

ANGIO - ENDOTELIOMA MALIGNO *

L. Garcia e Silva, M. Manuela Capitão-Mor

Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa. Portugal

RESUMO

Relata-se o caso de doente de 72 anos, do sexo feminino, com infiltração e eritema da região pré-auricular direita que rapidamente se estenderam à hemiface do lado oposto, couro cabeludo e pescoço. O exame histológico revelou proliferação desordenada de canais vasculares anastomosados, revestidos por células endoteliais frequentemente atípicas, que se insinuavam entre os feixes colagêneos e invadiam a hipoderme, músculo e glândulas salivares. Os exames clínicos, laboratoriais e radiológicos não permitiram evidenciar a existência de metástases. Roentgen e electronterapia foram ensaiadas sem sucesso e a doente recusou re-hospitalização para quimioterapia antitumoral. Revê-se e discute-se a bibliografia pertinente.

O angio-endotelioma maligno cutâneo da extremidade cefálica é um tumor raro, de que se conhecem algumas dezenas de casos. O primeiro parece haver sido descrito por Livingston e Klemperer,¹ seguido por um pequeno número de outros — Caro e Stubenrauch,² Weidman,³ Lane,⁴ Deutsch,⁵ Suurmond,⁶ Garrett⁷ — até que Wilson Jones,⁸ relatou uma primeira série e delineou com maior precisão os caracteres clínicos e histopatológicos desta afecção. Desde então têm-se sucedido as descrições de casos individuais⁹⁻¹⁷ e as pequenas séries.¹⁸⁻²³ Em 1976 Wilson Jones²⁴ fez a revisão de todos os casos publicados conjuntamente com os da sua experiência pessoal, totalizando 78 doentes. Confirmou-se a preferência pelos indivíduos idosos, principalmente nas sétima e oitava décadas da vida, e pelo sexo masculino, quase duas vezes mais afectado que o feminino. A neoplasia é em extremo resistente aos diferentes tipos de radiação (roentgen, cobalto e electronterapia) bem como aos mais diversos agentes citostáticos e evolui inelutavelmente para a morte, em meses ou anos.

A afecção tem personalidade clínica, distinguindo-se das angio-endoteliomatoses da infância, dos angiossarcomas que complicam os hemo e linfangiomas irradiados, dos linfangiossarcomas pós-mastectomia e outros linfedemas crónicos dos membros e dos angiossarcomas cutâneos com outras localizações.

O caso que seguidamente apresentamos é, tanto quanto sabemos, o primeiro registado na literatura nacional.

CASO CLÍNICO

Em Outubro de 1978, cerca de 2 anos após traumatismo da hemiface e região temporo-parietal direitas, notou o aparecimento de mancha eritematosa na região pré-auricular do mesmo lado. Esta lesão tornou-se progressivamente infiltrada, erosiva e

* Trabalho apresentado na Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia, Lisboa, 10-11/11/1979 e na Société Française de Dermatologie et Syphiligraphie, Paris, 13-15/3/1980.

exsudativa, com abundante serosidade amarelada. Posteriormente surgiu eritema e edema da região peri-orbitária direita e da nuca.

Em Janeiro de 1979 notou tumefacção dura abaixo do ângulo esquerdo do maxilar inferior, com sensação de tensão e picadas. Referia anorexia, astenia, e emagrecimento de 14 Kg.

Hospitalizada em 19 de Junho, observava-se nessa data edema e infiltração difusa e assimétrica da face, couro cabeludo e pescoço (Fig. 1 e 2). O edema era mais evidente na região peri-orbitária direita e metade inferior da hemiface esquerda, regiões submaxilar e parotídea do mesmo lado. Havia infiltração difusa da fronte e de toda a orla periférica do couro cabeludo, continuando-se pela região pré-auricular direita e nuca. Toda esta área, de cor branco marfim, era limitada inferiormente por halo eritematoso e, nalgumas zonas, por debrum saliente e vermelho vivo. À palpação havia sensação de empastamento e fixação aos planos profundos, com impossibilidade de se obter sinal de *godet*. Nas regiões pré-auricular direita e temporo-parietal do mesmo lado observavam-se erosões superficiais com exsudação de líquido seroso e crostas amareladas.

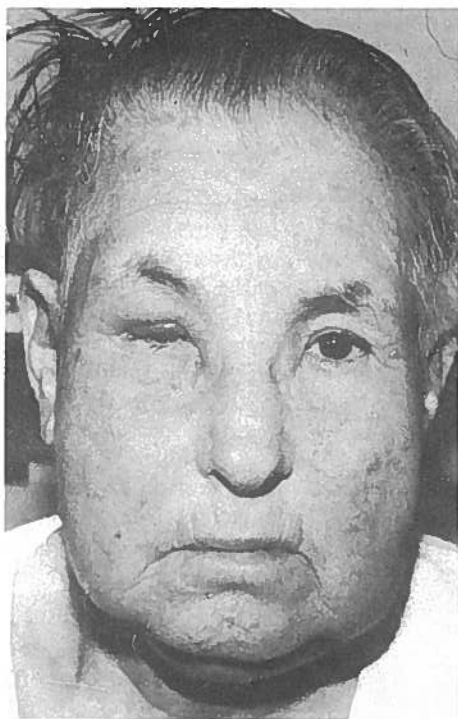


Fig. 1 — Edema e infiltração difusa, algo assimétrica, da face



Fig. 2 — Tumefacção da metade inferior da hemiface esquerda e da região cervical superior do mesmo lado

O restante exame objectivo nada revelou de anormal, o mesmo acontecendo com os exames complementares efectuados — VS, hemograma, VDRL, ureia, glicémia em jejum e prova de Exton-Rose, bilirrubinas 1' e 30', SGOT, SGPT, fosfatase alcalina,

tempo de protrombina, electroforese das proteínas plasmáticas, colesterol total e ésteres, título de antiestreptolisina 0, ECG, RX do torax e crâneo. O exame histológico de múltiplas biópsias evidenciou sempre imagens de angio-endotelioma maligno.

Teve alta em 23/7/1979 após roentgenerapia da hemiface esquerda — 5 sessões em dias alternados num total de 1800 r (100 Kv, 8 mA, CHR 2 mmA1, F 1,70 mmAL). Foi reinternada 3 semanas depois e, dado não se verificar qualquer melhoria, ensaiou-se electronterapia — 7 sessões num total de 2000 r, sobre a hemiface direita. Teve alta em 24/9/1979.

Houve desde então agravamento progressivo com intensificação do eritema, edema e infiltração cutâneas, aparecimento de novas áreas erosivas e exsudativas.

Hospitalizada de novo em 6/12/1979 para a reavaliação, nomeadamente detecção de possíveis metástases, e instituição de quimioterapia antitumoral. Repetiram-se os exames laboratoriais e radiológicos que, como anteriormente, nada revelaram de anormal. Pediu entretanto alta e recusou internamento ulterior para terapêutica citostática. Nos últimos 11 meses o agravamento tem prosseguido com aparecimento de ulcerações na face e pescoço, dores intensas e deterioração do estado geral, a despeito do que continua a recusar a hospitalização. Tem efectuada apenas terapêutica anti-álgica (opiáceos).

Exame histopatológico

Foram efectuadas biópsias de pele, pele e tecido celular subcutâneo, músculo e glândula parótida. A epiderme estava intacta em todos os fragmentos e em todos eles se observou proliferação difusa de canais vasculares anastomosados, cuja parede era em geral constituída por uma única assentada de células endoteliais, com frequência volumosas e de núcleo hiper cromático, fazendo procidência no lume vascular (Fig. 3). Na derme estes neovasos insinuavam-se entre os feixes colagêneos, dissociando-os, e alar-

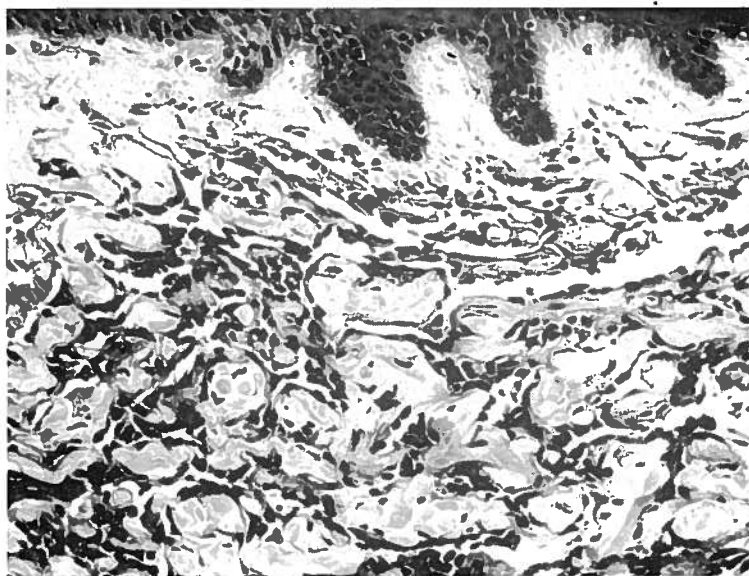


Fig. 3 — Canais vasculares anastomosados «dissecando» os feixes colagêneos da derme. H&E, $\times 250$.

gavam-se por vezes em espaços lacunares, mais frequentes na derme superficial. Os eritrocitos eram raros nos lumes destes vasos. A proliferação endotelial ocorria também, embora mais raramente, na forma de ninhos sólidos com escassa tendência à diferenciação canalicular (Fig. 4).

Na profundidade a proliferação endotelio-vascular atingia por vezes a hipoderme e num dos fragmentos invadia a glândula salivar (parótida) por continuidade e por via dos vasos e nervos, embainhados por canais vasculares atípicos. Também se observou invasão, em outro fragmento, das bainhas e septos conjuntivos de músculo estriado com penetração, menos frequente, das próprias fibras musculares (Fig. 5).

Em nenhum dos fragmentos se observou infiltração linfocitária significativa, nomeadamente na forma de agregados densos perivascularares.

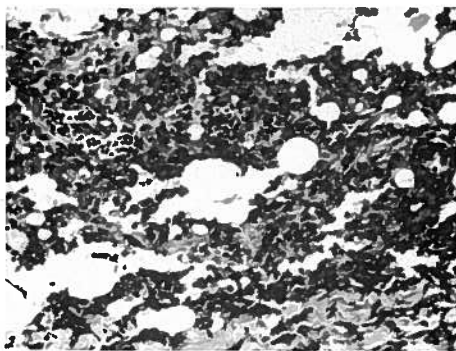


Fig. 4 — Proliferação endotelial maciça com escassa tendência à diferenciação canalicular. H&E, $\times 250$

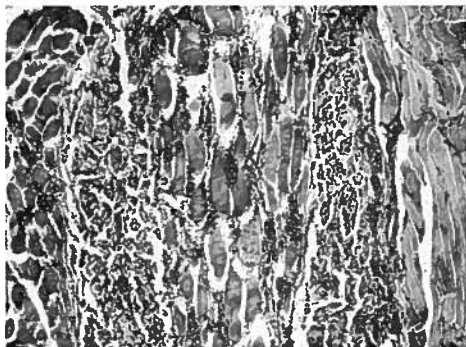


Fig. 5 — Invasão de músculo estriado pela proliferação vascular atípica. H&E, $\times 100$

COMENTARIO

O angio-endotelioma maligno tem expressão clínica variável. As lesões iniciais mais frequentes são manchas equimóticas ou nódulos violáceos, únicos ou múltiplos, que por infiltração, extensão ou confluência dão origem a placas de dimensões diversas. Edema e infiltração difusa, como na nossa doente, são muito menos comuns^{2, 3, 11, 13, 18, 21} embora se verifiquem com maior frequência em fases tardias da afecção. O edema, muitas vezes com os caracteres de linfedema — palidez, empastamento, ausência de sinal de *godet* — pode ser delimitado, como no nosso caso, por halo eritematoso mais ou menos pronunciado.²² Ulceração e alopecia são manifestações clínicas raras nos estádios iniciais da doença.^{17, 24}

Na nossa doente consideraram-se, com fortes reservas embora, as hipóteses clínicas de linfedema pós-erisipela e de escleredema de Buschke, rapidamente afastadas pelo exame histológico. As imagens microscópicas observadas eram sobreponíveis às dos casos de síndrome de Stewart-Treves que tivemos oportunidade de seguir,²⁵ similitude referida igualmente por Wilson Jones.²⁴

Se bem que as lesões sejam em regra muito diferentes das do sarcoma de Kaposi foram recentemente referidos 3 casos desta última afecção com imagem histológica de angio-endotelioma maligno.²⁴

Como na maioria dos outros casos também neste a roentgen e electronterapia se revelaram ineficazes. É pouco provável que a recusa de quimioterapia antitumoral por parte da doente haja influenciado o prognóstico. Wilson Jones,²⁴ em revisão da sua experiência pessoal e da casuística publicada, verificou que 26 de 42 doentes haviam falecido nos dois primeiros anos da doença, 7 outros entre dois e quatro anos e apenas 3 sobreviveram mais de quatro anos.

Dois problemas muito discutidos são o papel do traumatismo como factor desencadeante e a natureza precisa da proliferação vascular atípica.

Traumatismo prévio, como no presente caso, tem sido referido por vários doentes e recebido maior ou menor atenção por parte dos diferentes autores.^{2, 9, 18, 20} Trata-se porém dum facto inconstante cujo significado é aqui tão difícil de estabelecer como em muitas outras neoplasias.

Quanto à natureza da proliferação vascular os estudos ultraestruturais e histoquímicos mais não permitiram do que confirmar a natureza endotelial das células tumorais. Persistem as dúvidas quanto à origem sanguínea ou linfática dos canais vasculares neoformados sendo a escassez de eritrocitos no seu lume e a semelhança microscópica com os linfangiossarcomas pós-mastectomia e outros linfedemas crónicos um argumento favorável à sua natureza linfática. É possível que este seja um falso problema já que o carácter primitivo dos vasos atípicos significa provavelmente a incapacidade de uma diferenciação precisa em sentido sanguíneo ou linfático.

SUMMARY

A MALIGNANT ANGIOENDOTHELIOMA

A 72 years old female patient is reported who, two years after facial trauma, developed right sided pre-auricular oedema and infiltration which gradually extended over the face, edge of the scalp and neck, with asymmetrical swelling of the head. Histologically there was diffuse proliferation of atypical vessels lined by a single layer of endothelial cells with often large, hyperchromatic and proclinent nuclei. These interanastomosing vessels dissociate dermal collagen bundles and invade hypodermis, muscle and salivary glands. Laboratory and radiological studies failed to show other abnormal

features. No evidence of metastases could be detected. Roentgen and electron beam therapy had no success and the patient refused further admission for tumor chemotherapy. Her local and general condition has been deteriorating progressively and death is predictable in a short delay. The relevant literature is reviewed and briefly discussed.

Agradecimento

Agradecemos aos prof. Norton Brandão e Dr. Idálio de Oliveira a colaboração prestada no tratamento desta doente — roentgen e electronterapia respectivamente.

BIBLIOGRAFIA

1. LIVINGSTON SF, KLEMPERER P. Malignant angiomas. With reference to the question of sarcoma due to roentgen rays. *Arch Pathol* 1926; 1: 899.
2. CARO MR, STUBENRAUCH CH. Hemangioendothelioma of the skin *Arch Derm Syphilol* 1945; 51: 295.
3. WEIDMAN AI. Hemangioendothelioma of the skin with metastasis to liver lungs and lymph nodes. *Arch Dermatol Syphilol* 1950; 62: 655.
4. LANE OG. Cutaneous angiosarcoma with metastases. *Br J Cancer* 1952; 6: 230.
5. DEUTSCH I. Hemangioendothelioma Case report. *Am J Roentgenol* 1953; 70: 766.
6. SUURMOND D. Hemangioendothelioma (angioplastic sarcoma). *Br J Dermatol* 1958; 70: 132.
7. GARRETT MJ. Hemangiosarcoma. A case report. *Br J Dermatol* 1959; 71: 193. ...
8. WILSON JONES E. Malignant angioendothelioma of the skin. *Br J Dermatol* 1964; 76: 21.
9. ORBANEJA JG, IGLESIAS DIEZ L, SANCHEZ YUS E. Hemangioendothelioma. *Actas Derm-sifil* 1965; 56: 11.
10. CARDOZO DW, CLAUD PL, CHEN I, THURLOW AA. Cystic pulmonary metastasis complicating angiosarcoma of the scalp. *Calif Med* 1966; 105: 210. ...
11. BURGOON CF, SODERBERG M. Angiosarcoma. *Arch Dermatol* 1969; 99: 773.
12. URBACH F, FEINERMAN L. Angiosarcoma. *Arch Dermatol* 1969; 99: 774.
13. RUBIN Z, RICHTER S, DAUBER M. Malignant hemangioendothelioma (angiosarcoma). *Cutis* 1976; 17: 950.
14. LAUGIER P, OLMOS L, POSTERNAK F, HARMS M. Angio-endothéliome malin. *Ann Derm Vénérol* 1977; 104: 557.
15. MIKHAIL GR, KELLY AP. Malignant angioendothelioma of the face. *J Dermatol Surg Oncol* 1977; 3: 181.
16. GREIST MC, CALLAWAY JL. Angioendothelioma. Report of an unusual case in an american black. *Arch Dermatol* 1978; 114:1690.
17. KNIGHT TE, ROBINSON HM, SINA B. Angiosarcoma (angioendothelioma) of the scalp. An unusual case of scarring alopecia. *Arch Dermatol* 1980; 116: 683.
18. REED RJ, PALOMEQUE FE, HAIRSTONE MA III, KREMENTZ ET. Lymphangiosarcomas of the scalp. *Arch Dermatol* 1966; 94: 396.
19. BARDWILL JM, MOCEGA EE, BUTLER JJ, RUSSIN DJ. Angiosarcomas of the head and neck region. *Am J Surg* 1968; 116: 548.
20. FARR HW, CARANDANG CM, HUVOS AG. Malignant vascular tumors of the head and neck. *Am J Surg* 1970; 120: 501.
21. GIRARD G, JOHNSON WC, GRAHAM JH. Cutaneous angiosarcoma. *Cancer* 1970; 26: 868.
22. ROSAI J, SUMNER HW, KOSTIANOVSKY M, PEREZ-MESA C. Angiosarcoma of the skin. A clinicopathological and fine structural study. *Human Pathol* 1976; 7: 83.
23. MEHREGAN AH, USNDEK HE. Malignant angioendothelioma. *Arch Dermatol* 1976; 112: 1565.
24. WILSON JONES E. Malignant vascular tumors. *Clin Exper Dermatol* 1976; 1: 287.
25. GARCIA E SILVA L, ESTEVES J, COELHO MRD. Linfangiossarcoma de Stewart-Treves. *Trab Soc Port Derm Venereol* 1974; 32: 91.
26. GANGE RW, WILSON JONES E. Lymphangioma-like Kaposi's sarcoma. A report of three cases. *Br J Dermatol* 1979; 100: 327.

Pedido de Separatas: L. Garcia e Silva
 Serviço de Dermatologia e Venereologia
 Hospital de Santa Maria
 1600 Lisboa