

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE TOCOGINECOLOGIA
CURSO DE MEDICINA

TUMOR FILODES DE MAMA
DESCRIÇÃO DE UM CASO

Florianópolis, maio de 1995

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE TOCOGINECOLOGIA
CURSO DE MEDICINA**

**TUMOR FILODES DE MAMA
DESCRIÇÃO DE UM CASO**

Maurício de Carvalho Braga

*Doutorando da 12ª fase do curso de
graduação em Medicina da UFSC

Florianópolis, maio de 1995

AGRADECIMENTOS

Ao professor e doutor **Carlos Gilberto Crippa**, pela orientação prestada na elaboração deste trabalho.

Ao professor e doutor João Péricles da Silva Júnior, pela revisão histopatológica.

À senhorita Lucione Sachet, pela colaboração prestada na digitação deste trabalho.

8,0
M.

RESUMO

O tumor filodes de mama é uma neoplasia rara, que apresenta comportamento clínico imprevisível, apresentando elevada taxa de recorrência local. Acomete, geralmente, mulheres no final da idade reprodutiva.

Neste estudo, é descrito um caso de tumor filodes de mama, em mulher jovem, que apresentou recorrência com transformação maligna, sendo analisados os seguintes aspectos: clínica, evolução, diagnóstico, tratamento e características desta neoplasia, baseados na literatura atual.

SUMÁRIO

	Pag.
1. INTRODUÇÃO	01
2. CASO CLÍNICO	04
2.1 APRESENTAÇÃO DO CASO	04
2.2 EVOLUÇÃO DO CASO A PARTIR DE 01/06/93	06
2.3 DOCUMENTOS COMPROVATÓRIOS	08
3. DISCUSSÃO	09
4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	13

1. INTRODUÇÃO

O tumor filodes (TF) de mama é uma neoplasia conjuntivo-epitelial que cresce em tecido periductal tendo um componente estromal celular rico com um ou mais componentes mesenquimais originais (6).

Conhecido desde 1838, quando teve sua primeira descrição por Johannes Müller (6, 7, 12), que o denominou Cystossarcoma Phyllodes em virtude das projeções foliáceas dentro das cavidades císticas do tumor (12). Desde esta época, recebeu 62 sinônimos diferentes (11), mas a Organização Mundial da Saúde agora recomenda desde 1982 o uso do termo tumor filodes (15).

O tumor filodes é uma raridade. A mama é o local corporal mais comum de ocorrer, mas há relatos de TF em próstata, vesícula seminal, sistema nervoso central e vulva (10, 14, 18, 24). Sua incidência varia de 0,3 a 0,9% de todos os tumores mamários malignos (6, 13, 22, 23), acometendo principalmente, mas não necessariamente, mulheres na faixa etária de 45 a 55 anos (6, 23).

Usualmente o TF de mama apresenta-se como uma massa nodular, móvel, grande, indolor, de consistência variável (áreas fibroelásticas e cavidades císticas), com intensificação da rede venosa superficial da pele, unilateral em mamas assimétricas com abaulamento (3, 12, 23).

Trata-se de um problema diagnóstico, o qual é firmado mediante exame histopatológico sendo acessorado pelas características clínicas, citológicas (biópsia por punção aspirativa), mamográficas e ultrassonográficas (7, 25).

Ao exame macroscópico: tumor volumoso, de consistência carnosa, irregularmente envolto por tênue cápsula, coloração variando de branco acinzentado a vermelho, cavidades císticas estão presentes. Não adere nem invade a pele

supradjacente, no entanto, quando se torna muito grande distende esta pele e a pressão sobre ela produz ulcerações (12).

Ao exame microscópico: arranjo estrutural em longas fendas ramificadas, contornadas por delicado epitélio e componente estromático hipercelular com ou sem cistos entre as fendas (12).

Norris & Taylor (17) e, posteriormente, Azzopardi (1) foram de fundamental importância para distinguir critérios morfológicos para classificar o TF em três histotipos distintos:

1. TF Benigno:

Tumor com margens tumorais claramente demarcadas, baixa celularidade do estroma, baixo grau de atipia celular e menos de 3 mitoses por campo de alto aumento (400 x).

2. TF Maligno:

Tumor com margens tumorais claramente infiltrativas, alta celularidade do estroma, alto grau de atipia celular e 3 ou mais mitoses por campo de alto aumento (400 x).

3. TF Intermediário ou Border-line:

Aqueles que mostram traços histológicos intermediários ao TF benigno e maligno.

O valor desta classificação vem sendo muito contestado, devido à evolução do TF ser muito variável e o tumor não necessariamente se comportar de acordo com o tipo histológico (9, 21, 25).

O tratamento para o tumor filodes de mama é cirúrgico, sendo o diagnóstico prévio de importância fundamental para a escolha da cirurgia conservadora ou agressiva (5, 6). O prognóstico em termos de sobrevida (5 anos) é muito bom, mas quanto à recorrência local é ruim (5). A forma benigna dificilmente sofre transformação maligna (25).

O propósito deste trabalho é relatar um caso de tumor filodes de mama, um raro tumor, histologicamente benigno, ocorrendo em mulher jovem, descrevendo a clínica, aspectos diagnósticos, evolução, tratamento e características do tumor, comparando-o à literatura existente.

2. CASO CLÍNICO

2.1 APRESENTAÇÃO DO CASO

Identificação:

A.R.M., feminino, 18 anos, mulata, empregada doméstica, solteira, natural de Salvador (BA) e procedente de Florianópolis (SC), sem internações anteriores. Procurou o serviço de mastologia da Maternidade Carmela Dutra em 01/06/93.

Queixa principal:

Nódulo na mama esquerda.

HDA:

A paciente notou um nódulo na mama esquerda, que percebeu mediante auto-exame, cerca de 30 dias antes de procurar auxílio médico pela primeira vez, quando foi proposto USG, mamografia e citologia, sendo encaminhada à Maternidade Carmela Dutra (MCD).

Procurou o ambulatório do serviço de mastologia da MCD em 01/06/93, cinco meses após o aparecimento da massa, sem ter realizado os exames complementares propostos anteriormente. Referia que a massa teve um rápido crescimento e possuía caráter indolor.

Exame Físico Geral:

Sem particularidades.

Exame Físico Mastológico:

Inspeção: mamas assimétricas com abaulamento da mama esquerda. Apresentando-se sem ulcerações, retrações, cicatrizes, hiperemia ou edema de pele. Mama direita: sem particularidades.

Palpação: massa palpável em mama esquerda, aproximadamente 6,0 cm x 6,0 cm, de consistência fibroelástica, móvel, limites precisos, indolor, ocupando o QSE e QIE. Mama direita: sem particularidades.

Exame axilar: axila direita e esquerda sem particularidades.

Expressão mamilar: negativa bilateral.

HMP:

Doenças próprias da infância.

HMF:

Nega comprometimentos. Nega história de câncer na família.

AGO:

Menarca: 14 anos.

Ciclos menstruais: irregulares.

Nega uso de anticoncepcionais hormonais.

Nega manipulações ginecológicas prévias.

Gesta 0 Para 0 Abo 0

Hábitos e costumes:

Nega uso de álcool e tabagismo.

Nega drogas lícitas e ilícitas.

Nega uso de medicamentos crônicos.

Hipótese diagnóstica:

Fibroadenoma gigante.

Tratamento proposto:

Exérese local do nódulo e avaliação histopatológica.

2.2 EVOLUÇÃO DO CASO A PARTIR DE 01/06/93**22/06/93:**

. Paciente submetida à exérese local do nódulo da mama esquerda, mediante incisão no sulco submamário esquerdo.

. O laudo histopatológico mostrou:

Macroscopia: massa irregular de tecido, pesando 150 g e medindo 7,0 cm x 5,0 cm x 4,0 cm, de coloração branco acinzentada, de aspecto esponjoso e aos cortes é firme e elástico.

Microscopia: aos cortes exhibe neoplasia que se caracteriza pela proliferação de estruturas que formam fendas longas, revestidas por epitélio em dupla camada; há proliferação do estroma que mostra intensa degeneração, que o torna com aspecto mixomatoso com baixo índice mitótico.

Conclusão: Tumor Filodes com degeneração mixóide, confirmado a posteriori.

21/05/94:

. Retorno ambulatorial com extenso tumor recidivante em mama esquerda, ocupando 2/3 da mama, móvel, algo doloroso, de consistência fibroelástica, bem delimitado, que teve crescimento a partir de janeiro de 1994, apresentando aumento da rede vascular venosa superficial, sem ulcerações ou retrações.

Mama direita sem particularidades.

Exame axilar bilateral sem particularidades.

- . Paciente apresenta-se grávida, com DUM de dezembro de 1993.
- . Tratamento proposto: mastectomia esquerda.

30/06/94:

. Internação hospitalar na MCD e realização da mastectomia esquerda com dissecação axilar nível 1.

. O laudo histopatológico mostrou:

Macroscopia: mama designada como esquerda, medindo 19,0 cm x 17,0 cm x 10,0 cm nos maiores eixos. Aos cortes é branco amarelada, firme, elástica, com áreas de aspecto cístico. Conteúdo axilar nível 1 com tecido adiposo, de onde foram isolados oito linfonodos, o maior com 1,0 cm x 0,2 cm.

Microscopia: cortes de mama que exibem neoplasia, que assume ora arranjo fusiforme ora arranjo em fascículos; núcleos ora alongados ora ovais, pleomórficos e atípicos, sendo frequente a presença de células multinucleadas; o índice mitótico varia em áreas da neoplasia, sendo que em algumas zonas ocorre até 4 a 5 mitoses por campo de grande aumento (400 x). Há extensas áreas de necrose; o componente epitelial é raro. Cortes de linfonodos com arquitetura geral preservada.

Conclusão: Mama: Sarcoma Estromal de Alto Grau.

Linfonodos: Livres de comprometimento neoplásico.

22/07/94:

- . Retorno ambulatorial apresentando cicatriz da mastectomia esquerda com bom aspecto.
- . Raio X de tórax sem particularidades.
- . Ultrasonografia hepática sem particularidades.

11/10/94:

- . Interna na MCD em trabalho de parto.
- . Parto vaginal normal.
- . Recém-nascido feminino, a termo, adequado para a idade gestacional, vigoroso.

07/02/95:

- . Retorno ambulatorial.
- . Cicatriz da mastectomia esquerda sem particularidades.
- . Inspeção e palpação da mama direita sem particularidades.
- . Exame axilar mostrando linfonodo palpável 0,5 cm x 0,5 cm, móvel e indolor em axila esquerda.

2.3 DOCUMENTOS COMPROVATÓRIOS

- . Número de registro geral na MCD: 095633.
- . Número de registro ambulatorial: 2492.
- . Número de registro no posto 3: 472.
- . Número de registro laboratório AP da exérese do nódulo inicial: AP93H2229.
- . Número de registro laboratório AP da mastectomia esquerda: AP94H6033.

3. DISCUSSÃO

O tumor filodes está classificado no grupo dos tumores mesenquimais infiltrativos como sarcoma não-verdadeiro, ou seja, são tumores de linhagem mesenquimal onde está presente o componente epitelial (23). É neoplasma raro e acomete a mama como sítio primário na grande maioria das vezes, sendo sua maior incidência em mulheres no final da vida reprodutiva, quando as taxas hormonais são menores, sugerindo que este tumor não possui receptores hormonais (19, 25). A gênese do tumor é desconhecida, sendo a hipótese mais aceita a suposta origem do TF a partir de fibroadenoma (FA) pré-existente com posterior transformação maligna de células do mesênquima ainda com capacidade metaplásica (12, 23). Bernstein, et al. (2) em seu estudo epidemiológico associou maior risco em mulheres brancas de origem latina para desenvolver TF.

O quadro clínico apresentado pela paciente foi clássico para TF primário de mama, e seu rápido crescimento também é descrito na literatura (12, 23). A evolução do caso se fez parcialmente atípica porque o TF é uma neoplasia que tem por característica evolutiva a elevada taxa de recorrência local, com índices variando de 15 a 60% (3, 9, 13), fato este que ocorreu nesta paciente, porém, é descrito que a variante histológica benigna muito excepcionalmente se transforma em maligna (25) fenômeno este que ocorreu através do componente estromal na recidiva, coincidindo com a gestação. É reconhecido que o TF exibe considerável variabilidade inter-casos, podendo variar de zona para zona em um tumor único e apresenta comportamento clínico imprevisível (21), sendo possível um TF benigno apresentar comportamento clínico maligno e vice-versa (3, 23).

O diagnóstico do TF de mama é feito prioritariamente pela análise histopatológica, enquanto que técnicas instrumentais são de importância secundária, fornecendo somente uma discreta indicação geral de malignidade (3, 4, 7, 22, 25). Cosmacini et al. estudando mamografias em 99 casos de TF histologicamente comprovados, concluíram que sinais mamográficos isolados são insuficientes para formular um diagnóstico pré-operatório seguro de tumor filodes (7). Em uma série de 59 casos de TF histologicamente comprovados, submetidos à biópsia citológica por punção aspirativa, somente em três casos foi confirmado a presença de TF (25).

A paciente em estudo, na sua primeira consulta, foi proposto ultrasonografia, mamografia e biópsia citológica, exames estes que não realizou devido à indisponibilidade de tempo (SIC), fato este que não alterou o curso da investigação, sendo proposto então, a exérese local do nódulo seguido por exame histopatológico, cujo o laudo elucidou o diagnóstico. A apresentação clínica da recorrência foi de um tumor com características semelhantes ao tumor inicial, porém de maior tamanho, associado ao estado de gestação da paciente; optando-se, então, por intervenção cirúrgica mais agressiva, seguida por avaliação histopatológica que novamente elucidou o diagnóstico.

Numerosos fatores vem sendo estudados para se fazer um prognóstico correto do comportamento clínico a ser apresentado por um TF, na tentativa de descobrir quais os candidatos (3 a 15%) de apresentar comportamento clínico agressivo com metástases distantes. Em um grande estudo com 77 pacientes, Cohn-Cederman et al. (6) pesquisaram variáveis clínicas, tais como a idade, duração dos sintomas, tamanho do tumor e presença de linfonodos palpáveis, não conseguindo correlacioná-los com o prognóstico de agressividade do tumor. Parâmetros histopatológicos também foram avaliados, dentre os quais a presença de necrose tumoral e a presença de outros elementos estromáticos de tecido fibromixóide tiveram significância prognóstica. Na paciente em estudo, um padrão de degeneração mixomatosa foi encontrado no tumor

inicial, enquanto que o fator necrose tumoral estava presente na sua recorrência maligna. Estes fatores prognósticos não foram encontrados em outros trabalhos (3, 9, 12).

A análise da cadeia citométrica do DNA está sendo estudada mais recentemente, e os primeiros trabalhos apontam que o TF pode se apresentar com mesênquima aneuplóide e/ou diplóide, sendo que os com mesênquima diplóide apresentam comportamento clínico benigno (9, 16). Este exame, para constatar a ploidia do mesênquima não é disponível em nosso meio.

Metástases distantes acontecem numa frequência de 3 a 17% dos casos e, quando ocorrem, são predominantemente por via hematogênica, acometendo em ordem decrescente de frequência o pulmão, ossos, fígado, pleura e sistema nervoso central (5, 6, 7, 14, 23). É muito raro o comprometimento de linfonodos axilares (3, 5, 20, 23). Nos casos que ocorrem metástases, estas ocorrem antes de 5 anos e geralmente são letais (6, 21, 25).

No caso apresentado, metástases não ocorreram até o momento e um linfonodo palpável foi verificado na axila esquerda após a mastectomia, estando sob investigação.

O taxa de recorrência varia de 25 a 60% dos casos, parecendo estar mais associada ao tipo de cirurgia realizada que a um fator intrínseco de recorrer, sendo maior o índice de recorrências em pacientes tratadas com cirurgias conservadoras (3, 5, 6).

O tratamento do TF de mama é cirúrgico (3, 6, 23, 25), havendo divergências na escolha cirúrgica em cada caso, sendo o manejo inicial mais usual a exérese local e dependendo das características clínicas, morfológicas e histopatológicas, opta-se pela mastectomia simples sem dissecação axilar de rotina, nos casos de recidiva (5, 13, 23, 25). Certos autores contraindicam a mastectomia (12). A quimioterapia e a radioterapia não têm sido utilizadas como tratamento de TF de mama, apenas como

métodos paleativos (6, 13, 19). No caso descrito, a paciente foi submetida à exérese local do tumor primário e na sua recorrência optou-se pela mastectomia com a dissecação axilar parcial. O conhecimento prévio do diagnóstico seria útil no planejamento da cirurgia apropriada (7).

O diagnóstico diferencial mais importante é com o fibroadenoma, que clinicamente se apresenta da mesma forma que o tumor filodes, porém usualmente de menor tamanho e acomete uma faixa etária inferior a 30 anos, mais frequentemente (12, 25), e ao exame histopatológico, a variante benigna do TF é muito semelhante ao FA, diferindo por maior densidade celular no TF (3).

Devido à grande dificuldade diagnóstica pré-operatória segura e ao acometimento de uma mulher de 18 anos de idade, neste caso, associado à raridade do tumor filodes, o diagnóstico proposto inicialmente foi o de FA gigante, que foi manipulado corretamente, recebendo o diagnóstico histopatológico de TF variante benigna; apresentou recorrência com transformação maligna seis meses após a exérese local do tumor primário, sendo submetida então, à mastectomia com dissecação axilar, que ao exame histopatológico se mostrou sem comprometimento neoplásico. Evolui, no momento, com um linfonodo palpável em axila esquerda que está sob investigação e demais exame físico normal. Não houve metástases até o momento e o prognóstico atual para esta paciente é bom.

Com relação à gravidez da paciente, estudos apontam que a maioria dos cânceres de mama é receptor hormonal negativo (8).

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AZZOPARDI, J.G. Sarcoma of the breast. In: Bennington J et, *Problems in Breast Pathology*. Vol. II, *Major Problems in Pathology*. Philadelphia, WB Saunders Co. 1979, 355-359.
2. BERNSTEIN, L., DEAPEN, D., ROSS, R.K. The descriptive epidemiology of malignant cystosarcoma phyllodes tumors of the breast. *Cancer*. Los Angeles: v. 71, n.10, p.3020-3024. May. 1993.
3. BLAND, COPELAND III. *La mama*. Ed. Médica Panamericana, 1993. p. 278-291.
4. BOLTON, B., SIEUNARINE, K. Carcinosarcoma: a rare tumour of the breast. *The Australian and New Zealand Journal of Surgery*. v. 60., n.11, p.917-919. Nov. 1990.
5. CIATTO, S., BONARDI, R., CATALIOTTI, L., et al. Sarcomas of the breast: a multicenter series of 70 cases. *Neoplasma*. Czechoslovakia. v.39, n.6, p.375-379. 1992.
6. COHN-CEDERMARK, G., RUTQVIST, L.E., ROSENDAHL, I. et al. Prognostic factors in cystosarcoma phyllodes - A clinicopathologic study of 77 patients. *Cancer*. v.68, n.1, p.2017-2022. nov. 1991.

7. COSMACINI, P., ZURRIDA, S., VERONESI, P., et al. Phyllode tumor of the breast: mammographic experience in 99 cases. *European Journal of Radiology*. v.15, n.1, p.11-14. jul/aug. 1992.
8. DOLL, D.C. Cancer and pregnancy. *Seminars in Oncology*. v.16, n.5, p.369-376. oct. 1989.
9. EL-NAGGAR, A.K., JAE, Y., MACLEMORE, D. et al. DNA content and proliferative activity of cystosarcoma phyllodes of the breast. *American Journal of Clinical Pathology*. v.93, n.4, p.480-485. apr. 1990.
10. FAIN, J.S., COSNOW, I., KING, B.F., et al. Cystosarcoma phyllodes of the seminal vesicle. *Cancer*. v.71, n.6, p.2055-2061. mar. 1993.
11. FIKS, A. Cystosarcoma phyllodes of the mammary gland - Müller's tumor. *Virchows Arch [A]* 1981; 392: 1-6.
12. HAAGENSEN, C.D. *Doenças da mama*. 3.ed. São Paulo: Roca, 1989. p.291-319.
13. HABERTHÜR, F., TORHORST, J., FEICHTER, G.E. Rare breast tumors. *Ther Umsch*. Basel. v. 50, n.5, p.359-365. may. 1993.
14. HLAVIN, M.L., KAMINSKI, H.J., COHEN, M., et al. *Cancer*. Cleveland. v.72, n.1, p.126-130. jul., 1993.

15. WHO. Histological typing of the breast tumors. *Tumori* 1982; 60: 181-198.
16. NOGUCHI, S., MOTOMURA, K., INAJI, H., IMAOKA, S., et al. Clonal analysis of fibroadenoma and phyllodes tumor of the breast. *Cancer. Osaka.* v.53, n.17, p.4071-4074.
17. NORRIS, H.J., TAYLOR, H.B. Relationship of histologic features to behaviour of cystosarcoma phyllodes. *Cancer.* v.20, p. 2090-2099. 1967.
18. OLSON, E.M., TRAMBERT, M.A., MATTREY, R.F. Cystosarcoma phyllodes of the prostate: MRI findings. *Abdom Imaging.* v. 19. n.2, p.180-181. mar./apr. 1994.
19. POLLARD, S.G., MARKS, P.V., TEMPLE, L.N., et al. Breast sarcoma - a clinicopathologic review of 25 cases. *Cancer.* v.66, n.1, p.941-944. sep. 1990.
20. REINFUSS, M., MITU, S.J., SMOLAK, K. et al. Malignant phyllodes tumours of the breast - a clinical and pathological analysis of 55 cases. *Eur j Cancer.* v.29A, n.9, p.1252-1256. 1993.
21. ROWELL, M.D., PERRY, R.R., HSIU, J.G., et al. Phyllodes tumors. *Am J Surg.* v.165, n.3, p.376-379. mar. 1993.
22. SCHÖN, G., STRASSER, K., DÜNSER, M., et al. Giant cystosarcoma phyllodes: mammographic and sonographic findings in an unusual case. *Aktuelle Radiol.* v.4, n.1, p.41-43. jan. 1994.

23. SOUZA, A.Z., SALVATORE, C.A. *Mastologia Prática*. 1.ed. São Paulo: Manole, 1979. p. 313-337.
24. TBAKHI, A., COWAN, D.F., KUMAR, D., et al. Recurring phyllodes tumor in aberrant breast tissue of the vulva. *Am J Surg Pathol*. v.17, n.9, p.946-950. sep. 1993.
25. ZURRIDA, S. BARTOLI, C., GALIMBERTI, V., et al. Which Therapy for Unexpected phyllode tumour of the breast? *The European Journal of Cancer*. v.28, n.2/3, p.654-657. feb./mar. 1992.

TCC
UFSC
TO
0029

N.Cham. TCC UFSC TO 0029
Autor: Braga, Mauricio de
Título: Tumor filodes de mama : descriç



972814025

Ac. 254175

Ex.1

Ex.1 UFSC BSCCSM