatórias e de radioterapia, a prevalência da SST diminuiu. Há, no entanto, descrições da SST após abordagem cirúrgica conservadora, sendo a incidência da SST¹⁰ neste contexto de 0,14%.

Caso Clínico

O linfedema crónico parece ser o principal factor etiológico conhecido.

O tempo médio entre o desenvolvimento de linfedema e o diagnóstico de angiossarcoma é de cerca de oito a dez anos^{11,12}, tal como o observado neste caso.

A utilização de radioterapia parece ter também um papel importante na carcinogénese dos angiossarcomas devido à indução de fibrose e ao estímulo de produção do factor de crescimento endotelial vascular, com um aumento do risco de 15,9¹³.

Embora sem etiologia conhecida, verifica-se uma diminuição da imunidade celular nos membros afectados por linfedema¹⁴.

A utilização de terapêutica descongestiva linfática parece restaurar parcialmente a imunidade celular no linfedema relacionado com o tratamento de cancro da mama¹⁵.

Constituem diagnósticos clínicos diferenciais principais as lesões vasculares - angioendoteliomatose, linfangiectasia, linfangioma - o melanoma, o carcinoma metastático cutâneo e o carcinoma da mama¹⁶.

O sarcoma de Kaposi surge como um dos principais diagnósticos diferenciais, quer clínico, que histológico. Embora para o desenvolvimento do sarcoma de Kaposi não seja necessária a presença de linfedema, este pode ser um factor predisponente importante^{17,18}.

A associação do sarcoma de Kaposi com a infecção pelo Herpes Vírus 8 (HHV-8) permite a diferenciação em relação à SST através de estudos de imunohistoquímica para o HHV-8.

Dadas as semelhanças clinico-patológicas entre estas entidades e um modelo de patogénese eventualmente idêntico, poderá estar também implicada na patogénese da SST uma etiologia viral, ainda que não detectada¹⁶.

Os angiossarcomas associados à SST expressam fenótipos de endotélio vascular e linfático. A expressão do factor de crescimento endotelial vascular prolinfangiogénico permite perspectivar, num futuro próximo, a utilização de terapêutica antilinfangiogénica dirigida a alvo¹⁹.

Nos casos de detecção precoce da SST, o tratamento cirúrgico, com excisão alargada ou amputação, permite eventualmente aumento da sobrevida²⁰. A quimioterapia e a radioterapia surgem como tratamento adjuvante à cirurgia, não havendo diferença na sobrevida entre ambos os tratamentos²¹. Nos tumores localmente avançados ou com metastização pode ser utilizada a quimioterapia sistémica ou local²⁰.

O prognóstico é reservado, com uma sobrevida aos 5 anos^{22,23} de 15% a 35%.

Embora rara e de mau prognóstico, o conhecimento da semiologia dermatológica desta entidade pode permitir uma detecção precoce, com consequente intervenção em tempo útil, e possível melhoria da sobrevida. A adopção de medidas promotoras da descongestão linfática das áreas afectadas são possivelmente, à data do conhecimento actual, a medida mais eficaz na prevenção do desenvolvimento da Síndrome de Stewart-Treves.

BIBLIOGRAFIA

1. Stewart FW, Treves N. Lymphangiosarcoma in post-mastectomy lymphedema: a report of six cases in elephantiasis chirurgica. *Cancer*. 1948; 1:64-81.
2. Shon W, Ida CM, Boland-Froemming JM, Rose PS, Folpe A. Cutaneous angiosarcoma arising in massive localized lymphedema of the morbidly obese: a report of five cases and review of the literature. *J Cutan Pathol*. 2011; 38: 560-4.
3. Simas A, Matos C, Lopes da Silva R, Brotas V, Teófilo E, Albino JP. Epithelioid angiosarcoma in a patient with Klippel-Trénaunay-Weber syndrome: an unexpected response to therapy. *Case Rep Oncol* 2010; 3:148-53
4. Sánchez-Medina MT, Acosta A, Vilar J, Fernández-Palacios J. Angiosarcoma en linfedema crónico (síndrome de Stewart-Treves). *Actas Dermosifiliogr*. 2012; 103:545-7.
5. Woodward A, Ivins J, Soule E. Lymphangiosarcoma arising in chronic lymphedematous extremities. *Cancer*. 2006; 30:562-72.
6. Komorowski A, Wysocki W, Mitus J. Angiosarcoma in a chronically lymphedematous leg: an unusual presentation of Stewart-Treves syndrome. *South Med J*. 2003; 96: 807-8.
7. Schwartz RA. Stewart-Treves syndrome. In: Demis DJ, editor. *Clinical dermatology*. 16th ed. Philadelphia: Harper and Row Inc; 1989. p. 1-6.
8. 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. *J Am Acad Dermatol*. 1998; 38(2 Pt 1):143-75; quiz 176-8.
9. Fitzpatrick P. Lymphangiosarcoma and breast cancer. *Can J Surg*. 1969; 12:172-7.
10. Fodor J, Orosz Z, Szabo E, Sulyok Z, Polgar C, Zaka Z, et al. Angiosarcoma after conservation treatment for breast carcinoma: our experience and a review of the literature. *J Am Acad Dermatol*.

- 2006; 54:499-504.
11. Durr HR, Pellengahr C, Nerlich A, Baur A, Maier M, Jansson V. Stewart-Treves syndrome as a rare complication of a hereditary lymphedema. *Vasa*. 2004; 33:42-5.
 12. Rodríguez-Bujaldón A, Vázquez-Bayo M, Galán-Gutiérrez M, Jiménez-Puya R, Vélez García-Nieto A, Moreno-Giménez JC, et al. Angiosarcoma sobre linfedema crónico. *Actas Dermosifiliogr*. 2006; 97:525-8.
 13. Arriagada R, Mouriesse H, Rezvani A, Sarrazin D, Clark RM, DeBoer G, et al. Radiotherapy alone in breast cancer. Analysis of tumor and lymph node radiation doses and treatment-related complications: the experience of the Gustave-Roussy Institute and the Princess Margaret Hospital. *Radiother Oncol*. 1993; 27:1-6.
 14. Mallon E, Powell S, Mortimer P, Ryan TJ. Evidence for altered cell-mediated immunity in postmastectomy lymphoedema. *Br J Dermatol*. 1997; 137:928-33.
 15. Szolnoky G, Dobozy A, Kemény L. Decongestion improves cell-mediated immunity in postmastectomy arm lymphoedema: a pilot study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013; 27(12):1579-82
 16. Sharma A, Schwartz RA. Stewart-Treves syndrome: pathogenesis and management. *J Am Acad Dermatol*. 2012; 67(6):1342-8
 17. Ruocco V, Schwartz RA, Ruocco E. Lymphedema: an immunologically vulnerable site for development of neoplasms. *J Am Acad Dermatol*. 2002; 47:124-7.
 18. Ruocco V, Brunetti G, Puca RV, Ruocco E. The immunocompromised district: a unifying concept for lymphedematous, herpes-infected and otherwise damaged sites. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2009; 23:1364-73.
 19. Stanczyk M, Gewartowska M, Swierkowski M, Grala B, Maruszynski M. Stewart-Treves syndrome angiosarcoma expresses phenotypes of both blood and lymphatic capillaries. *Chin Med J*. 2013; 126(2):231-7.
 20. Wierzbicka-Hainaut E, Guillet G. Stewart-Treves syndrome (angiosarcoma on lymphoedema): a rare complication of lymphoedema. *Presse Med*. 2010; 39(12):1305-8.
 21. Grobmyer S, Daly J, Glotzbach R, Grobmyer A III. Role of surgery in the management of postmastectomy extremity angiosarcoma (Stewart-Treves syndrome). *J Surg Oncol*. 2000; 73:182-8.
 22. Budd GT. Management of Angiosarcoma. *Curr Oncol Rep*. 2002 4:515.
 23. Perez MC, Padhya TA, Messina JL, Jackson RS, Gonzalez RJ, Bui MM, et al. Cutaneous angiosarcoma: a single-institution experience. *Ann Surg Oncol*. 2013; 20(11):3391-7.