

Angiossarcoma induzido por radiação: relato de caso

Radiation-induced angiossarcoma: case report

Lucas Aguiar Alencar de Oliveira¹, Antonio Fortes de Pádua Filho², Maria Adélia Medeiros e Melo²,
Elisa Rosa de Carvalho Gonçalves Nunes Galvão², Mharcus Carneiro Vieira²,
Jerúsia Oliveira Ibiapina², Danilo Rafael da Silva Fontinele³, Sabas Carlos Vieira¹

¹ Universidade Federal do Piauí, Teresina, PI, Brasil.

² Hospital São Marcos, Teresina, PI, Brasil.

³ Universidade Estadual do Piauí, Teresina, PI, Brasil.

DOI: 10.31744/einstein_journal/2020RC5439

RESUMO

Os angiossarcomas de mama representam menos de 1% dos tumores da mama e podem ser primários ou secundários à radioterapia prévia. Tais tumores são chamados de “angiossarcomas radiogênicos da mama” e representam uma entidade mais rara ainda e de prognóstico ruim. Atualmente, na literatura, são encontrados apenas 307 casos desses tumores. Relatamos o caso de uma mulher de 73 anos, com história prévia de tratamento conservador de câncer de mama direita, apresentando alteração rósea discreta em pele da mama homolateral. A mamografia demonstrou resultado compatível com alterações benignas (BI-RADS 2). No material de biópsia incisional, a hematoxilina-eosina demonstrou lesão vascular atípica e sugeriu imuno-histoquímica para elucidação diagnóstica. A paciente foi submetida à ressecção de lesões, e a histologia demonstrou angiossarcoma radiogênico. Em seguida, mastectomia simples foi realizada. A imuno-histoquímica demonstrou positividade para os antígenos relacionados a CD31 e CD34, e a amplificação do oncogene C-MYC confirmou o diagnóstico de angiossarcoma induzido por radiação mamária. O atraso no diagnóstico constitui questão importante. Considerando que as alterações iniciais da pele do angiossarcoma radiogênico são sutis e podem ser confundidas com outras condições benignas da pele, como telangiectasias, neste relato destacamos os aspectos clínicos, no intuito de alertar sobre a possibilidade de angiossarcoma de mama em pacientes com história prévia de radioterapia adjuvante para tratamento de câncer de mama. A paciente permaneceu assintomática 16 meses após a cirurgia.

Descritores: Hemangiossarcoma; Neoplasias da mama/radioterapia; Mastectomia

ABSTRACT

Angiosarcoma of the breast accounts for less than 1% of breast tumors. This tumor may be primary or secondary to previous radiation therapy and it is also named “radiogenic angiosarcoma of the breast”, which is still a rare entity with a poor prognosis. So far, there are only 307 cases reported about these tumors in the literature. We present a case of a 73-year-old woman with a prior history of breast-conserving treatment of right breast cancer, exhibiting mild pinkish skin changes in the ipsilateral breast. Her mammography was consistent with benign alterations (BI-RADS 2). On incisional biopsy specimens, hematoxylin-eosin showed atypical vascular lesion and suggested immunohistochemistry for diagnostic elucidation. Resection of the lesions was performed and histology showed radiogenic angiosarcoma. The patient underwent simple mastectomy. Immunohistochemistry was positive for antigens related to CD31 and CD34, and C-MYC oncogene amplification, confirming the diagnosis of angiosarcoma induced by breast irradiation. A delayed diagnosis is an important concern. Initial skin changes in radiogenic angiosarcoma are subtle, therefore, these alterations may be confused with other benign skin conditions such as telangiectasia. We highlight this case clinical aspects with the intention of

Como citar este artigo:

Oliveira LA, Pádua Filho AF, Melo MA, Galvão ER, Vieira MC, Ibiapina JO, et al. Angiossarcoma induzido por radiação: relato de caso. *einstein* (São Paulo). 2020;18:eRC5439. http://dx.doi.org/10.31744/einstein_journal/2020RC5439

Autor correspondente:

Danilo Rafael da Silva Fontinele
Rua Olavo Bilac, 2.335
CEP: 64045-420 – Teresina, PI, Brasil
Tel.: (86) 3221-4749
E-mail: drsilvafontinele@gmail.com

Data de submissão:

6/10/2019

Data de aceite:

12/6/2020

Copyright 2020



Esta obra está licenciada sob
uma Licença *Creative Commons*
Atribuição 4.0 Internacional.

alerting to the possibility of angiosarcoma of the breast in patients with a previous history of adjuvant radiation therapy for breast cancer treatment. Sixteen months after the surgery the patient remains asymptomatic.

Keywords: Hemangiosarcoma; Breast neoplasms/radiotherapy; Mastectomy

INTRODUÇÃO

O angiossarcoma de mama representa menos de 1% dos tumores mamários. Tal tumor pode ser primário ou secundário à radioterapia anterior e/ou linfedema crônico após tratamento para câncer mamário.⁽¹⁾

O angiossarcoma secundário de mama é geralmente relacionado à radioterapia contra o câncer de mama, sendo conhecido como angiossarcoma de mama radiogênico (AMRO). O risco de desenvolver AMRO é baixo (menor do que 0,5%), e o risco relativo de desenvolver essa condição é de 15,9 em pacientes submetidos à radioterapia para câncer de mama.⁽²⁾

As alterações precoces no AMRO são sutis e podem ser confundidas com outras condições benignas da pele, como a telangiectasias, que podem não chamar a atenção do médico durante o diagnóstico.

Apresenta-se um caso de AMRO e discutimos os aspectos do diagnóstico e do tratamento.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, caucasiana, 73 anos de idade que procurou um serviço de distúrbios mamários com queixa de alteração rósea na pele da mama direita há cerca de 30 dias. A mamografia bilateral 5 meses antes da consulta mostrou alterações benignas (*Breast Imaging Reporting and Data System – BI-RADS™ 2*). A paciente apresentou histórico de carcinoma ductal invasivo na mama direita G3 sem tipo especial, que fora tratado com ressecção segmental e dissecação de linfonodos axilares níveis I e II em dezembro de 2011. No momento da cirurgia, observaram-se tumor medindo 3,0cm e três linfonodos axilares apresentando metástase (3/10). A imuno-histoquímica relevou que o tumor era positivo para receptor de estrógeno (90%), positivo para receptor de progesterona (2%), HER-2 negativo, Ki-67 positivo (60%) e do subtipo luminal B. A terapia adjuvante da paciente incluiu seis ciclos de doxorubicina, ciclofosfamida e terapia com paclitaxel, seguida de radioterapia (25 sessões com dose de 50Gy na mama direita e fossa supraclavicular, além de *boost* de 10Gy). Atualmente, a paciente está em tratamento endocrinológico com letrozole (6 anos de tratamento). Em exame físico, ela apresentou duas lesões róseas na mama direita,

sendo uma eritematosa leve e quase imperceptível, na junção do quadrante superior (JQS), e a outra uma lesão violácea mais intensa, na junção do quadrante inferior (JQI) medindo 0,5cm (Figura 1).

Realizou-se biópsia incisional da lesão no JQI, que demonstrou lesão vascular atípica em coloração de hematoxilina-eosina. Um estudo imuno-histoquímico complementar do angiossarcoma foi sugerido para conclusão do diagnóstico. Após o resultado desse estudo, a paciente foi submetida à ressecção de ambas as lesões cutâneas. O relato patológico anatômico do espécime ressecado mostrou angiossarcoma bem diferenciado (G1), tratando-se de neoplasia caracterizada por anas-

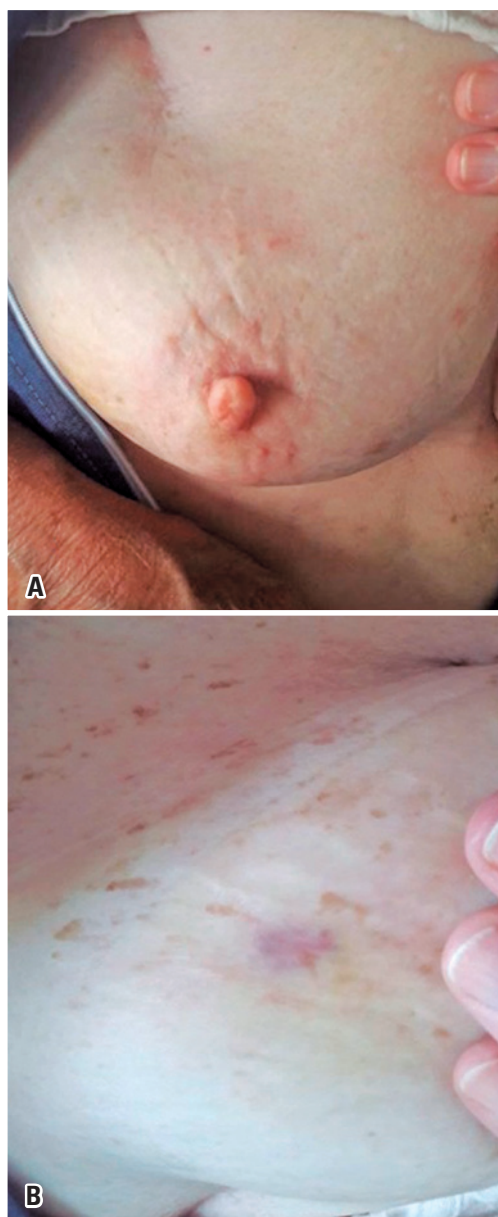


Figura 1. Lesões róseas e violáceas, sendo uma localizada na junção do quadrante superior (A) e outra na junção do quadrante inferior, medindo 0,5cm (B)

tomoses vasculares alinhadas por células endoteliais atípicas caracterizada pela presença de hiperchromatismo e anisocariose e, em alguns casos, contendo eritrócitos, organizados no padrão de crescimento infiltrado, permeando o parênquima mamário e a derme (Figura 2) na JQS, medindo 1,9x1,4cm, e na JQI, constituindo neoplasia restrita à derme, medindo 1,1x0,5cm (Figura 3). O exame imuno-histoquímico relevou positividade para expressão do grupamento de diferenciação 31 (CD31) e oncogene C-MYC, confirmando a malignidade secundária à terapia por radiação (Figura 4). A tomografia computadorizada do tórax e abdômen e a cintilografia óssea não mostraram sinais de metástase distante. O paciente realizou mastectomia simples do lado direito, sem reconstrução como tratamento complementar. O relato final histopatológico mostrou angiossarcoma bem diferenciado (G1) e mais três focos microscópicos foram encontrados no parênquima mamário, sendo que o maior deles mediu 2mm. Dois anos após a cirurgia, a paciente não desenvolveu recidiva.

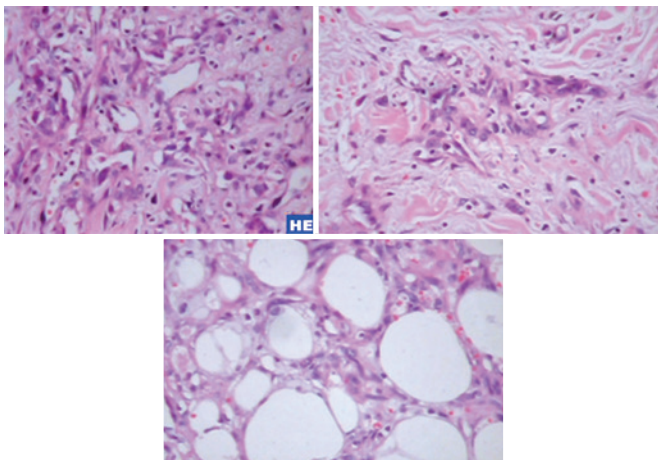


Figura 2. Anatomia patológica

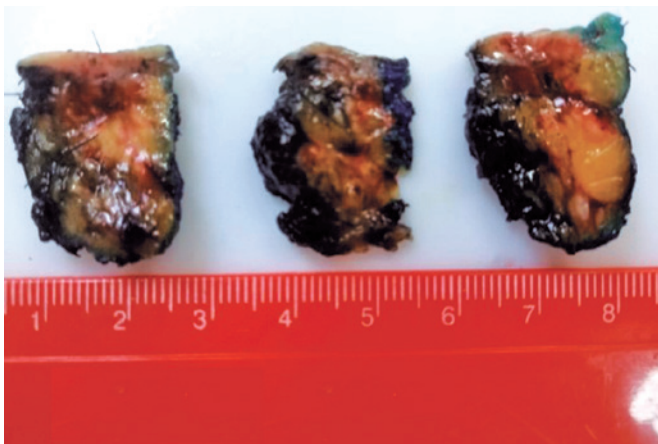


Figura 3. Espécimes obtidas da lesão da pele ressecada na junção do quadrante superior e junção de quadrante inferior da mama direita

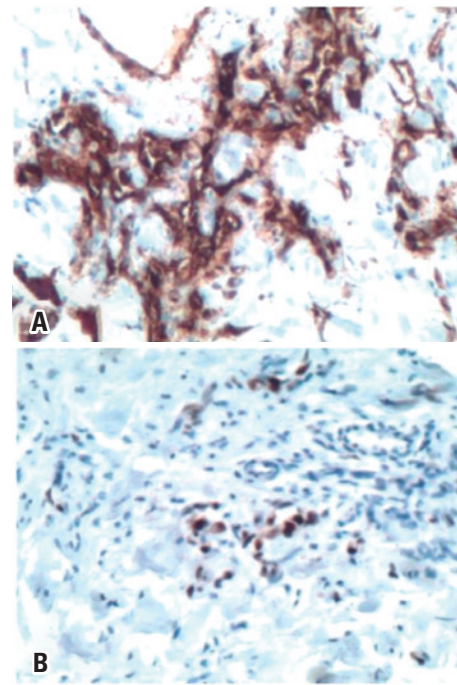


Figura 4. Estudo imuno-histoquímico mostrando resultado positivo para (A) grupo de diferenciação 31 e (B) c-Myc oncogene

DISCUSSÃO

Ao contrário do angiossarcoma de mama, que afeta mulheres jovens, a média de idade das pacientes no diagnóstico de AMRO foi de 70 anos, e a média do período de latência entre a terapia radiação e o diagnóstico foi de 6 anos.⁽³⁾ A patogênese do AMRO ainda não está clara.⁽⁴⁾

As duas maiores série de casos do AMRO, uma com 79 casos e a outra com 95, relataram que os 5 anos de sobrevida livre da doença (SLD) foram de 47% e de 62,6%, respectivamente.^(5,6)

Porém, o AMRO apresenta alta taxa local de recidiva e metástase, sendo mais comum nos pulmões e no fígado, ocorrendo simultaneamente ou logo após as recorrências locais.⁽⁷⁾

As manifestações clínicas da AMRO são frequentemente descritas como lesões da pele pequenas, violáceas e similares à telangiectasia. Além disso, nódulos, placas e lesões também podem aparecer.⁽³⁾

A imagem do angiossarcoma não é específica. A mamografia e a ultrassonografia não apresentam características patognomônica. A ressonância magnética por imagem é considerada o exame de imagem mais promissor para os padrões de malignidade.⁽⁸⁾

O diagnóstico do angiossarcoma é feito por biópsia. As características histológicas do angiossarcoma primário da mama AMRO são indistinguíveis, exceto pelo envolvimento comum cutâneo no AMRO, assim como

a alta proporção de tumores epiteliais menos diferenciados.^(8,9) Até hoje, os três principais graus histopatológicos têm sido descritos pelo angiossarcoma: grau leve ou tipo 1 (G1), grau intermediário ou tipo 2 (G2) e alto grau ou tipo 3 (G3).⁽¹⁾ D'Angelo et al.,⁽⁶⁾ demonstraram que o grau do tumor parece não ter valor prognóstico, e mesmo as lesões de baixo grau podem metastizar. Espot et al.,⁽¹⁰⁾ consideram que todos os angiossarcomas associados com radiação são considerados tumores de alto grau. Portanto, o grau do tumor não tem valor prognóstico no angiossarcoma de mama.

Em exame imuno-histoquímico, o angiossarcomas são positivos para antígenos relacionados ao CD31, ao CD34 e a algumas podoplaninas para o diagnóstico de tumores pouco diferenciados.⁽⁶⁾ Laé et al.,⁽¹¹⁾ encontraram uma amplificação de 5 a 20 do oncogene C-MYC em todos os angiossarcomas induzidos por irradiação de mama. Esses dados podem disponibilizar uma base para terapia adicional guiada.⁽¹¹⁾ A expressão e a amplificação do c-Myc em AMRO são também importantes no diagnóstico diferencial de lesões benignas chamadas de vasculares atípicas. A positividade dos antígenos relacionadas com CD31 e CD34 confirma o diagnóstico de angiossarcoma, além da expressão e da amplificação do c-MYC observadas no AMRO.⁽³⁾

A partir da perspectiva molecular, assume-se que mutações pontuais na BRCA-2 são causas de alguns angiossarcomas secundários da mama. A perda da função do BRCA mutado evita que se exerça proteção contra a lesão no DNA induzida por radiação.⁽¹²⁾ West et al.,⁽¹³⁾

apresentaram relato de caso em que um paciente com BRCA-2 desenvolveu angiossarcoma na parede do tórax após mastectomia. Posteriormente, Kadouri et al.,⁽¹⁴⁾ relataram avaliação genética de três casos de angiossarcoma secundário da mama, dois BRCA-1, um BRCA-2 e um caso sem a doença. Estima-se aproximadamente o dobro de risco do angiossarcoma em pacientes com BRCA-1/2. Porém, esse risco não pode ser considerado na radioterapia da população com a mutação.⁽¹²⁾

Não há padrão-ouro para tratamento cirúrgico do angiossarcoma. Uma ressecção local extensa é o tratamento mais comumente realizado. A mastectomia simples é o tratamento cirúrgico de escolha. Discute-se a necessidade da dissecação axilar, considerando que o envolvimento nodal é incomum.⁽⁵⁾

Em geral, o regime quimioterápico é escolhido empiricamente, devido à raridade da doença e à falha do tratamento padronizado definitivo. Alguns estudos^(5,9) têm sugerido que o tratamento com quimioterapia baseada em antraciclina, tanto com doxorubicina, quanto com epirrubicina e ifosfamida, pode melhorar tanto a SLD livre de doença quanto a sobrevida global (SG). A quimioterapia sistêmica e a reirradiação são indicadas somente em pacientes com AMRO com recidiva local e/ou sistêmica.⁽³⁾

A tabela 1 apresenta relatos e séries de casos (até dez casos) dos últimos 5 anos (2015-2020) recuperados no PubMed.gov e relacionados ao angiossarcoma de mama induzido após tratamento para câncer de mama.

Tabela 1. Angiossarcoma de mama induzido por radiação após tratamento para câncer de mama⁽¹⁵⁻³⁹⁾

Autor	Sexo/idade (ano)	Número de casos	Tratamento de tumor primário	Tamanho do angiossarcoma/tempo de radioterapia anterior	Seguimento (meses)	Resultado	Tratamento para angiossarcoma	Recidiva/tratamento
Abbenante et al. ⁽¹⁵⁾	F/70	1	CB + L + RT	14 anos	4	Sem doença	C	
Shiraki et al. ⁽¹⁶⁾	F/72, F/80	2	C + RT/C	18cm/5 anos, 3 anos	32/17	Mortes/ resposta parcial	C/C	Sim/QT
Jayarajah et al. ⁽¹⁷⁾	F/62	1	CB + L + RT	0,5cm/5 anos	15	Sem doença	CB + QT	
Lewcun et al. ⁽¹⁸⁾	F/64	1	CB + QT + RT	0,8cm/6 anos	24	Resposta completa	QT NA + CB	
Kong et al. ⁽¹⁹⁾	F/75	1	S + L + QT + RT + H	5,6cm/20 anos	15	Sem doença	C + RT	
Suzuki Y et al. ⁽²⁰⁾	F/62	1	C + RT + H	8 anos	8	Não recorrência	C + QT	Sim
Amajoud et al. ⁽²¹⁾	F/73*	10	C + RT	10cm/7,3 anos*	13*	5 mortes e 5 sem a doença	C + QT + RT	Sim
Lee et al. ⁽²²⁾	F/72	1	C + RT	6 anos				
Verdura et al. ⁽²³⁾	F/79	1	C + L + QT + RT	2cm/8 anos	12	Sem doença	QT NA + S	
Tsapralis et al. ⁽²⁴⁾	M/72	1	C + L + RT	6 anos		Morte	C + EQT + QT	Sim
Wei et al. ⁽²⁵⁾	F/39	1	C + RT	4 anos			C	
García Novoa et al. ⁽²⁶⁾	F/37	1	CB + L + QT + H + RT	0,5cm/4 anos			C	
Bonzano et al. ⁽²⁷⁾	F/57	1	C + L + RT	10cm/8 anos	30	Sem doença	C + QT + RT	

continua...

...Continuação

Tabela 1. Angiossarcoma de mama induzido por radiação após tratamento para câncer de mama⁽¹⁵⁻³⁹⁾

Autor	Sexo/idade (ano)	Número de casos	Tratamento de tumor primário	Tamanho do angiossarcoma/tempo de radioterapia anterior	Seguimento (meses)	Resultado	Tratamento para angiossarcoma	Recidiva/tratamento
Farran et al. ⁽²⁸⁾	F/67	1	C + L + RT	1cm/8 anos		Sem doença, em seguimento	C	
Disharoon et al. ⁽²⁹⁾	F/68	1	C + L + RT	1cm/9 anos			C	
Plichta et al. ⁽³⁰⁾	F/72	1	C + RT	10cm/5 anos	12	Sem doença	C + QT	
Tato-Varela et al. ⁽³¹⁾	F/62	1	C + L + RT	1cm/8 anos	0,5	Assintomático	C	
Wronski et al. ⁽³²⁾	F/56	1	C + L + RT	5 anos	0,06	Assintomático	C	
Wilhelm et al. ⁽³³⁾	F/70*	7	C + RT	8,5 anos*				
Mocerino et al. ⁽³⁴⁾	F/77	1	C + H + RT	2cm		Sem doença	C + EQT + RT + QT	Sim/ RT + QT
Peterson et al. ⁽³⁵⁾	F/72	1	C + RT	1,5cm/14 anos	20	Sem doença	C	
Tidwell et al. ⁽³⁶⁾	F/68	1	RT	3cm/9 anos			C	Sim
Uryvaev et al. ⁽³⁷⁾	F/78*	6	C + RT	9,2 anos	41,8	4 sem a doença, 1 morte, 1 at QT	C + QT + 3 RT	Sim (3)
Parvez et al. ⁽³⁸⁾	F/55	1	C + L + QT + RT + H	1,5cm/0,5 anos			CB + RT	
Styring et al. ⁽³⁹⁾	F/54,5*	6	C + RT + 2 QT	7 anos*			C	

* Média.

F: sexo feminino; CB: cirurgia bilateral; L: linfonodo sentinela ou linfadenectomia; RT: radioterapia; C: cirurgia; QT: quimioterapia; QT NA: quimioterapia neoadjuvante; H: terapia hormonal; M: sexo masculino; EQT: eletroquimioterapia.

CONCLUSÃO

O angiossarcoma radiogênico da mama é raro e uma complicação tardia da irradiação da mama. Alterações podem ser confundidas com outras condições benignas da pele, como a telangiectasia. O prognóstico para mulher é ruim. Apresentamos este caso com o objetivo de enfatizar aspectos clínicos e alertar sobre a possibilidade diagnóstica em pacientes com histórico prévio de radioterapia adjuvante para tratamento de câncer de mama.

INFORMAÇÃO DOS AUTORES

Oliveira LA: <http://orcid.org/0000-0002-2363-1759>
 Pádua Filho AF: <http://orcid.org/0000-0002-7074-8001>
 Melo MA: <http://orcid.org/0000-0003-0484-0480>
 Galvão ER: <http://orcid.org/0000-0003-0357-802X>
 Vieira MC: <http://orcid.org/0000-0002-6410-9393>
 Ibiapina JO: <http://orcid.org/0000-0001-5903-8351>
 Fontinele DR: <http://orcid.org/0000-0001-8754-6871>
 Vieira SC: <http://orcid.org/0000-0003-0935-7316>

REFERÊNCIAS

- Kamat L, Rosa M, Weinfurter R, Drukteinis J, Falcon S, Patel B. Primary breast angiosarcoma in a male. *Breast J.* 2015;21(5):545-8.
- Huang J, Mackillop WJ. Increased risk of soft tissue sarcoma after radiotherapy in women with breast carcinoma. *Cancer.* 2001;92(1):172-80.
- Dogan A, Kern P, Schultheis B, Häusler G, Reznicek GA, Tempfe CB. Radiogenic angiosarcoma of the breast: case report and systematic review of the literature. *BMC Cancer.* 2018;18(1):463. Review.
- Shah S, Rosa M. Radiation-associated angiosarcoma of the breast: clinical and pathologic features. *Arch Pathol Lab Med.* 2016;140(5):477-81.
- Torres KE, Ravi V, Kin K, Yi M, Guadagnolo BA, May CD, et al. Long-term outcomes in patients with radiation-associated angiosarcomas of the breast following surgery and radiotherapy for breast cancer. *Ann Surg Oncol.* 2013;20(4):1267-74.
- D'Angelo SP, Antonescu CR, Kuk D, Quin L, Moraco N, Carvajal RC, et al. High-risk features in radiation-associated breast angiosarcomas. *Br J Cancer.* 2013;109(9):2340-6.
- Alves I, Marques JC. Radiation-induced angiosarcoma of the breast: a retrospective analysis of 15 years' experience at an oncology center. *Radiol Bras.* 2018;51(5):281-6.
- Arora TK, Terracina KP, Soong J, Idowu MO, Takabe K. Primary and secondary angiosarcoma of the breast. *Gland Surg.* 2014;3(1):28-34. Review.
- Bordoni D, Bolletta E, Falco G, Cadenelli P, Rocco N, Tessone A, et al. Primary angiosarcoma of the breast. *Int J Surg Case Rep.* 2016;20(Suppl):12-15.
- Espat NJ, Lewis JJ, Woodruff JM, Antonescu C, Xia J, Leung D, et al. Confirmed angiosarcoma: prognostic factors and outcome in 50 prospectively followed patients. *Sarcoma.* 2000;4(4):173-7.
- Laé M, Lebel A, Hamel-Viard F, Asselain B, Trassard M, Sastre X, et al. Can c-myc amplification reliably discriminate postradiation from primary angiosarcoma of the breast? *Cancer Radiother.* 2015;19(3):168-74.
- Esposito E, Avino F, di Giacomo R, Donzelli I, Marone U, Melucci MT, et al. Angiosarcoma of the breast, the unknown-a review of the current literature. *Transl Cancer Res.* 2019;8(Suppl. 5):S510-7.
- West JG, Weitzel JN, Tao ML, Carpenter M, West JE, Fanning C. BRCA mutations and the risk of angiosarcoma after breast cancer treatment. *Clin Breast Cancer.* 2008;8(6):533-7.
- Kadouri L, Sagi M, Goldberg Y, Lerer I, Hamburger T, Peretz T. Genetic predisposition to radiation induced sarcoma: possible role for BRCA and p53 mutations. *Breast Cancer Res Treat.* 2013;140(1):207-11.
- Abbenante D, Malosso M, Raone B. Radiation-induced cutaneous angiosarcoma of the breast. *Am J Med.* 2020;33(10):1156-7.
- Shiraki E, Kang Y, Shibayama T, Tsuyuki S. Two cases of breast angiosarcoma after breast conserving surgery. *Surg Case Rep.* 2020;6(1):81.

17. Jayarajah U, Nagodavithane K, Basnayake O, Seneviratne S. Unusual Presentation of Bilateral Radiation-Induced Angiosarcoma of the Breast. *Case Rep Oncol Med*. 2020;5768438. doi: 10.1155/2020/5768438.
18. Lewcun JA, Pameijer C, Kass R, Cream L, Hershock D, Brooks AJ, et al. Doxorubicin, paclitaxel, and cisplatin based chemotherapy for the treatment of angiosarcoma: two case reports. *Int J Surg Case Rep*. 2020;68:83-7.
19. Kong J, Shahait AD, Kim S, Choi L. Radiation-induced undifferentiated pleomorphic sarcoma of the breast. *BMJ Case Rep*. 2020;13(2): e232616.
20. Suzuki Y, Taniguchi K, Hatono M, Kajiwara Y, Abe Y, Kawada K, et al. Recurring radiation-induced angiosarcoma of the breast that was treated with paclitaxel chemotherapy: a case report. *Surg Case Rep*. 2020;6(1):25.
21. Amajoud Z, Vertongen AS, Weytens R, Hauspy J. Radiation induced angiosarcoma of the breast: case series and review of the literature. *Facts Views Vis Obgyn*. 2018;10(4):215-20.
22. Lee H, MacDonald SM. Multifocal angiosarcoma secondary to partial breast irradiation: reirradiate? *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2019;105(1):17-18.
23. Verdura V, Di Pace B, Concilio M, Guastafierro A, Fiorillo G, Alfano L, et al. A new case of radiation-induced breast angiosarcoma. *Int J Surg Case Rep*. 2019;60:152-5.
24. Tsapralis N, Vlachogiorgos A, Pham H, Mowatt D. Nothing is impossible: radiation induced angiosarcoma of breast in a male patient. *J Surg Case Rep*. 2019;2019(5):rjz158.
25. Wei NJ, Crowley TP, Ragbir M. Early breast angiosarcoma development after radiotherapy. *Ann Plast Surg*. 2019;83(2):152-3.
26. García Novoa A, Acea Nebriil B, Bouzón Alejandro A, Cereijo Garea C, Antolín Novoa S. Radiation-induced angiosarcoma of the breast in a Li-Fraumeni patient. *Cir Esp*. 2019;97(2):114-6.
27. Bonzano E, Guenzi M, Corvò R. Salvage hypofractionated radiotherapy in a progressive radiation-induced angiosarcoma: a case report. *Cureus*. 2017;9(11):e1886.
28. Farran Y, Padilla O, Chambers K, Philipovskiy A, Nahleh Z. Atypical Presentation of Radiation-Associated Breast Angiosarcoma: a case report and review of literature. *Am J Case Rep*. 2017;18:1347-50.
29. Disharoon M, Kozlowski KF, Kaniowski JM. Case 242: radiation-induced angiosarcoma. *Radiology*. 2017;283(3):909-16.
30. Plichta JK, Hughes K. Radiation-Induced angiosarcoma after breast-cancer treatment. *N Engl J Med*. 2017;376(4):367.
31. Tato-Varela S, Albalat-Fernández R, Pabón-Fernández S, Núñez-García D, Calle-Marcos M. Radiation-induced breast angiosarcoma: a case report. *Ecancermedicalscience*. 2016;10:697.
32. Wronski K, Frackowiak L. Angiosarcoma following radiation therapy for breast cancer case report. *Ann Ital Chir*. 2016;5:S2239253X16025032.
33. Wilhelm IN, Penman EJ. Radiation associated angiosarcoma: case series from a community cancer center and review of the literature. *Del Med J*. 2016;88(3):78-82.
34. Mocerino C, Iannaci G, Sapere P, Luise R, Canonico S, Gambardella A. Multidisciplinary approach to breast angiosarcoma in an elderly patient: Repeated local relapses and significant objective responses. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2016;29(3):537-42.
35. Peterson CB, Beauregard S. Radiation-induced breast angiosarcoma: case report and clinical approach. *J Cutan Med Surg*. 2016;20(4):304-7.
36. Tidwell WJ, Haq J, Kozlowski KF, Googe PB. C-MYC positive angiosarcoma of skin and breast following MammoSite® treatment. *Dermatol Online J*. 2015;21(10):13030/qt4t65q9nc.
37. Uryvaev A, Moskovitz M, Abdach-Bortnyak R, Hershkovitz D, Fried G. Post-irradiation angiosarcoma of the breast: clinical presentation and outcome in a series of six cases. *Breast Cancer Res Treat*. 2015;153(1):3-8.
38. Parvez E, Popovic S, Elavathil L, Okawara G, Hodgson N. Early occurrence of angiosarcoma in a woman with a brca2 gene variation of unknown significance treated with breast-conserving therapy for bilateral ductal carcinoma: a case report. *Clin Breast Cancer*. 2015;15(6):536-8.
39. Styring E, Klasson S, Rydholm A, Vult von Steyern F. Radiation-associated angiosarcoma after breast cancer: Improved survival by excision of all irradiated skin and soft tissue of the thoracic wall? A report of six patients. *Acta Oncol*. 2015;54(7):1078-80.