

Tumor Filóides *Borderline*: Relato de Caso e Revisão de Literatura

Phyllodes Borderline Tumor: Case report and Literature Review.

Marina Pirassol Tepedino[†], Camila Santos Guimarães[‡], Marina Araújo Fonte Boa[†], Orlando Antonio Campo Dall'orto[‡]

Resumo

O presente artigo tem o objetivo de narrar o caso de uma jovem de 24 anos, que teve quadro de Tumor Filóides do tipo *borderline*, evidenciado durante cirurgia de excisão de fibroadenoma e diagnosticado por exame histopatológico da lesão, sendo futuramente reabordado com nova cirurgia. O Tumor Filóides é uma neoplasia fibroepitelial incomum da mama, representando de 0,3 a 0,9% de todos os tumores primários daquele órgão. É comumente vista entre pacientes com 40-50 anos, sendo mais raro ainda sua apresentação em jovens. Por fim este artigo apresenta breve revisão de literatura, mostrando que a conduta utilizada no caso foi correta.

Palavras-Chave: Tumor filóides; Fibroadenoma; Borderline.

Abstract

This article aims to tell the story of the case of a 24 year-old, who had Phyllodes Tumor frame borderline, evidenced during fibroadenoma excision surgery, and diagnosed by histopathology of the lesion, and later treated with a new surgery. The Phyllodes Tumor is an uncommon fibroepithelial breast cancer, representing 0.3 to 0.9% of all primary tumors of that organ. It is commonly seen among patients 40-50 years. It is even more rare identifies in young people. Finally this paper presents a brief literature review, showing that the strategy used in the case was correct.

Keywords: Phyllodes tumor; Fibroadenoma; Borderline..

Como citar esse artigo. Tepedino MP, Guimarães CS, Boa MAF, Dall'orto AC. Tumor Filóides Borderline. Revista Saúde. 2016 Jul/Dez.; 07 (2): 42-45.

Introdução

Tumor Filóides (TF) da mama é uma neoplasia fibroepitelial rara que constitui menos de 1% de todos os tumores de mama¹ e é normalmente visto em mulheres com 40–50 anos de idade, o que facilita seu diagnóstico diferencial com o fibroadenoma, que aparece em idades mais jovens.² É estimado que a incidência do TF maligno seja de 2,1 casos em um milhão de mulheres, com maior frequência em mulheres latinas e asiáticas.³

O termo original Cistossarcoma Filóides foi descoberto por Johannes Muller em 1838 para denominar um tumor que macroscopicamente tinha a aparência de carne de peixe.³

Ele é dividido em três formas segundo a OMS – benigno, maligno e borderline. Seu crescimento apresenta duas fases, uma inicial lenta, e uma tardia de crescimento rápido⁴. Pode estar em 30% dos casos associado a fibroadenomas⁵.

Seu diagnóstico definitivo é dado pelo exame histopatológico, pois a mamografia e o ultrassom ainda apresentam limitações em diferenciar lesões benignas

e o Tumor Filóides, e também não é possível distinguir a forma benigna da maligna com base nesses exames⁶. O tratamento é realizado através da ressecção do tumor e de suas bordas, com margem de mais de 1 cm ou mastectomia.⁷

O presente trabalho tem o objetivo de relatar um caso raro de jovem de 24 anos com tumor em sua forma borderline, que foi identificado durante cirurgia para ressecção de tumor benigno fibroadenoma, e realizar breve revisão de literatura sobre o assunto.

Relato de caso

Paciente do sexo feminino, 24 anos, nulípara, casada, relata que em meados de setembro de 2012, ao realizar autoexame das mamas, percebeu presença de nódulo na mama esquerda na região do quadrante inferior externo. Procurou ajuda médica que ao exame evidenciou mamas de tamanhos normais e presença de nódulo palpável em mama esquerda em QIE, medindo cerca de 2 cm, de contorno bem definido, de consistência endurecida, indolor.

Afiliação dos autores: [†]Discentes do curso de Medicina, Pró-Reitoria de Médicas, Universidade Severino Sombra, Vassouras, Rio de Janeiro, Brasil.

[‡] Docentes do Curso de Medicina, Pró-Reitoria de Médicas, Universidade Severino Sombra, Vassouras, Rio de Janeiro, Brasil.

Endereço para correspondência: Universidade Severino Sombra, Av. Exped. Oswaldo de Almeida Ramos, 280 - Centro - Vassouras, RJ, Brasil - CEP 27700-000

Foi indicado então a realização de USG na qual se evidenciou nódulo hipoecoico, com contornos discretamente lobulados, regular e limites definidos, medindo 2,3 x 1,3 cm, no quadrante inferior lateral, distando 2,5 cm do mamilo, Bi- rads 3 (exame do mês 10/2012).

Em janeiro de 2013, foi realizado mamografia, que evidenciou, nódulo oval de margens obscurecidas, medindo 2 cm, localizada na JQQIIE, Bi- rads 0.

Realizou-se também ressonância nuclear magnética (figura 1), com presença de nódulo ovalado com sinal heterogêneo, predominantemente hiperintenso na sequência STIR e T2 e isointenso em T1, o qual apresenta realce heterogêneo e tardio de contraste, com padrão qualitativo de curva tipo I, medindo 1,6 cm no presente exame e em correspondência com o nódulo descrito na USG prévia, de aspecto suspeito. Intenso realce difuso e tardio de contraste de ambas as mamas, sugerindo realce próprio do parênquima para a faixa etária. Nódulo em quadrante ILE Bi-rads 4.

Em 17/01/2013 realizou nova ultrassom (figura 2) e core biopsia que definiu o nódulo como lesão fibroepitelial, provável fibroadenoma. Foi definido então diagnóstico de fibroadenoma e recomendado o controle de 6 em 6 meses.

Em 7/07/2014 retorna queixando-se de aumento do nódulo, ao exame físico apresentava cerca de 3 cm, palpável, em mama esquerda, quadrante inferior externo, duro, não móvel, de contornos bem definidos, e pouco doloroso. Após análise de nova USG do dia 5/06/2014 (figura 3), a mesma não evidenciou grande crescimento, porém optou-se por exérese do Fibroadenoma, devido à presença de nódulo relativamente grande para mamas de tamanho pequeno.

Em 9/08/2014 foi realizada tumorectomia e enviado material para exame histopatológico, que demonstrou na microscopia Tumor Filóides *borderline* medindo 2,4 x 2,2 cm. Neoplasia com áreas de alta celularidade com pleomorfismo nuclear acentuado, índice mitótico de até 7 mitoses/ 10cga e bordos bem circunscritos. Não observado elementos heterólogos ou necrose (exame do dia 24/8/2014).

Em 5/09/2014 foi realizada nova cirurgia para ampliação das margens, e colocação de prótese mamária. O estudo histopatológico evidenciou na microscopia resultados semelhantes à biopsia anterior.

Biopsia do dia 15/09/2014:

Microscopia: Tumor Filóides *borderline* medindo (2,4 x 2,2 cm). Neoplasia com áreas de alta celularidade com pleomorfismo nuclear acentuado, índice mitótico de até 7 mitoses. 10cga e bordos bem circunscritos. Não observado elementos heterólogos ou necrose.

Imunohistoquímico: Mostrou positividade difusa para CD34 e positividade focal para c-kit. Pesquisa imunohistoquímica do P53 revelou menos de 10% de células positivas, e a pesquisa do antígeno de proliferação

Ki-67 revelou cerca de 20% de células positivas.

Macroscopia evidenciou fragmento nodular de tecido amarelo, lobulado e elástico medindo 2,7 x 2,5 x 1,3 cm. Aos cortes nota-se nódulo pardo, lobulado e firme-elástico, medindo 2,4 x 2,3 cm, rente às margens da ressecção cirúrgica.

Figura 1. RNM com presença de nódulo na mama esquerda.

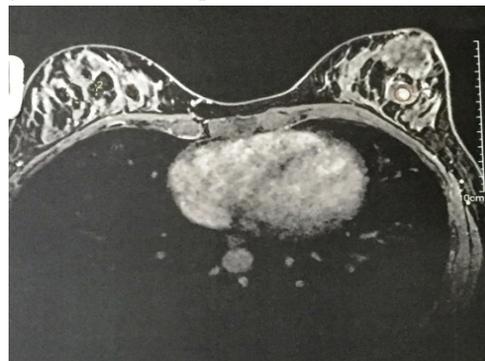


Figura 2. USG com presença de nódulo QIE, da mama esquerda

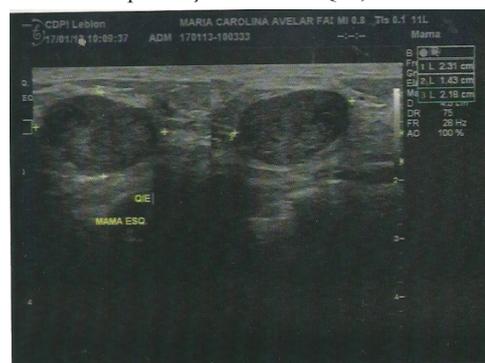


Figura 3. USG das mamas com presença de nódulo em mama esquerda



Atualmente, a paciente se encontra realizando acompanhamento a cada 6 meses com o especialista em oncologia.

Os Tumores Fibroepiteliais constituem-se em um grupo heterogêneo de lesões que contêm um componente epitelial e variações no componente

mesenquimal.^{8,6} Eles são classificados em duas grandes categorias: os Fibroadenomas e os Tumores Filóides. O Fibroadenoma é considerado uma neoplasia benigna por alguns autores, por outros é tido como uma hiperplasia normal do componente lobular.⁹

O Tumor Filóides (TF) foi descrito pela primeira vez por Johannes Müller em 1838.⁵ Este deriva do estroma periductal ou intralobular. Tem uma estrutura básica similar ao Fibroadenoma intracanalicular, mas com hiperplasia do estroma, por isso também pode ser denominado Fibroadenoma hiperplásico. Possui elevada contagem mitótica e a presença de projeções papilíferas enfileiradas.¹⁰ Essas diferenças nos elementos do tecido conjuntivo são fator essencial para distinguir o TF do Fibroadenoma.^{5,11}

A principal diferença clínica entre o TF e o Fibroadenoma, é o seu crescimento rápido e a capacidade de atingir grandes volumes, por vezes ocupando toda a mama, a associação com Fibroadenoma ocorre em 30% dos casos assim como presente no relato.¹²

Em 1981 a OMS adotou o nome de Tumor Filóides (antes denominado Cistossarcoma Phyllodes) e o dividiu em três subtipos – benigno (60%), *borderline* (20%), e maligno (20%).^{5,13,14} É uma neoplasia relativamente incomum da mama, representando de 0,3 a 0,9% de todos os tumores primários daquele órgão.¹³ E de cerca de 2,5% dos tumores epiteliais.¹⁴ Mesmo sendo em sua maioria benigna, podem ser clinicamente imprevisíveis, com muitas recorrências e disseminações.¹⁵

É comumente vista em pacientes entre 40-50 anos.² Embora ocorram apenas 5% em mulheres com menos de 20 anos, ele pode ser considerado o câncer mais comum em pacientes jovens.¹⁴ O tumor pode ocorrer também em extremos de idade, sendo descrito casos aos 10 anos e aos 90 anos.⁵

Os pacientes apresentam, tipicamente, um tumor que em sua maioria demonstram caráter indolor podendo se tornar doloroso, liso, móvel, e com bordas circunscritas, de 1 a 10 cm de diâmetro.²

Ele apresenta crescimento progressivamente lento, mas também pode aumentar rapidamente de tamanho.⁵ Quando em menores dimensões evidencia dificuldade de diferencia-los dos Fibroadenomas.¹⁶ As linfadenopatias axilares palpáveis podem ser identificadas em até 20% dos pacientes, porém as metástases ganglionares são infrequentes.⁵

O TF se encontra mais comumente na mama direita, sendo bilateral em um terço dos casos, 35% dos tumores se localiza no quadrante superior externo, 15% no quadrante superior interno, de 10 a 25% no quadrante inferior externo e menos de 10% no quadrante inferior interno.⁵

É difícil diferenciar o TF do Fibroadenoma pela ultrassonografia ou pela mamografia, e não é possível distinguir o Tumor Filóides benigno do maligno com base nesses exames.⁶

A imagem no ultrassom é idêntica a dos Fibroadenomas: são nódulos bem delimitados, com ecos internos de baixa amplitude, com imagens tubulares anecoicas e atenuação posterior. Já a mamografia dificilmente consegue distinguir-se de outras afecções benignas bem delimitadas, são mamas densas, bem definidas, não tem especulações, nem microcalcificações e pode notar-se um halo que rodeia a lesão.²

Segundo estudos a mamografia e o ultrassom, também não permitem a diferenciação pelos três grupos do tumor. Sendo então o exame histopatológico o padrão ouro para diagnóstico.¹⁴

O diagnóstico por punção aspirativa com agulha fina é controverso e não específico, apresenta baixo valor preditivo, provavelmente pelo fato de o tumor ser bastante volumoso e apresentar com frequência, em seu interior, áreas de infarto hemorrágico, o que dificulta o diagnóstico, também sendo difícil distinguir entre TF e fibroadenoma.¹² O TF *borderline* se apresenta com fragmentos estromais e com celularidade moderada, pleomorfismo moderado e mitoses ocasionais na punção aspirativa com agulha fina.⁵

A biópsia com agulha grossa (core biopsy ou mamotomia) pode diferenciar o Tumor Filóides do carcinoma, mas, com frequência, não discrimina a variedade benigna da maligna, sendo necessária a avaliação anatomo-patológica de todo o tumor.¹²

Mesmo tendo critérios patológicos específicos disponíveis, ainda é difícil um diagnóstico pré-operatório definitivo.¹⁵ A paciente em questão é prova da grande dificuldade do diagnóstico pré-operatório, o que inicialmente se julgava Fibroadenoma pela core biópsia, se mostrou por fim um TF *borderline*.

O tratamento recomendado para esses tumores é a ressecção cirúrgica do mesmo com a retirada de margens de 1 cm de largura. Desde que essas condições sejam aplicadas, a cirurgia conservadora da mama é o tratamento de escolha.^{17,3} A mastectomia simples é recomendada, caso as margens não possam ser garantidas na cirurgia conservadora, pois a retirada inadequada pode levar a recorrência.¹³

A mastectomia também é realizada em casos onde os tumores são muito volumosos, maiores que 5 cm, e que comprometem toda a glândula mamária, pode ser realizado também uma adenomastectomia com reconstrução plástica imediata.^{12,5}

No caso relatado optou-se por realizar uma nova cirurgia para a confirmação da retirada de margens seguras com mais de 1 cm, que dentro da literatura se mostrou a opção correta, por se tratar de um tumor ainda de pequeno tamanho, e sem demais comprometimentos.

Normalmente os tumores malignos se disseminam através da via hematogênica, tornando metástases pela via linfática raras.¹⁸ Metástases para gânglios linfáticos axilares apresentam-se em menos

de 5% dos casos, portanto não se recomenda a retirada de cadeias ganglionares regionais, a menos que os exames pré-operatórios revelem presença de tumores⁵. Normalmente os tumores malignos se disseminam através da via hematogênica.¹⁷

Terapias adjuvantes com uso de radioterapia, quimioterapia, ou ambos, ainda não têm um papel claro e definido no tratamento do Tumor Filóides, existindo resultados contraditórios na literatura.³

Radioterapia adjuvante, por exemplo, é uma questão incerta, alguns estudos mostram que não há melhora no prognóstico, e outros mostram um controle local melhor. Porém não afetou a mortalidade dos pacientes.¹³

Recorrência local do tumor ocorre em aproximadamente 15% dos pacientes e está associada na maioria das vezes a retirada incompleta do tumor. As recorrências são comuns em Tumores Filóides malignos e *borderline*, porém na forma benigna são raros¹⁴. Ainda não existem fatores clinicopatológicos que possam prever a recorrência e mortalidade.¹

A paciente em questão, atualmente, se encontra em acompanhamento para evitar futuras recorrências, por se tratar de paciente jovem de mama densa, foi optado pelo acompanhamento com Ultrassonografia das mamas, que inicialmente foi prescrita ser realizada de 6 em 6 meses por 3 vezes consecutivas.

Referências

- 1 - Narayanakar RP, *et al.* Cystosarcoma phyllodes: Pathological enigma: A retrospective review of 162 cases. *Indian Journal of Cancer*, 2015; 52(3): 365-368
- 2- Beatón AE, *et al.* Tumor filodes de mama con metástasis en pulmón . *Medisan*, 2012; 16(4): 612-617
- 3- Ossa CA, *et al.* Phyllodes tumor of the breast: a clinic-pathologic study of 77 cases in a Hispanic cohort. *Colomb Med*. 2015; 46(3): 104-108
- 4- Nogueira GC, *et al.* Tumor phyllodes de la mama. *Rev de Ciencias Médicas*, 2011; 15(4): 22-31.
- 5- López JJ, *et al.* Tumor phyllodes. *Perinatol Reprod Hum* 2013; 27 (2): 106-112.
- 6- Ricci MD, *et al.* Biópsia com agulha grossa guiada por ultrassonografia para o diagnóstico dos tumores fibroepiteliais da mama. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2011; 33(1):27-30.
- 7-Orribo OM, *et al.* Tumores Phyllodes de mama: clínica, tratamiento y pronóstico. Hospital Universitario de Canarias, España. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2011; 76(6): 389 – 394.
- 8- Tavassoli FA, Devilee P (eds). Pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs. World Health Organization (WHO) Classification of Tumours, International Agency for Research on Cancer (IARC) Press, Lyon, 2003; 99–103
- 9- Jayasinghe Y, Simmons PS. Fibroadenomas in adolescence. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2009;21(5):402-6.
- 10- Kapisiri I, Nasiri N, A'Hern R, Healy V. Outcome and predictive factors local recurrence and distant metastases following primary surgical treatment of high-grade malignant phyllodes tumours of the breast. *EJSO*, 2001; 27: 723-30.
- 11-Fajdić J, *et al.* Phyllodes tumors of the breast diagnostic and therapeutic dilemmas. *Onkologie*. 2007;30(3):113-8.

12- Nazário ACP, Rego MF, Oliveira VM. Nódulos benignos da mama: uma revisão dos diagnósticos diferenciais e conduta. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2007; 29(4):211-9

13- Ditsatham C, *et al.* “Ruptured” malignant phyllodes tumor of the breast: a case report. *International Medical Case Reports Journal*. 2016; 9: 35–37.

14- Venter AC, *et al.* Phyllodes tumor: diagnostic imaging and histopathology findings. *Rom J Morphol Embryol*. 2015; 56(4):1397–1402.

15- Singh J, *et al.* Cerebellar metastases of recurrent phyllodes tumour. *Cancer Journal* . 2016; IP: 186.226.208.250.

16- Souza JA, *et al.* Malignant phyllodes tumor of the breast: case repor. *Rev Assoc Med Bras* 2011; 57(5):495-497.

17- Acar T, *et al.* How to approach phyllodes tumors of the breast? *Ulus Cerrahi Derg* 2015; 31: 197-201.

18- Lewitan G, *et al.* Tumor phyllodes en una niña de 11 años. Comunicación de un caso. *Arch Argent Pediatr* 2010;108(2):41-43.