

MICHELLE LÚCIO CARNEIRO¹, TATIANE MIYUKI NAKASSONE², PRISCILLA BALTAZAR DOMINGOS^{2*}, KARINE ANGÉLICA CINTRA^{1,2}.

¹ Santa Casa de Misericórdia de Franca, Franca - SP.

² Universidade de Franca (UNIFRAN), Franca - SP. *E-mail: priidomingos@hotmail.com

RESUMO

Objetivo: Descrever o caso de uma mulher com diagnóstico anatomopatológico de tumor filoide maligno, unilateral, em que foi realizado tratamento cirúrgico conservador, com bom prognóstico até esse momento do seguimento clínico. **Detalhamento do caso:** Trata-se de uma paciente do sexo feminino, 47 anos, encaminhada ao serviço especializado de mastologia de um complexo hospitalar filantrópico do interior do estado de São Paulo, com diagnóstico anatomopatológico revisado e comprovado de tumor filoide maligno. Submetida a setorectomia de mama esquerda em outro serviço após diagnóstico clínico de nódulo palpável de pequeno diâmetro, com excisão cirúrgica local ampla e margens cirúrgicas livres para avaliação quanto à necessidade de terapia adjuvante. Após análise do resultado anatomopatológico e exame clínico detalhado da paciente foi optado pelo seguimento clínico ambulatorial, sem necessidade de radioterapia, quimioterapia ou hormonioterapia, em conformidade com a revisão de literatura realizada. **Considerações finais:** O tumor filoide maligno da mama é patologia rara, de crescimento rápido e comportamento metastático, presente em 1-2% dos casos desse tipo de neoplasia fibroepitelial da mama. O diagnóstico precoce favorece o estadiamento e o tratamento adequado com bom prognóstico. Há divergências na literatura médica sobre a efetividade e benefícios do tratamento adjuvante neste tipo de tumor.

Palavras-chave: Tumor filoide, Neoplasias fibroepiteliais, Neoplasias da mama.

TUMOR FILOIDE MALIGNO: RELATO DE CASO

INTRODUÇÃO

O tumor filoide (TF) é um tumor fibroepitelial da mama, que representa 2 a 3% de todos os tumores fibroepiteliais mamários e de 0,3 a 1% de todos os tumores de mama na mulher. Trata-se de uma neoplasia incomum, cuja faixa etária predominante é 35 a 55 anos

de idade em mulheres. Em homens é um tipo tumoral ainda mais raro, com poucos casos descritos na literatura. (LUCARELLI, et al., 2015; KIM, et al., 2015).

Os fatores de risco para o desenvolvimento dos tumores malignos da mama se dividem em modificáveis e não modificáveis. Os modificáveis abrangem a obesidade, o sedentarismo, o consumo de álcool e tabaco além de terapia de reposição hormonal. Já os não modificáveis incluem-se a história familiar e os aspectos hereditários. Além dos fatores de risco citados, o tumor filóide maligno pode ser suspeitado em nódulos prévios, de crescimento rápido. (BASTOS, 2019; LUCARELLI, et al., 2015).

Em geral, manifestam-se clinicamente como tumores unilaterais volumosos, indolores, móveis, de consistência firme, superfície lobulada e sem acometimento de tecidos profundos e pele. Contudo, também podem se apresentar com diâmetros menores, sendo diagnosticados após exames de imagem em programas de rastreamento, sendo necessárias biópsias guiadas para o estudo histopatológico. (LUCARELLI, et al., 2015; LOMBARDI, et al., 2019).

O diagnóstico definitivo ocorre através do exame anatomopatológico da peça cirúrgica ou fragmentos de biópsias, os quais também diferenciam as modalidades benignas das malignas. O diagnóstico diferencial deve ser realizado com tumores que apresentam evolução e características histológicas semelhantes como o fibroadenoma, sarcoma primário da mama e carcinoma metaplásico de células fusiformes. Raramente ocorre disseminação sistêmica e, quando presente, ocorre pela via hematogênica, sendo mais comum o acometimento de pulmões e ossos. (LUCARELLI, et al., 2015; LOMBARDI, et al., 2019).

O tratamento de primeira escolha é a excisão cirúrgica com margens de segurança livres de neoplasia. A completa excisão do tumor é considerada fator isolado mais importante para evitar recidivas locais. Já os tratamentos com quimioterapia e radioterapia adjuvantes ainda não são bem estabelecidos para essa patologia, sendo que a maioria dos estudos disponíveis convergem no fato de que os riscos e benefícios às pacientes ainda devem ser melhor elucidados. (LOMBARDI, et al., 2019; JIMÉNEZ-IBÁÑEZ, et al., 2018; TAN, et al., 2015).

A taxa de recorrência local descrita do tumor filóide é de aproximadamente 15% e a disseminação à distância em torno de 10%. A recorrência local geralmente ocorre nos

primeiros cinco anos após a cirurgia, principalmente em casos de excisão incompleta e margens próximas. Esse fato destaca a importância do acompanhamento ambulatorial nos primeiros anos com exame físico detalhado e exames de imagem periodicamente. (PORNCHAI, et al., 2018).

O Tumor Filoide apresenta bom prognóstico em pacientes submetidas a excisão cirúrgica e acompanhamento ambulatorial adequado. Em estudo recente, demonstrou-se taxa de sobrevivência global de pacientes com tumores filoides benignos e limítrofes de 91% e de 82% para tumores filoides malignos em cinco anos de seguimento. (PORNCHAI, et al., 2018)

Neste relato é abordado o caso de uma mulher de 47 anos com diagnóstico de tumor filoides maligno de mama esquerda, encaminhada ao serviço de referência de mastologia de um hospital filantrópico do interior do estado de São Paulo após excisão cirúrgica com margens livres. O objetivo é a descrição da apresentação clínica da patologia e sua boa evolução até esse momento, sem necessidade de tratamentos adjuvantes; apenas seguimento clínico e imaginológico.

RELATO DE CASO

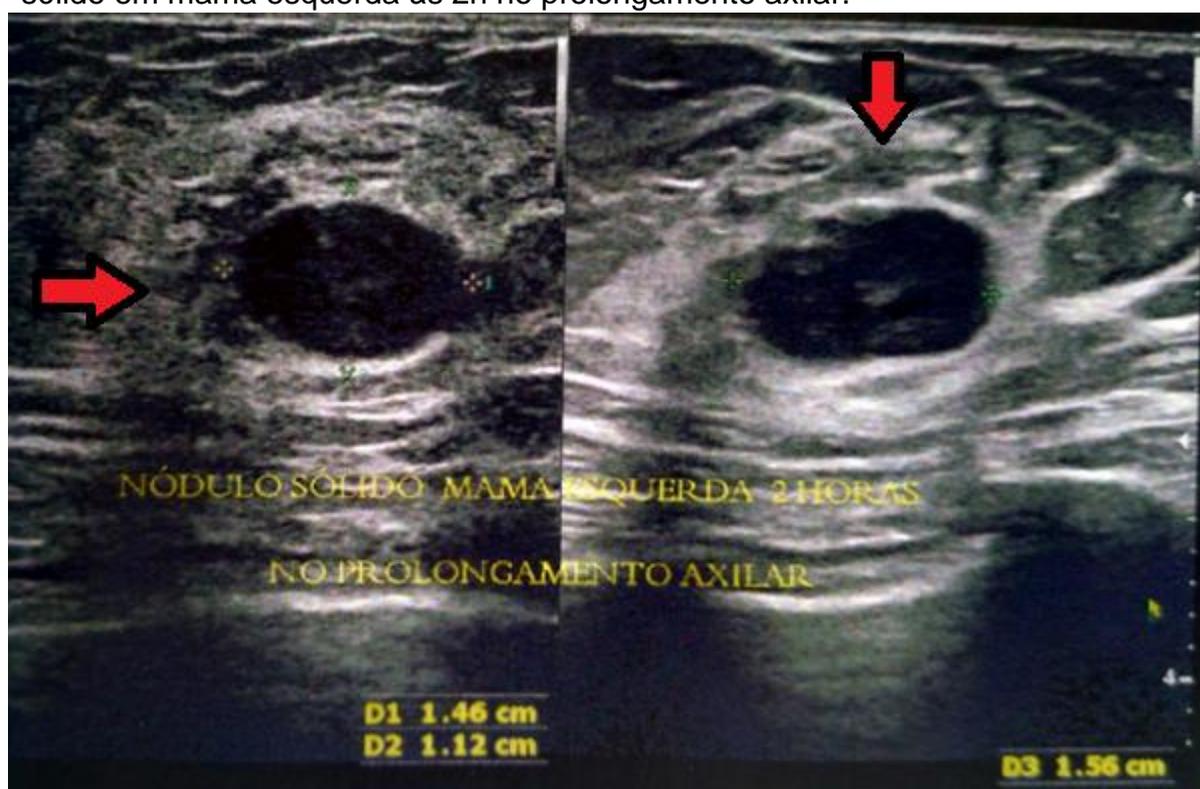
Paciente do sexo feminino, 47 anos, encaminhada ao Hospital do Câncer de Franca em maio de 2019, para avaliação e seguimento de Tumor Filoides Maligno ressecado com margens livres em outro serviço em abril de 2019, após investigação de nódulo palpável de pequeno diâmetro. O motivo do encaminhamento foi para definição quanto ao tratamento adjuvante e para o seguimento clínico da paciente para avaliação de risco de recidiva e metástase.

De acordo com a classificação do *Breast Imaging Reporting and Data System* (BI-RADS), as lesões Birads 4A têm significado de lesão suspeita de malignidade de baixo risco, sendo recomendado a biópsia da lesão para estudo anatomopatológico de confirmação ou seguimento de forma mais precoce, em seis meses, como também é recomendado para as lesões classificadas como Birads 3, cujos achados são provavelmente benignos, com taxas entre 2 a 98% de benignidade (CRUZ, 2018).

Em primeira consulta no serviço no dia 28/05/2019 a paciente relatou a descoberta de nódulo mamário em mama esquerda após realização de exames de mamografia e

ultrassonografia de mamas, solicitados durante investigação de mastalgia em mama esquerda em outro serviço. Trouxe os exames prévios à cirurgia, cujos laudos foram: Mamografia (27/02/2019): mama esquerda classificada como Birads 4 e mama direita Birads 3 e Ultrassonografia mamária (01/04/2019): Birads 4A, devido à imagem nodular, de formato arredondado, ecotextura interna hipoecóica, margens circunscritas com leve reforço em porção inferior, medindo 1,46x1,12x1,56cm localizado no eixo de 2 horas (próximo ao prolongamento axilar), distando 1,58cm da pele e 5,57cm do mamilo (**Figura 1**). Mama direita com achados provavelmente benignos, classificada como Birads 3, devido à formação cística única com líquido espesso.

Figura 1 – Ultrassonografia da mama esquerda. Setas vermelhas indicando nódulo sólido em mama esquerda às 2h no prolongamento axilar.



Fonte: Carneiro, et al., 2020.

Com esse diagnóstico imaginológico foi orientada a realizar uma punção aspirativa por agulha fina (PAAF) que constatou lesão fibroepitelial proliferativa com atipias no componente estromal, sendo encaminhada para biópsia de fragmento com agulha grossa (*core biopsy*) guiada pelo ultrassom, que constatou o diagnóstico histológico de tumor filoides maligno. Foi encaminhada para cirurgia de ressecção do nódulo, cujo laudo

anatomopatológico evidenciou: tumor com medidas macroscópicas de 1,9 cm no maior eixo, bordas infiltrativas, hiper celularidade estromal com atipias, invasão vascular não detectada, ausência de elementos heterólogos, ressecção com margens cirúrgicas livres, com aspecto histológico demonstrando presença de hiper celularidade de tecido, evidenciando células tumorais em forma de fuso, dispostas em feixes ou rodas e presença de mitoses. Diante disso, conclui-se o diagnóstico histológico de tumor filoides maligno, conforme é demonstrado na **Figura 2**.

Figura 2 – Aspecto histológico do tumor filóide maligno da paciente. A seta indica presença de células tumorais em forma de fuso. Os círculos evidenciam células estromais com atipias e mitoses.



Fonte: Carneiro, et al., 2020.

Nessa primeira consulta no serviço, a paciente apresentava-se assintomática e ao exame clínico, as mamas eram simétricas, com cicatriz em quadrante superior lateral (QSL) de mama esquerda de aspecto trófica e seca, sem sinais flogísticos ou nódulos palpáveis

em ambas as mamas. A região axilar também se apresentava sem nódulos palpáveis. Foi optado por solicitar a ressonância nuclear magnética de mamas para avaliação de possível lesão residual local e radiografia de tórax, ultrassonografia de abdome total, ultrassonografia transvaginal e cintilografia óssea para estadiamento sistêmico.

Esses exames foram trazidos pela paciente no dia 29/10/2019, sem nenhuma alteração. O exame clínico mantinha-se normal. Diante disso, a paciente foi orientada a realizar seguimento clínico semestralmente nos primeiros dois anos devido à característica tumoral de possíveis recidivas locais e nenhum tratamento adjuvante foi indicado.

DISCUSSÃO

O tumor filóide é caracterizado como uma neoplasia fibroepitelial rara da mama que apresenta comportamento biológico variável. É composto por elementos epiteliais, estromais e mesenquimais de característica hipercelular, podendo ser classificado histologicamente em benigno (de evolução similar ao fibroadenoma), borderline e maligno. Esta classificação é baseada no grau de celularidade estromal, presença ou não de atipias, atividade mitótica, infiltração de margens, circunscrição e crescimento. É de extrema importância no diagnóstico do tumor filóide, pois a identificação do tipo histológico influencia diretamente no tratamento adequado da lesão (PORNCHAI, et al., 2018; KRINGS, et al., 2017).

No caso descrito, a paciente apresenta-se na faixa etária de maior acometimento do tumor filóide, conforme a literatura vigente. Além disso, apresentou o tipo maligno, considerado como o tipo mais raro na população (em torno de 1 a 2%) e entre os tumores filóides especificamente (aproximadamente 25%). Além disso, diversos estudos evidenciam a característica do rápido crescimento dos tumores filóides e a importância de diferenciá-los do fibroadenoma, que pode apresentar características morfológicas e imaginológicas semelhantes (PORNCHAI, et al., 2018; KRINGS, et al., 2017; TAN, et al., 2016).

Sabe-se que a avaliação dos fatores de risco para neoplasias de mama é de extrema importância para elucidação dos diagnósticos diferenciais. Neste estudo, a paciente negou exposição aos fatores modificáveis como etilismo e tabagismo, além de ter negado sedentarismo e uso de terapia de reposição hormonal. O fator de risco obesidade foi descartado após sua avaliação clínica e ela negou história familiar de câncer de mama (BASTOS, 2019; LUCARELLI, et al., 2015).

A suspeita diagnóstica diante de um padrão de crescimento rápido do tumor também não se enquadra neste caso, uma vez que o achado da lesão foi incidental, durante exame de rastreamento de câncer de mama. Diante disso, denota-se a importância da realização de exames de rastreamento, pois podem identificar lesões em fases precoces, o que pode interferir diretamente no prognóstico e tratamento das lesões (BASTOS, 2019; LUCARELLI, et al., 2015).

A literatura sugere que a presença de apenas um componente heterólogo maligno coloca o tumor na categoria maligna, independentemente de outras características histológicas. Além disso, o tumor filóide maligno é semelhante morfológicamente ao sarcoma primário da mama ou metastático e ao carcinoma metaplásico de células fusiformes, o que torna importante e desafiadora a diferenciação entre eles em fragmentos de biópsia de agulha grossa. As características do tumor filóide maligno são celularidade estromal acentuada, atipia, margens permeáveis, atividade mitótica de pelo menos 10/10 HPF (*High Power Fields* – campos de alta potência) e crescimento estromal. A presença de crescimento característico “*leaf-like*” (semelhante à folha) facilita o diagnóstico de tumor filóide maligno em alguns casos. Nesse caso, o estudo histopatológico da lesão revelou características típicas como hiper celularidade estromal, atipias, atividade mitótica de 12/10 HPF e também apresentava crescimento estromal do tipo *leaf-like* (KRINGS, et al., 2017; TAN, et al., 2016; ZHANG, KLEER, 2016).

Diversos estudos convergem no ponto de que o tratamento definitivo deve ser a realização da excisão local ampla com margens de segurança de pelo menos um centímetro, não sendo necessária a realização de investigação axilar, como foi realizado no caso descrito. A mastectomia é indicada apenas em casos em que a cirurgia conservadora da mama não é possível e em casos em que o tumor filóide apresenta grande volume. O papel da radioterapia adjuvante nestes tumores ainda é controverso e não é bem definido, mas a maioria dos estudos concorda em avaliar a necessidade em cada caso, dependendo principalmente dos dados da margem cirúrgica disponíveis. Neste caso, a paciente foi submetida à cirurgia bem sucedida de excisão local com margens de segurança e permanece sem a necessidade de qualquer tipo de tratamento adjuvante como quimioterapia e radioterapia (KRINGS, et al., 2017; TAN, et al., 2016).

A via de disseminação deste tipo de tumor é a hematogênica e, quando acontecem, as metástases à distância mais frequentes são em pulmão e esqueleto, com relatos de

ocorrência em 22 a 30% dos casos. Este tipo de acometimento secundário tende a ocorrer com maior frequência em tumores malignos. A literatura afirma que os casos com diagnóstico precoce têm pouca incidência de metástase quando acompanhados rigorosamente pelo médico. Neste estudo evidenciamos a presença de tumor filóide maligno com diagnóstico precoce e sem comportamento metastático evidenciado em exames de seguimento para identificação precoce de possíveis recidivas e metástases (PORNCHAI, et al., 2018; KRINGS, et al., 2017; TAN, et al., 2016; LUCARELLI, et al., 2015).

Em relação ao prognóstico, relata-se que a sobrevida em cinco anos é de aproximadamente 82% no tipo maligno e o risco de recidiva local e à distância são maiores nos primeiros cinco anos após o diagnóstico. Assim, a paciente do estudo permanecerá em seguimento ambulatorial com a realização de exames clínicos e de imagem periódicos para avaliação de possíveis recidivas locais e à distância do tumor filóide maligno (PORNCHAI, et al., 2018; KRINGS, et al., 2017; TAN, et al., 2016).

O tumor filóide maligno, apesar de ser bastante raro, deve ser considerado no diagnóstico diferencial das lesões de aspectos incomuns da mama por se tratar de um tumor de crescimento rápido e comportamento metastático. O diagnóstico precoce pode favorecer um estadiamento adequado, permitindo um planejamento eficiente e acompanhamento rigoroso deste tipo de paciente.

O tratamento de escolha desse tipo de tumor consiste na excisão cirúrgica com margens seguras. O tratamento complementar com quimioterapia e radioterapia não apresenta ainda resultados tão eficientes e satisfatórios em relação à sobrevida e cura das pacientes, sendo necessária a individualização de cada caso. A recidiva local ou à distância é mais comum nos primeiros cinco anos após o diagnóstico, sendo de extrema importância o seguimento ambulatorial nesse período, como foi proposto para a paciente do caso relatado.

REFERÊNCIAS

1. BASTOS DR. Risk factors related to breast cancer development. *Mastology*, 2019; 29(4): 218-223.
2. FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira. Sistema BI-RADS: condutas. Rio de Janeiro, 2018; 18p.

3. JIMÉNEZ-IBÁÑEZ LC, et al. Evolución natural del tumor filodes de mama. Reporte de un caso. *Ginecología y Obstetricia de México*, 2018; 86(8): 548-553.
4. KIM JG, et al. Extremely rare borderline phyllodes tumor in the male breast: a case report. *Clinical Imaging*, 2015; 39: 1108-1011.
5. KRINGS G, et al. Fibroepithelial lesions; The WHO spectrum. *Seminars Diagnostic Pathology*, 2017; 34(5): 438-452.
6. LOMBARDI W, et al. Tumor phyllodes de mama com componente epitelial maligno em paciente de 22 anos. *Relatos de Casos Cirúrgicos*, 2019; 5(3): e2230.
7. LUCARELLI AP, et al. Transformação de tumor filóide benigno em maligno. *Medicina (Ribeirão Preto)*, 2015; 48(6): 628-633.
8. PORNCHAI S, et al. Malignant transformation of phyllodes tumor: a case report and review of literature. *Clinical Case Reports*. 2018; 6(4): 678-85.
9. TAN BY, et al. Phyllodes tumours of the breast: a consensus review. *Histopathology*, 2016; 68: 5–21.
10. TAN J, et al. Paisagens genômicas de tumores fibroepiteliais da mama. *Nature Genetics*, 2015; 47(11): 1341–1345.
11. ZHANG Y, KLEER CG. Phyllodes tumor of the breast: histopathologic features, differential diagnosis, and molecular/genetic updates. *Archives Pathology & Laboratory Medicine*, 2016; 140: 665-671.