



## TUMOR FILÓIDE MALIGNO: UMA NEOPLASIA MAMÁRIA RARA E AGRESSIVA

Mariana Martins Borges Frias, Carolina Corrêa Medeiros Marchese, Izabela Valadão Simão, Hiasmin Melo Peres, Rafael da Silva Sá

Universidade do Oeste Paulista – UNOESTE, Presidente Prudente, SP. E-mail: [marianabfrias@hotmail.com](mailto:marianabfrias@hotmail.com)

### RESUMO

O Tumor Filóide (TF) da mama é uma neoplasia incomum que consistem em um tumor fibroepitelial, circunscrito, com estrutura foliácea, formado por tecido epitelial e conjuntivo. Frequentemente acomete mulheres com idade entre 40-50 anos. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), os TF apresentam três formas – benigno, borderline e maligno. O tratamento é cirúrgico. Os efeitos da radioterapia e quimioterapia adjuvante ainda são incertos. Este trabalho relata o caso de uma paciente de 54 anos, feminino, admitida em ambulatório de especialidades, com a presença de tumoração na mama esquerda há cerca de 6 anos, sem ter procurado nenhum atendimento anteriormente. Foi submetida à mastectomia esquerda em hospital terciário. Após o procedimento, a análise anatomopatológica revelou tumor filóide maligno. Na reavaliação, apresentou cicatriz cirúrgica com bom aspecto e encontra-se em acompanhamento com a oncologia clínica e fisioterapia motora. Paciente permanece até os dias atuais com boa qualidade de vida e ausência de sinais de recidiva.

**Palavras-chave:** tumor filóide, neoplasias da mama, neoplasia maligna, sarcoma, mastectomia.

## MALIGNANT PHYLLODES TUMOR: A RARE AND AGGRESSIVE BREAST NEOPLASM

### ABSTRACT

Phyllodes tumor (PF) of the breast is uncommon neoplasms which consisting in a fibroepithelial, circumscribed, with foliaceous structure, composed of epithelial and connective tissue. Often, affects woman aged between 40 and 50 years. According to the World Health Organization (WHO), the PF has three forms – benign, borderline and malignant. The treatment is surgical. The effects of radiotherapy and adjuvant chemotherapy are still uncertain. This study reports the case of a 54-years-old patient, feminine, admitted to a specialty clinic with presence of left breast tumor for six years, without seeking any assistance previously. Was submitted to be left mastectomy in a tertiary hospital. After the procedure, the anatomopathological analysis revealed a phyllodes tumor. At the time reassessment, apresent good looking surgical scar and is being followed-up with clinical oncology and motor physiotherapy. The patient remains to this day with a good quality of life and no signs of recurrence.

**Keywords:** phyllodes tumor, breast neoplasms, malignant neoplasms, sarcoma, mastectomy.

### INTRODUÇÃO

O tumor Filóide (TF) da mama, também denominado tumor phyllodes, é uma neoplasia pouco comum, que constitui menos de 1% dos tumores de mama. Trata-se de um tumor fibroepitelial relativamente bem circunscrito, com estrutura foliácea, constituído por tecido epitelial e conjuntivo, que corresponde 2 a 3%

desse tipo de neoplasia, sendo o sarcoma mais frequente na mama<sup>1</sup>. Frequentemente acomete mulheres com idade entre 40- 50 anos. Esta incidência facilita o diagnóstico diferencial com o fibroadenoma, visto que esse é mais incidente em mulheres mais jovens<sup>2</sup>.

O termo original Cistossarcoma Filóide foi descrito em 1838 por Johannes Muller, para

designar um tumor o qual macroscopicamente tinha aparência de carne de peixe<sup>3</sup>. Segundo a Organização Mundial da Saúde, os tumores filóides apresentam três formas – benigno, borderline e maligno. Essa subdivisão foi feita de acordo com critérios como: celularidade, margem, índice mitótico e pleomorfismo<sup>4</sup>.

O TF benigno possui celularidade baixa, margens expansivas, índice mitótico menor ou igual 4/10 campos e pleomorfismo discreto, enquanto que o TF *borderline* apresenta margens indefinidas, índice mitótico de 5 a 9/10 campos e pleomorfismo moderado. Já o TF maligno é caracterizado por celularidade alta, presença de margens infiltrativas, índice mitótico maior ou igual 10/10 campos e pleomorfismo acentuado, apresentando 25% de chance de recorrência e baixa taxa de metástase<sup>1,4,5</sup>.

O TF apresenta característica de crescimento abrupto, podendo atingir grandes volumes. Quando encontrado em menores dimensões, a diferenciação com os fibroadenomas torna-se mais complexa<sup>2</sup>. A disseminação sistêmica ocorre preferencialmente por via hematogênica independente de recorrência local, raramente acometendo linfonodos<sup>1,5</sup>. Os sítios comuns de metástase são os pulmões (mais de 80%), ossos, fígado e sistema nervoso central<sup>4</sup>.

A abordagem para o diagnóstico dos TF deve levar em consideração achados clínicos, imaginológicos e anatomopatológicos<sup>6</sup>. Os exames de imagem para diagnóstico do TF, como ultrassonografia e mamografia, não revelam sinais patognomônicos, dificultando a diferenciação com o fibroadenoma e outras afecções benignas bem delimitadas. Deste modo, o exame histopatológico é tido como padrão ouro para o diagnóstico<sup>1,2</sup>.

O tratamento, em geral, é cirúrgico, sendo que os efeitos da radioterapia e quimioterapia adjuvante ainda são incertos<sup>2,5</sup>. Quando os tumores são menores, a ressecção cirúrgica segmentar com margens, em geral de pelo menos 1 cm, é suficiente para controle local<sup>5</sup>. Recomenda-se a mastectomia simples caso as margens não possam ser garantidas na cirurgia conservadora, devido ao risco de recorrência<sup>2</sup>. Em tumores mais volumosos, maiores que 5 cm, e que comprometem a glândula mamária por inteiro, realiza-se a

mastectomia total ou a adenomastectomia, não sendo necessário o esvaziamento axilar<sup>2,5</sup>.

Além de reportar a patologia da paciente, este estudo, empenhou-se em delimitar as principais características histológicas e manifestações clínicas e de imagem desta neoplasia. Estudo sobre tumor filóide maligno e seu diagnóstico e diagnóstico diferencial com fibroadenomas e outras patologias semelhantes da mama são de suma importância devido a sua raridade avaliada pela sua baixa taxa de incidência. Este relato de caso disserta sobre o diagnóstico de um TF maligno da mama esquerda com ulceração de epiderme em uma mulher de 54 anos.

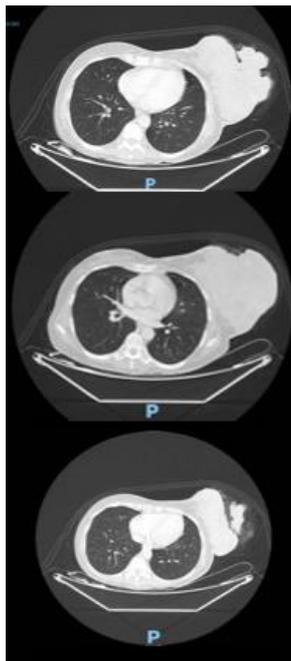
## DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 54 anos, secundigesta (G2), secundípara (P2) e sem abortos (A0), G2P2A0, sem comorbidades ou histórico familiar de câncer de mama. Encaminhada pela Unidade Básica de Saúde (UBS), relatando a presença de um nódulo na mama esquerda há cerca de 6 anos e que não procurou atendimento médico durante este período. Apresentou lesão exofítica ao exame físico, localizada em mama esquerda, com cerca de 20 cm de diâmetro, de crescimento progressivo há 6 anos, bordas irregulares e limites imprecisos, superfície irregular com nódulos, de cor acinzentada com áreas de ulceração, saída de secreção fétida e indolor (Figura 1).

Devido à gravidade do quadro, foi internada com urgência e submetida à tomografia computadorizada de tórax e abdômen superior, a qual evidenciou massa volumosa na mama esquerda medindo 17,7 x 16,9 x 12,2 centímetros (Comprimento x Altura x Profundidade), infiltrando a pele e o complexo aréolo papilar. Os linfonodos axilares à esquerda não apresentavam obliteração hilar ou sinais de infiltração (Figura 2). O tumor foi classificado, de acordo com a “Classification Tumor, node, metastasis” (TNM) em T4BN0M0, grupo prognóstico segundo a *American Joint Committee on Cancer (AJCC)*<sup>7</sup> IIIB.



**Figura 1.** Inspeção mamária pré-operatória.



**Figura 2.** Tomografia computadorizada evidenciando grande dimensão tumoral.

Quatro dias após a internação, a paciente foi submetida à mastectomia esquerda (Figura 3). Para fechamento da parede do plastrão, foi necessário a utilização da zetaplastia associada ao retalho toracoabdominal como técnica de oncoplastia. Após a realização do exame anatomopatológico (AP) foi constatado através da mama esquerda produto de mastectomia pesando 2024 g e medindo 30,0 x 28,0 x 19,5 cm.

O retalho cutâneo, de forma elíptica, apresentava área ulcerada, de coloração acastanhada, ao lado de áreas enegrecidas de aspecto necrótico. Foram dissecados 32 linfonodos os quais apresentaram consistência firme e elástica e coloração esbranquiçada, com hiperplasia linfoide reacional (todos estavam em contiguidade com a peça tumoral).



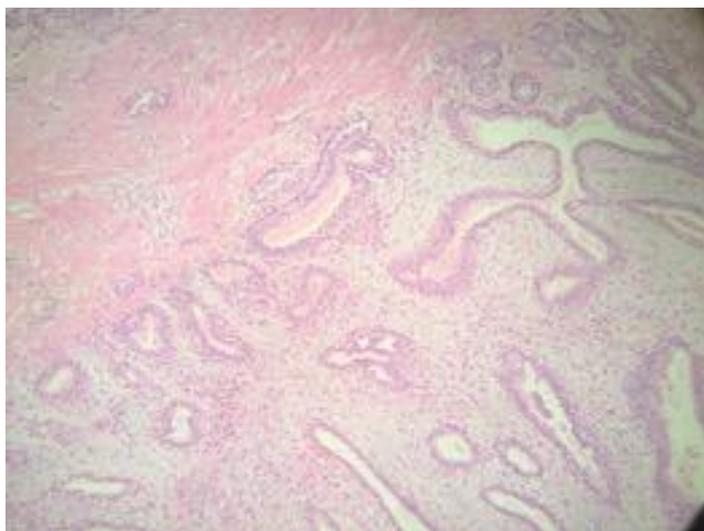
**Figura 3.** Pós-operatório imediato de mastectomia esquerda associado à zetaplastia e retalho toracoabdominal.

O perfil imunohistoquímico revelou positividade para os seguintes marcadores: CD34, Ki-67, P53 protein, Actin Alpha-Smooth Muscle, Actin Muscle, CD10/CALLA Ab-2, Cytoqueratin Estrogen Receptor, Progesteron Receptor. Os cortes histológicos mostraram neoplasia fibroepitelial com dois componentes, mesenquimal e epitelial, onde o componente epitelial mostrou uma hiperplasia intraductal (Figura 4), enquanto que o componente mesenquimal mostra uma celularidade bastante aumentada às custas de células fusiformes atípicas com núcleos irregulares, aumentados de tamanho (Figura 5). Os achados anatomopatológicos, associados à imunomicroscopia, favoreceram o diagnóstico de tumor filóides maligno estágio III (classificação específica para Sarcomas).

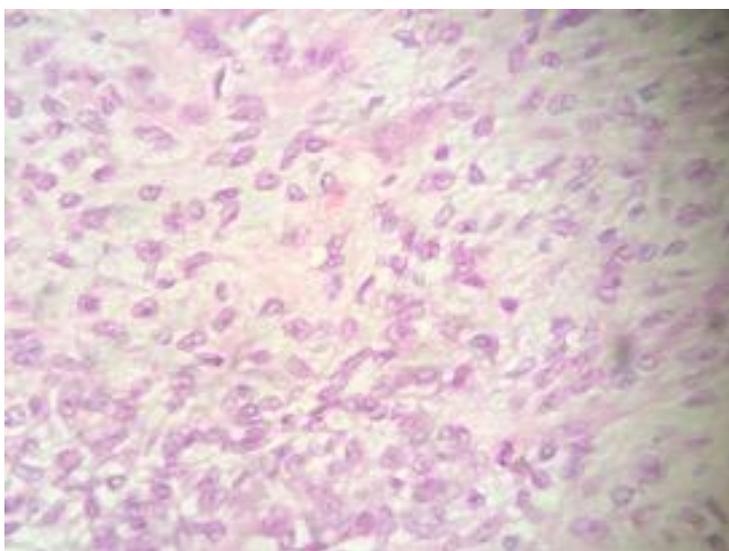
Após 40 dias, paciente retornou para

avaliação do pós-operatório com cicatriz cirúrgica em bom aspecto (Figura 6), sendo então encaminhada para programação da adjuvância com a oncologia clínica e fisioterapia para melhora da abdução e demais movimentos do membro superior, com orientação para retorno de seguimento em 3 meses. A paciente mantém o acompanhamento até os dias atuais, com boa qualidade de vida e ausência de sinais de recidiva.

O relato foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Unoeste e aprovado sob o protocolo CAAE N° 36611220.7.0000.5515, estando em concordância com a resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS).



**Figura 4.** Aspecto anatomopatológico mostra neoplasia fibroepitelial com dois componentes, mesenquimal e epitelial, onde o componente epitelial mostra uma hiperplasia intraductal.



**Figura 5.** Aspecto citológico com componente mesenquimal com celularidade bastante aumentada às custas de células fusiformes atípicas com núcleos irregulares, aumentados de tamanho.



**Figura 6.** Pós-operatório tardio (40 dias).

## DISCUSSÃO

Os tumores filóides (TF) podem ocorrer em qualquer idade, mas são mais comuns entre os 40 e os 50 anos. Estes tumores apresentam normalmente um crescimento rápido e, segundo a OMS são subdivididos em benignos, malignos e *borderline*. O TF maligno, discutido com maior profundidade neste estudo, por se tratar da patologia da paciente relatada, possui uma superfície de corte semelhante ao sarcoma, com uma consistência mais suave que a do fibroadenoma ou do TF benigno (Costa *et al.*, 2019). Apresenta 25% de chance de recorrência e baixa taxa de metástase<sup>1,5</sup>.

O tumor filóide pode variar entre 1 a 41 cm (média de 4 a 7 cm), demonstrando que o caso relatado não se encontra na média de ocorrência. Quanto ao crescimento, os TF podem se desenvolver de forma lenta ou rápida, ou ainda podem apresentar crescimento bifásico<sup>8</sup>. A paciente do presente estudo apresentou uma evolução de 6 anos, porém sem acompanhamento médico, contribuindo para um maior agravamento e piora no prognóstico. Confirmar o diagnóstico do TF pode se tornar difícil devido à semelhança na aparência com o fibroadenoma. Quando o TF não apresenta grandes dimensões, a diferenciação com o fibroadenoma se torna mais difícil<sup>9</sup>. Desse modo, os exames imagiológicos dificilmente conseguem distinguir esses dois tipos de tumores, uma vez que o TF não apresenta sinais patognomônicos aos exames de imagem, como mamografia e ultrassonografia<sup>1</sup>. Na ultrassonografia, a imagem é idêntica à do fibroadenoma. São identificados nódulos bem delimitados, com ecos internos de baixa amplitude, imagens tubulares anecóicas e atenuação posterior. Já a mamografia mostra mamas densas, bem definidas, sem especulações nem microcalcificações, podendo apresentar um halo que rodeia a lesão, dificultando assim a diferenciação de afecções benignas bem delimitadas<sup>1</sup>. Sendo assim, o exame histopatológico é padrão ouro para diagnóstico<sup>2</sup>. Não há dificuldade em se fazer o diagnóstico de tumores filóides malignos, pois o componente estromal é dominante, com acentuada atipia nuclear, pleomorfismo e alta atividade mitótica<sup>10</sup>.

Marcadores imuno-histoquímicos, como p53 e Ki-67, podem auxiliar na diferenciação entre os subtipos de tumores filóides, assim como na sua progressão e prognóstico e na

diferenciação do fibroadenoma<sup>4</sup>. O imuno-histoquímico da paciente relatada mostrou positividade para CD34 e P53, e Ki-67 positivo em 10% das células neoplásicas. A supressão do gene TP53 está relacionada com características histológicas malignas, porém, não é um bom marcador para prever recorrência. A expressão aumentada de Ki-67 (>5%) favorece diagnóstico de TF, entretanto, quando este se encontra ausente ou com baixa expressão, não é possível realizar um diagnóstico diferencial, tendo em vista que alguns casos de TF podem apresentar baixa expressão/ausência desse marcador<sup>10</sup>. Outro marcador que pode auxiliar no diagnóstico do subtipo de TF é o IMP3, o qual apresenta positividade apenas no subtipo maligno<sup>11</sup>. Identificar novos marcadores pode contribuir na definição de um diagnóstico preciso, prognóstico e eficácia do tratamento<sup>9</sup> e o uso dos marcadores constitui um ponto forte do presente estudo na qual auxiliaram no diagnóstico que poderia ser prejudicado devido ao tamanho que o tumor filóide se encontrava.

O tratamento indicado é cirúrgico, pois esse tipo de tumor não responde bem à radioterapia, quimioterapia ou hormonioterapia<sup>4</sup>. Tumores relativamente pequenos e benignos são removidos com tumorectomia, retirando-se de 1 a 2 cm de tecido mamário peritumoral, para proporcionar margens cirúrgicas livres e reduzir a taxa de recorrência. Enquanto que os tumores benignos de tamanhos maiores necessitam de mastectomia ou adenomastectomia e reconstrução. Os TF malignos são retirados com uma excisão local extensa ou mastectomia para extrair todo o tecido comprometido com margens de segurança<sup>5</sup>. No caso relatado, optou-se por uma mastectomia radical com linfadenectomia à esquerda. A literatura mostra que a linfadenectomia axilar é desnecessária, pois os tumores em sua forma maligna, tem disseminação preferencialmente por via hematogênica, o que torna a metástase pela via linfática rara<sup>4</sup>. Os linfonodos ressecados estavam em contiguidade com a Cauda de Spence (prolongamento axilar mamário). A mastectomia realizada teve o caráter curativo e higiênico, devido ulcerações e odor fétido, secundárias a demora para o diagnóstico e tratamento adequado.

A recidiva local do tumor está relacionada, em grande parte, à retirada

incompleta do tumor. Em TF malignos e borderlines, as recidivas são mais comuns, enquanto que no TF benigno são raras<sup>2</sup>. O TF em sua forma maligna apresenta uma recorrência de 30-50%<sup>11</sup>. Até o presente momento não existem fatores clinicopatológicos que possam indicar a recorrência e mortalidade<sup>3</sup>. A paciente em questão, atualmente encontra-se em acompanhamento e tratamento para evitar futuras recorrências.

Os tumores filóides (TF) de mama são tumores fibroepiteliais pouco comuns, apresentando-se em 3 subtipos, maligno, *borderline* e benigno. O diagnóstico dos TF baseia-se em características clínicas, imaginológicas e anatomopatológicas. Exames de imagem, como ultrassonografia e mamografia, sozinhos não revelam o diagnóstico, pois se assemelham a outros tumores como o fibroadenoma. Desse modo, o exame anatomopatológico torna-se padrão ouro para o diagnóstico do TF. A terapêutica é cirúrgica e os tratamentos adjuvantes como quimioterapia e radioterapia ainda não estão bem estabelecidos, sendo esse um dos motivos do mal prognóstico do TF maligno após o estabelecimento de metástases. Com efeito, a existência de algumas lacunas na literatura demonstra a necessidade e a importância de novos estudos para preenchê-las.

O presente estudo contribuiu para a avanço da literatura sobre uma nova opção de reparação para fechamento da cicatriz (zetaplastia) e relatar um caso de tumor grave e avançado que não apresentou recidiva, o que é incomum para tal patologia.

### LIMITAÇÕES DO ESTUDO

O presente estudo limitou-se pelo número amostral, apenas um participante, não permitindo avaliações conjuntas ou avaliação de outros métodos diagnósticos para verificar sensibilidade diagnóstica complementar e dificuldade de avaliar um provável perfil epidemiológico da doença. Acreditamos que um estudo observacional com um número de pacientes significativo possa colaborar para maior entendimento desta patologia e a melhor decisão terapêutica do cirurgião de mama.

### CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não haver qualquer potencial conflito de interesse que possa interferir na imparcialidade deste trabalho

científico.

### REFERÊNCIAS

- Rodrigues GCR, França MK de, Valença SC, Pereira BP, Beltrão JEVN, Anunciação CEC, et al. Tumor filóide maligno de mama bilateral: relato de caso. *Rev Bras Mastol.* 2014;24(2):57-9. doi: <https://doi.org/10.5327/Z201400020006RBM>
- Tepedino MP, Guimarães CS, Boa MAF, Dall'orto OAC. Tumor Filóides Borderline: relato de caso e revisão de literatura. *Revista de Saúde.* 2016;7(2):42-5. Disponível em: <http://editora.universidadedevassouras.edu.br/index.php/RS/article/view/458>
- Ossa CA, Herazo F, Gil M, Echeverri C, Ángel G, Borrero M, et al. Phyllodes tumor of the breast: a clinic-pathologic study of 77 cases in a hispanic cohort. *Colomb Med (Cali).* 2015;46(3):104-8. doi: <https://doi.org/10.25100/cm.v46i3.1595>
- Nazário ACP, Rego MF, Oliveira VM de. Nódulos benignos da mama: uma revisão dos diagnósticos diferenciais e conduta. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2007;29(4):211-9. doi: <https://doi.org/10.1590/S0100-72032007000400008>
- Silva KFP, Vedrami CD, Castilho TJ de, Silva LV da, Ribeiro R, Linhares JC, et al. Tumor filóides de mama: série de casos e revisão de literatura. *Rev Bras Mastol.* 2013;22(2):42-5. Disponível em: [https://www.mastology.org/wp-content/uploads/2015/06/MAS\\_v22n2\\_42-45.pdf](https://www.mastology.org/wp-content/uploads/2015/06/MAS_v22n2_42-45.pdf)
- Nunes FC, Dias MF, Torgal I. Tumor filóide da mama: análise retrospectiva de 28 casos. *Acta Obstet Ginecol Port.* 2014;8(1):19-23. doi: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v23i696>
- Brierley J, Gospodarowicz MK, Wittekind CH. *TNM classification of malignant tumours 8th ed.* Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, Inc.; 2017. doi: <https://doi.org/10.1002/9780471420194.tnmc26.pub3>
- Bonfim RJA, Vidal FCB, Silva DF, Bezerra GFB, Brito LMO, Silva MACN da, et al. Tumor filóide em adolescente: relato de caso em jovem de 13 anos. *Rev Bras de Mastol.* 2013;23(4): 135-40. doi: <http://dx.doi.org/10.5327/Z201300040008RBM>

9. Lucarelli AP, Martins MM, Galvão MAL, Aldrighi JM. Transformação de tumor filóide benigno em maligno. Medicina (Ribeirão Preto).

2015;48(6):628-33. doi:

<https://doi.org/10.11606/issn.2176-7262.v48i6p628-633>

10. Costa R, Estrada T, Faria C, Sousa V, Agapito P. Fibroadenoma e tumor filóide: semelhanças e diferenças – uma revisão. Citotech online.

2019;(5):24-36. Disponível em:

<https://parc.ipp.pt/index.php/citotech/article/download/3780/1637/5980>

11. Alemán-Frías LD, Fleitas-Moreno MP, Muñoz-Medina CE, Duque LBT, Liuzzi JF, Polanco E, et al. Tumor filóides de la glándula mamaria. Rev Argent Med. 2018;6(3):173-81. Disponível em:

<http://www.revistasam.com.ar/index.php/RAM/article/view/219/183>