

TUMOR FILODES MAMÁRIO COM COMPONENTE DE CARCINOMA DUCTAL INVASOR: UMA RARA ASSOCIAÇÃO

BREAST PHILODES TUMOR WITH INVASIVE DUCTAL CARCINOMA COMPONENT: A RARE ASSOCIATION

Wellington Lombardi¹; Luciana Borges Lombardi¹; Flávia Vicentin Silva¹; Narhima Ahdlie Bou Abbas¹.

RESUMO

Introdução: O tumor filodes (TF) corresponde a uma neoplasia caracterizada por um maior grau de pleomorfismo das células estromais, além do estroma ser mais abundante e mais celular do que o observado nos fibroadenomas. Trata-se de uma neoplasia fibroepitelial da glândula mamária pouco comum, representando cerca de 0,3% a 0,9% das neoplasias da mama, e 1% a 2,5% dos tumores epiteliais da mama. Pode, raramente, ocorrer em conjunto com carcinomas de mama in situ ou invasivos, sendo o TF na maioria das vezes maligno, e estando presente em 1 a 2% dos casos. A concomitância entre tumor filodes benigno e carcinoma ductal invasivo é ainda mais rara, o que justifica a importância deste estudo.

Relato do caso: Assim sendo, relata-se um raro caso de uma paciente feminina, com nodulação palpável em quadrante superior lateral da mama esquerda, cuja punção aspirativa por agulha fina (PAAF), demonstrou quadro citológico hemorrágico intensamente hipocelular com irregularidades nucleares. A core-biopsy evidenciou proliferação bifásica estromatoglandular benigna sugestiva de fibroadenoma. A setorectomia diagnóstica evidenciou carcinoma ductal invasivo e tumor filodes benigno com infarto hemorrágico central, confirmados no anatomopatológico e pela imunohistoquímica. **Conclusão:** O objetivo, portanto, é descrever um caso pouco frequente de carcinoma ductal invasivo concomitante com tumor filodes benigno na mama, discorrendo sobre suas manifestações clínicas, diagnóstico e tratamento, auxiliando na abordagem de novos casos semelhantes.

Palavras-chave: Tumor Filode. Células Estromais. Carcinoma Ductal de Mama.

ABSTRACT

Introduction: The phyllodes tumour (PT) corresponds to a neoplasm characterized by a greater degree of stromal cell pleomorphism, in addition to the stroma being more abundant and more cellular than that observed in fibroadenomas. It is an uncommon fibroepithelial neoplasm of the mammary gland, representing about 0.3% to 0.9% of breast neoplasms, and 1% to 2.5% of breast epithelial tumours. It may rarely occur together with in situ or invasive breast carcinomas, PF being most often malignant, and present in 1 to 2% of cases. Concomitance between benign phyllodes tumour and invasive ductal carcinoma is even rarer, which justifies the importance of this study. **Case report:** Therefore, we report a rare case of a female patient, with a palpable nodulation in the upper lateral quadrant of the left breast, whose fine needle aspiration puncture (FNAB) showed an intensely hypocellular hemorrhagic cytological picture with nuclear irregularities. Core-biopsy showed benign biphasic stromatoglandular proliferation suggestive of fibroadenoma. Diagnostic sectorectomy showed invasive ductal carcinoma and benign phyllodes tumour with central hemorrhagic infarction, confirmed in the anatomopathological exam and by immunohistochemistry.

Conclusion: The objective, therefore, is to describe an uncommon case of invasive ductal carcinoma concomitant with a benign phyllodes tumour in the breast, discussing its clinical manifestations, diagnosis, and treatment, helping to approach similar new cases.

Keywords: Carcinoma, Ductal, Breast. Stromal Cells. Phyllodes Tumor.

INTRODUÇÃO

O Tumor Filodes (TF) foi descrito pela primeira vez em 1938 por Johannes Müller, que o denominou como cistossarcoma filodes. Entretanto, anos mais tarde, foi recomendado a denominação de tumor

Filodes, a fim de se diferenciar esta condição das patologias malignas¹. Este tumor corresponde a uma neoplasia fibroepitelial da glândula mamária pouco comum, em que o estroma é mais abundante e mais celular do que os

¹Universidade de Araraquara, Faculdade de Medicina - Araraquara - SP - Brasil

fibroadenomas, além disso apresentam um maior grau de pleomorfismo das células estromais². Segundo dados epidemiológicos, representa cerca de 0,3% a 0,9% das neoplasias da mama e aproximadamente 1 a 2,5% dos tumores fibroepiteliais da mama, sendo descrito com maior frequência em mulheres entre 35 a 55 anos e raro na população adolescente e idosa^{1,3}.

Histologicamente, podem ser divididos em três grupos, benignos, borderlines e malignos, de acordo com o grau de atipia celular, crescimento excessivo do estroma e atividade mitótica³. Os tumores benignos compreendem cerca de 35 e 64% dos casos em comparação aos malignos que correspondem a 25%¹.

O diagnóstico definitivo do tumor filodes é realizado através de biópsia excisional e estudo anatomopatológico. O tratamento de eleição para o tumor filodes é a ressecção cirúrgica completa com margens de 1 a 2cm, todavia esses tumores podem apresentar uma taxa de recidiva de 40%¹.

O carcinoma ductal invasivo (CDI) da mama corresponde a 80% de todas as neoplasias da mama e possui uma taxa de sobrevida em 5 anos de 84,1%, quando diagnosticado e tratado precocemente⁴. Seu diagnóstico é feito com a biópsia incisional ou por agulha grossa e análise anatomopatológica⁵.

A associação entre tumor filodes e CDI é raro, ocorrendo em aproximadamente 1 a 2% dos casos. A concomitância entre tumor filodes benigno e CDI é ainda mais rara⁶.

No caso dos tumores filodes, os linfonodos axilares podem estar reacionais em 17% devido ao processo inflamatório e comprometidos por metástase em cerca de 1% apenas, pois sua disseminação é hematogênica, diferentemente dos CDI que estão associados a metástases linfonodais. Dessa forma, o tratamento de escolha consiste na ressecção completa do tumor com remoção do linfonodo sentinela, podendo ser seguida de terapia hormonal, radioterapia ou quimioterapia adjuvante^{2,4,6,7}. Este trabalho tem como objetivo descrever um caso pouco frequente de carcinoma ductal invasivo associado com tumor Filodes em mama, baseado em uma revisão sistemática da literatura entre

os anos de 2007 a 2019, bem como realizar uma revisão da literatura sobre o assunto.

RELATO DO CASO

Paciente feminina, 54 anos, G2PN2A0, portadora de prótese mamária, encaminhada ao Ambulatório de Mastologia com queixa de nodulação palpável em mama esquerda, indolor, com 2 meses de evolução e aumento de tamanho. Negava alterações de textura da pele ou descarga papilar e uso de terapia hormonal. Ao exame, apresentava nódulo palpável de aproximadamente 3cm em quadrante superior lateral de mama esquerda, indolor a palpação, móvel e com axilas livres. Apresentava PAAF com quadro citológico hemorrágico intensamente hipocelular com irregularidades nucleares.

A ultrassonografia mamária apresentou achados benignos (categoria 2), e a mamografia mostrou categoria 0. A core-biopsy evidenciou proliferação bifásica estromatoglandular benigna sugestiva de fibroadenoma. Foi decidido, em conjunto com a paciente, conduta expectante. Após 6 meses, retornou com queixa de aumento do nódulo (8,0 x 4,5cm) e dores à palpação. Foi então optado por setorectomia diagnóstica, com resultado anatomopatológico de carcinoma ductal invasivo de 7,7 x 2mm e tumor filodes benigno com infarto hemorrágico central (lesão principal com 6,5 x 5,5 x 4,5cm). O exame de imunohistoquímica confirmou carcinoma ductal invasivo, carcinoma lobular in situ clássico, e tumor filodes.

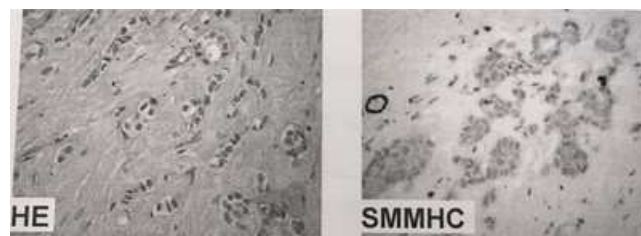


Figura 1: Estudo imunohistoquímico. À esquerda, tecido mamário apresentando neoplasia epitelial invasiva, caracterizada por células epitelioides formando blocos irregulares e estruturas glandulares. À direita, negatividade para células mioepiteliais (SMMHC) e proteína p63.

Foi então proposto nova setorectomia mamária para ampliação das margens cirúrgicas e avaliação do linfonodo sentinela axilar esquerdo.



Figura 2: Linfonodo sentinela e ampliação de margens cirúrgicas.



Figura 3: Sítio cirúrgico após setorectomia e biópsia do linfonodo sentinela axilar esquerdo.

Após reabordagem cirúrgica com preservação da prótese, o exame anatomopatológico mostrou reação gigantocelular tipo corpo estranho com esteatonecrose (cirurgia prévia), hiperplasia intraductal sem atipias focais e ausência de malignidade visível, fibromatose cicatricial, margens livres e linfonodo sentinela livre. Foi estadiada com exames complementares de imagem (TNM: pT1b pN0 pMx) e encaminhada à oncologia clínica para complementação terapêutica com quimioterapia/hormonioterapia e radioterapia adjuvantes.

DISCUSSÃO

Os tumores filodes são tumores raros da mama, com um pico de incidência entre 35 a 55 anos, sendo incidentes aproximadamente 10 anos mais tarde do que o pico estimado para os fibroadenomas, que se faz como um dos principais diagnósticos diferenciais⁸. Nenhuma característica isolada é confiável na previsão do comportamento clínico deste tumor. Diversos parâmetros histológicos devem ser avaliados, incluindo celularidade estromal, atipia, mitoses, crescimento excessivo estromal, bordas infiltrativas e presença ou ausência de necrose. As metástases, geralmente são hematogênicas e não linfáticas, tendo uma taxa de 13% em 10 anos para tumores de filódes malignos. Como os tumores filódes malignos geralmente se espalham por uma via hematogênica em vez de linfática, a dissecação de linfonodos axilares geralmente não é recomendada^{6,9}.

Apresenta-se normalmente como nódulo mamário palpável de grandes dimensões (superior a 3cm), consistência elástica, móvel, lobulado e indolor. Geralmente não há acometimento linfonodal. Alguns podem apresentar-se mais volumosos, endurecidos e com ulcerações, sugerindo malignidade. O tamanho do tumor pode variar de poucos centímetros a lesões grandes que envolvem toda a mama, com média de 4 a 7cm⁹.

A priori, a paciente apresentava nodulação palpável, sem descarga papilar ou alteração de pele, com evolução de 2 meses. Possuía aproximadamente 3cm de diâmetro e localizava-se em quadrante superior lateral da mama esquerda, sendo indolor, móvel e sem evidências de acometimento axilar ao exame físico.

Os fibroadenomas tendem a ocorrer em pacientes mais jovens, comumente encontrados em adolescentes e em menor porcentagem após a menopausa. Seu manejo é majoritariamente conservador, sendo removidos em casos de compressão ou tamanhos incômodos. Tem como diagnóstico diferencial o tumor filodes, que ocorre em pacientes com idade mais avançada e possuem crescimento mais exacerbado que os fibroadenomas¹⁰.

Devido ao aumento da lesão, optou-se por setorectomia, cujo exame anatomopatológico demonstrou tratar-se de um carcinoma ductal invasivo, em tumor

filodes benigno com infarto hemorrágico central, confirmados pela imunohistoquímica. Segundo a literatura, os fibroadenomas e tumores filodes, fazem parte do espectro dos tumores fibroepiteliais com características mesenquimais e sua conduta, geralmente, é conservadora pela característica de benignidade. Além das características histológicas, ambos compartilham de mutações de exons 2 de MED12, sugerindo que estas mutações constituem seus eventos precipitantes¹¹.

O diagnóstico do Tumor Filodes é sugestivo a partir de sua apresentação e evolução clínica, enquanto os exames de imagem, como mamografia e a ultrassonografia, possuem limitações em diferencia-lo dos fibroadenomas, tornando o exame histopatológico como padrão ouro para tal diagnóstico. A acurácia da punção aspirativa com agulha fina é de 23%, sendo seu uso controverso e inespecífico, e a da biópsia percutânea com agulha grossa (core-biopsy) é de aproximadamente 65%, sendo melhor quanto menor for o tumor, o que dificulta o diagnóstico nos tumores gigantes. Esta pode diferenciar o TF do carcinoma, mas, com frequência, não discrimina a variedade benigna da maligna, sendo necessária a exérese total do nódulo para avaliação anatomopatológica de todo o tumor^{12,13}.

Já o carcinoma ductal invasivo da mama corresponde a grande maioria dos tumores mamários⁴. Seu diagnóstico é feito com a biópsia incisional ou por agulha grossa e confirmação com a análise anatomopatológica, com tratamento cirúrgico e investigação linfonodal⁴.

O tratamento recomendado para o tumor filodes é a ressecção cirúrgica do mesmo com a retirada de margens acima de 1cm, normalmente não envolvendo investigação linfonodal. Desde que essas condições sejam aplicadas, a cirurgia conservadora da mama é o tratamento de escolha. A mastectomia simples é recomendada, caso as margens não possam ser garantidas na cirurgia conservadora, pois a retirada inadequada pode levar a recorrência¹⁴.

Contudo, como os CDI estão mais associados a disseminações linfonodais, deve-se realizar a investigação dos linfonodos regionais. Com isso, o tratamento de escolha consiste na

ressecção completa do tumor com remoção do linfonodo sentinela, podendo ser seguida de terapia hormonal, radioterapia ou quimioterapia adjuvante^{2,4}.

Na literatura, o carcinoma tipo filodes é muito pouco reportado, principalmente quando associado a componentes epiteliais malignos, pois sabe-se que seu componente epitelial raramente se torna maligno. Dentre os tipos publicados até 2016, tinha-se carcinoma in situ e formas invasivas ductais, lobulares, tubulares e carcinoma escamoso, com um total de 33 casos reportados até então¹⁵.

O carcinoma de mama in situ ou invasivo podem ocorrer em conjunto com tumores filodes, aparecendo em apenas 1 a 2% dos casos. A maioria dos casos havia malignização do componente epitelial do tumor filodes, coexistindo o carcinoma ductal invasivo e o tumor filodes maligno. Contudo há raros casos de tumores filodes benignos associados a carcinoma invasivo ou in situ, como no presente caso⁶.

Quando se trata de tumores de mama, os tumores filodes compõem 1% dos tumores de mama, e 2% a 3% dos tumores fibroepiteliais. Com relação à metástase, os tumores filodes usualmente metastizam em 13% dos casos malignos, sendo a dissecação axilar não recomendada por isso. Sua recorrência também é aumentada pela malignidade do tecido. O carcinoma ductal in situ ou infiltrante, é uma variedade muito pouco frequente, por isso, sua apresentação, estudo e seguimento das pacientes é imprescindível¹⁵.

REFERÊNCIAS

1. Gallego Mariño A, Ramírez Batista A, Amado Martínez JA. Tumor filodes. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2016;41(4).
2. Miranda Solis F, Antich-Barrientos M, Acurio-Zarate D, Ramírez-Chacon Y. Tumor gigante de mama - tumor filoides. Rev Sal And. 2018;1(1):24-7.
3. Alemán-Frías LD, Fleitas-Moreno MP, Muñoz-Medina CE, Duque LBT, Liuzzi JF, Polanco E, et al. Tumor filoides de la glándula mamaria. Rev Arg Med. 2018;6(3):173-81.
4. Wu D, Zhang H, Guo L, Yan X, Fan Z. Invasive ductal carcinoma within borderline phyllodes tumor with lymph

- node metastases: A case report and review of the literature. *Oncol Lett.* 2016;11(4):2502-6. doi: 10.3892/ol.2016.4238.
5. Medina-Pérez V, Navarro-Otero M, Rodríguez-Gómez M. Carcinoma ductal infiltrante de mama en el hombre. Presentación de un caso. *Medisur.* 2015;13(2):309-15.
 6. Panko N, Jebran AA, Gomberawalla A, Connolly M. Invasive Ductal Carcinoma within a Benign Phyllodes Tumor. *Am J Case Rep.* 2017;18:813-6. doi: 10.12659/ajcr.903774.
 7. Pérez PJ, Poblete SM, Butte BJ. Caracterización de 22 pacientes con tumores filodes de mama. *Cuadernos de Cirugía.* 2018;16(1):31-40. doi: 10.4206/cuad.cir.2002.v16n1-06.
 8. Beatón AE, et al. Tumor filodes de mama con metástasis en pulmón. *MEDISAN.* 2021;16(4):612-7.
 9. López JJ, et al. Tumor phyllodes. *Perinatol Reprod Hum.* 2013;27(2):106-12.
 10. Ajmal M, Fossen KV. Breast Fibroadenoma. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019.
 11. Pareja F, Geyer FC, Kumar R, Selenica P, Piscuoglio S, Ng CKY, et al. Phyllodes tumours with and without fibroadenoma-like areas display distinct genomic features and may evolve through distinct pathways. *NPJ Breast Cancer.* 2017;3:40. doi: 10.1038/s41523-017-0042-6
 12. Foxcroft LM, Evans EB, Porter AJ. Difficulties in the pre-operative diagnosis of phyllodes tumours of the breast: a study of 84 cases. *Breast.* 2007;16(1):27-37. doi: 10.1016/j.breast.2006.05.004.
 13. Venter AC, Rosca E, Daina LG, Mutiu G, Pirte AN, Rahotã D. Phyllodes tumor: diagnostic imaging and histopathology findings. *Rom J Morphol Embryol.* 2015;56(4):1397-402.
 14. Acar T, et al. How to approach phyllodes tumours of the breast? *Ulus Cerrahi Derg.* 2015;31(4):197-201. doi: 10.5152/UCD.2015.2941.
 15. Guzmán RC, Muñoz V, Saldivia F, Prince J. Tumor filodes asociado a carcinoma. Reporte de dos casos y revisión de la bibliografía. *Revista Venezolana De Oncología.* 2016;28(3):174-80.

Fonte de financiamento: Não

Conflito de interesses: Não

Data de Submissão: 25 Junho 2021

Decisão final: 11 Outubro 2021

Autor de Correspondência:

Flávia Vicentin Silva

E-mail: flavia_fvs@hotmail.com