



CARTA – CASO CLÍNICO

Úlceras vulvares secundárias a angiossarcoma aórtico em paciente com diagnóstico incorreto de câncer de origem primária desconhecida ☆☆☆

Prezado Editor,

Câncer de origem primária desconhecida (CUP, do inglês *cancer of unknown primary origin*) é condição em que uma metástase de neoplasia maligna é diagnosticada sem que o tumor primário seja identificado.¹ Angiossarcomas são neoplasias malignas com origem a partir de células endoteliais.² Os autores relatam o caso de paciente diagnosticada erroneamente com CUP no acetábulo, mas com lesões cutâneas que possibilitaram o diagnóstico de angiossarcoma epitelióide metastático.

Paciente do sexo feminino, de 57 anos, apresentava úlceras na vulva há três meses. A paciente tinha histórico médico de CUP afetando o acetábulo diagnosticado dois anos antes, tratado com radioterapia, com resolução da lesão. Também havia apresentado oclusão aórtica completa assintomática com vascularização colateral que permaneceu estável por dois anos. A etiologia para essa oclusão não foi esclarecida. A paciente apresentou úlceras profundas e dolorosas com crostas necróticas afetando as áreas vulvar e perianal (fig. 1 A). A histopatologia de uma biópsia de pele mostrou paniculite lobular neutrofílica; as colorações e culturas para bactérias, micobactérias e fungos mostraram resultados negativos. Prednisona 1 mg/kg foi iniciada com o diagnóstico presumido de pioderma gangrenoso. Após um mês, nenhuma melhora foi observada. Talidomida 200 mg/dia foi introduzida. Após três semanas, áreas livedoides nas coxas e região glútea foram observadas (fig. 1 B), cuja histopatologia mostrou êmbolo de células epitelióides atípicas (fig. 2 A–B). O

êmbolo era pequeno, e a imuno-histoquímica não foi capaz de evidenciar o fenótipo das células neoplásicas. A histopatologia da lesão do acetábulo foi revisada, o painel de imuno-histoquímico foi expandido e mostrou positividade para CD31, FLI-1, ERG, INI-1, vimentina, AE1/AE3 e citoqueratina 7, estabelecendo o diagnóstico de angiossarcoma epitelióide. Em virtude de dificuldades técnicas, a lesão da aorta não foi biopsiada, mas foi presumido ser o sítio primário do angiossarcoma (fig. 3 A–B). O tratamento foi iniciado com paclitaxel. O lívido foi rapidamente resolvido, e as úlceras de pele progressivamente curadas (fig. 4 A–B); a lesão da aorta apresentou resposta parcial. Após um ano do fim do tratamento (sete ciclos de paclitaxel), nenhuma evidência de doença foi observada na pele. Entretanto, após 14 meses do fim da quimioterapia, foi detectada a progressão da doença, com aumento de linfonodo retroperitoneal. Quimioterapia com paclitaxel foi reiniciada e após cinco ciclos foi alcançada resposta parcial, mas a função renal deteriorou-se progressivamente e a paciente morreu por sepse dois anos após o diagnóstico de angiossarcoma.

A pele é afetada por metástase de neoplasias malignas internas em 0,6% a 10,4% dos pacientes com câncer. Os locais primários de origem mais comuns são mama (32,7%), pulmão (13,2%), cavidade oral (6,2%), faringe (6,2%), laringe (6,2%), cólon e reto (4,2%).^{3–5} As lesões cutâneas geralmente se apresentam como nódulos firmes no tronco, cabeça e pescoço. O comprometimento das áreas genitais e perineais é extremamente raro.^{3–5} Angiossarcomas são neoplasias vasculares malignas raras e agressivas com origem em células endoteliais. O angiossarcoma primário é caracterizado por placas ou tumores angiomasos infiltrados na região cefálica de pacientes idosos. O angiossarcoma secundário inclui angiossarcomas associados a linfedema e induzidos por radioterapia.⁶ Os angiossarcomas epitelióides são observados principalmente em tecidos moles profundos.^{6,7} A histopatologia mostra vasos inter-anastomosados revestidos por células endoteliais epitelióides e maciços de células atípicas. A imuno-histoquímica mostra positividade para marcadores vasculares (CD31, CD34, ERG), citoqueratinas e CD30.⁷

Angiossarcomas com origem no coração e nos grandes vasos correspondem a 3% dos angiossarcomas.⁸ Metástases de angiossarcomas aórticos são relatadas em 70% dos casos e são encontradas nos ossos, pulmões, fígado, pele, cérebro, intestinos e rins. Êmbolos distais podem causar isquemia, levando a cianose, lívido e necrose.^{9,10}

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2024.07.008>

☆ Como citar este artigo: Miyashiro D, Domingues RB, Barbosa MVR, Santi CG, Nico MMS, Sanches JA. Vulvar ulcers secondary to aortic angiosarcoma in a patient with misdiagnosed cancer of unknown primary origin. *An Bras Dermatol.* 2025;100. <https://doi.org/10.1016/j.abd.2024.07.008>.

☆☆ Trabalho realizado na Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

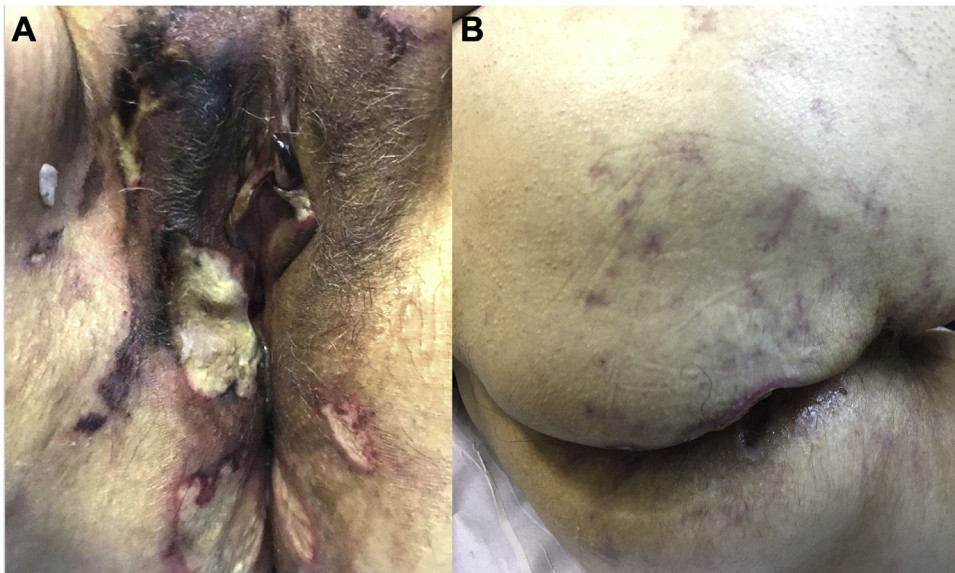


Figura 1 (A) Múltiplas úlceras profundas com crostas necróticas e fibrina na área vulvar. (B) Lesões livedoides região glútea.

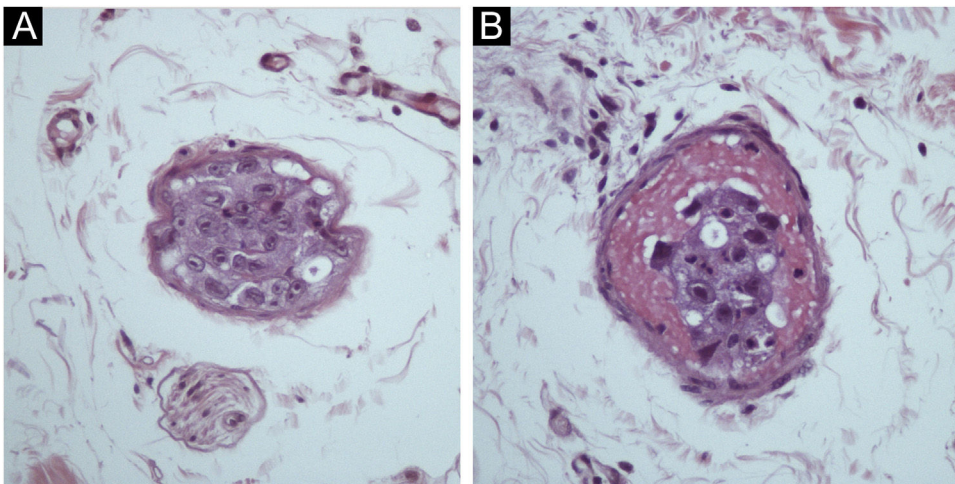


Figura 2 Êmbolos de células epitelioides atípicas na pele (Hematoxilina & eosina, 400×).



Figura 3 Tomografia computadorizada mostrando oclusão completa da aorta abdominal descendente (setas). Imagens coronais (A) e sagitais (B).

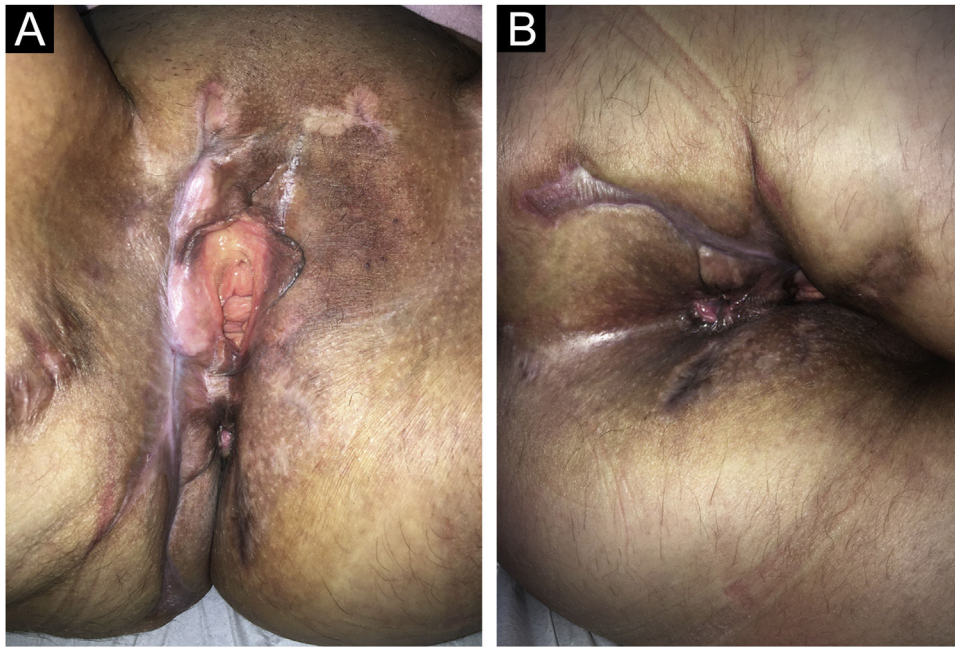


Figura 4 Cicatrização completa das úlceras cutâneas e lesões livedoides nas áreas vulvar (A) e perianal (B).

No presente caso, a paciente foi diagnosticada erroneamente com CUP afetando o acetábulo. A manifestação dermatológica incomum levou à suspeita de doenças infecciosas e inflamatórias, e o diagnóstico de úlceras secundárias a êmbolos de células malignas foi confirmado após o desenvolvimento de áreas livedoides. A investigação confirmou o diagnóstico de angiossarcoma, e terapia mais eficiente direcionada ao subtipo de tumor foi prescrita. Este caso destaca a importância de investigação extensa e persistente de casos de CUP para encontrar o sítio primário. A atuação da equipe dermatológica foi essencial para estabelecer o diagnóstico correto e prescrever o tratamento mais adequado.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Denis Miyashiro: Concepção e planejamento do estudo; obtenção dos dados, ou análise e interpretação dos dados; elaboração e redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual importante; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Regina Barros Domingues: Obtenção dos dados, ou análise e interpretação dos dados; elaboração e redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual importante; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Malu Viter da Rosa Barbosa: Obtenção dos dados, ou análise e interpretação dos dados; elaboração e redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual importante; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Claudia Giuli Santi: Obtenção dos dados, ou análise e interpretação dos dados; elaboração e redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual importante; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; aprovação da versão final do manuscrito.

Marcello Menta Simonsen Nico: Obtenção dos dados, ou análise e interpretação dos dados; elaboração e redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual importante; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; aprovação da versão final do manuscrito.







José Antonio Sanches: Concepção e planejamento do estudo; participação efetiva na orientação da pesquisa; aprovação da versão final do manuscrito.

Conflito de interesses

Nenhum

Referências

1. Pavlidis N, Pentheroudakis G. Cancer of unknown primary site. *Lancet*. 2012;379:1428–35.
2. Zhang C, Xu G, Liu Z, Xu Y, Lin F, Baklaushev VP, et al. Epidemiology, tumor characteristics and survival in patients with angiosarcoma in the United States: a population-based study of 4537 cases. *Jpn J Clin Oncol*. 2019;49:1092–9.
3. Alcaraz I, Cerroni L, Rütten A, Kutzner H, Requena L. Cutaneous metastases from internal malignancies: a clinicopatholo-

- gic and immunohistochemical review. *Am J Dermatopathol.* 2012;34:347–93.
4. Choate EA, Nobori A, Worswick S. Cutaneous metastasis of internal tumors. *Dermatol Clin.* 2019;37:545–54.
 5. Souza BCE, Miyashiro D, Pincelli MS, Sanches JA. Cutaneous metastases from solid neoplasms – literature review. *An Bras Dermatol.* 2023;98:571–9.
 6. Suchak R, Thway K, Zelger B, Fisher C, Calonje E. Primary cutaneous epithelioid angiosarcoma: a clinicopathologic study of 13 cases of a rare neoplasm occurring outside the setting of conventional angiosarcomas and with predilection for the limbs. *Am J Surg Pathol.* 2011;35:60–9.
 7. Ko JS, Billings SD. Diagnostically challenging epithelioid vascular tumors. *Surg Pathol Clin.* 2015;8:331–51.
 8. Val-Bernal JF, Figols J, Arce FP, Sanz-Ortiz J. Cardiac epithelioid angiosarcoma presenting as cutaneous metastases. *J Cutan Pathol.* 2001;28:265–70.
 9. Brylka D, Demos TC, Pierce K. Primary angiosarcoma of the abdominal aorta: a case report and literature review (aortic angiosarcoma). *Abdom Imaging.* 2009;34:239–42.
 10. Elawar A, Dandurand M, Jumez N, Delfour C, Branchereau P, Stoebner P, et al. Cutaneous metastasis revealing epithelioid angiosarcoma of the abdominal aorta. *Ann Dermatol Venereol.* 2010;137:111–6.
- Denis Miyashiro ^{a,*}, Regina Barros Domingues ^b, Malu Viter da Rosa Barbosa ^c, Claudia Giuli Santi ^a, Marcello Menta Simonsen Nico ^a e José Antonio Sanches ^a
- ^a *Departamento de Dermatologia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil*
^b *Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil*
^c *Instituto do Câncer do Estado de São Paulo, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil*
- * Autor para correspondência.
E-mail: denisrmiyashiro@gmail.com (D. Miyashiro).
- Recebido em 7 de junho de 2024; aceito em 9 de julho de 2024