



Fernando A. M. Henriques
 Alberto Mauro Magrin
 Sérgio Zerbini Borges
 Maria Aparecida Q. F. Pereira
 Selma Silva Araújo
 Agenor Pôrto Mousinho
 Racso Yule Walder Queiroz
 João Bôsko Batista de Lucena
 Maria Gleide Pinto Araújo

TUMOR FILODES – CASUÍSTICA DA UNIDADE DE MASTOLOGIA DO H.B.D.F.

Rev bras Mastol 1998; 8:13-20

*Trabalho realizado na Unidade
 de Mastologia do Hospital de
 Base do Distrito Federal.*

UNITERMOS

Tumor filodes;
 Tumor mamário;
 Tratamento.

RESUMO

No período compreendido entre janeiro de 1978 e junho de 1996 foram diagnosticadas 70 mulheres portadoras de 77 tumores filodes de mama. A idade média delas quando do diagnóstico era de 33 anos (12-79). O tempo de queixa era de 15,8 meses e o principal sinal, nódulo na mama de crescimento progressivo e rápido, na grande maioria dos casos. Da totalidade dos casos levantados só atualizamos o seguimento em 50 mulheres (71,4%). Destas, 5 haviam falecido – 2 em consequência da propagação de seus tumores, 2 de causas cardiovasculares e 1 de acidente automobilístico. O diagnóstico clínico e por imagem foi consubstanciado pelo histopatológico, segundo critérios de Azzopardi e Salvadori. O tamanho médio dos tumores era de 6,3 cm (1-19 cm). O tratamento cirúrgico conservador (76,6%), excisão do tumor com margem de segurança, predominou; no entanto, foi necessária a realização de 16 mastectomias em suas variadas formas para tratar tumores volumosos. Nenhuma paciente recebeu tratamento adjuvante, rádio ou quimioterápico. Quando de pequeno volume o tumor filodes é confundido freqüentemente com fibroadenoma simples. Esses tumores têm um quadro clínico razoavelmente dramático e padrão histológico agressivo; entretanto, usualmente exibem comportamento clínico benigno.

INTRODUÇÃO

Johannes Muller¹⁰ foi quem primeiro nomeou e descreveu o cistossarcoma filodes em 1838.

Ele não usou o termo sarcoma para expressar malignidade, mas sim para descrever a aparência do tumor; de fato, o autor enfatizou como uma entidade

benigna da mama, diferenciando-o do adenocarcinoma. A lesão foi considerada benigna até 1931, quando Lee e Pack⁹ revisaram a primeira grande série de cistossarcoma filodes e notaram o caráter histológico de malignidade em 111 casos. O primeiro caso de metástase para os linfonodos axilares foi descrito em 1943 por Cooper e Ackerman⁵. Em 1951, Treves e Sunderland¹⁶ propuseram os critérios histológicos para classificar o cistossarcoma

filodes em benigno, borderline e maligno. Uma classificação mais recente dos tumores da mama realizada pela World Health Organization (WHO)¹⁸ substituiu os mais de 60 nomes dados a essa entidade por tumor filodes.

Tumor filodes é uma rara neoplasia que compreende menos de 1% dos tumores da mama³. A sua incidência é de 2,1 por milhão de mulheres adultas por ano⁴.

Homens são acometidos raramente, existindo somente 9 casos descritos na literatura³.

A designação de tumor filodes, variedade benigna, borderline ou maligna tem sido, inteiramente, baseada na avaliação histológica do estroma da neoplasia, independente do tamanho do tumor, da apresentação clínica ou da existência de metástase. Citologicamente sugere tumor filodes a presença de hiperplasia celular do estroma, células estromais isoladas com grande núcleo e o acúmulo de macrófagos espumosos. Na atualidade os critérios mais utilizados para classificar o tumor filodes são os de Azzopardi e Salvadori^{1 e 15}.

Essa classificação, assim como muitas outras, não asseguram o prognóstico dessas pacientes com fidedignidade, visto que mesmo a variedade benigna pode recidivar localmente e até mesmo, segundo alguns autores^{12, 14, 17}, causar metástase a distância.

Clinicamente o tumor filodes se apresenta como um nódulo quase sempre volumoso, móvel, bem delimitado e de consistência fibroelástica. São tumores pouco dolorosos que acometem mulheres com idade predominante entre 40 e 50 anos. Uma fase de crescimento rápido freqüentemente é notada. Ulceração, retração de pele e alterações do mamilo são manifestações raras. O diagnóstico diferencial deve ser feito com fibroadenoma, cisto volumoso e tenso e carcinomas bem delimitados e volumosos. A mamografia pode ser útil mas não é diagnóstica.

Metástases podem ocorrer em 3% a 12% dos casos e o tratamento dessas ainda é controverso, já que os tumores não são responsivos à rádio e/ou quimioterapia. Os tumores metastatizam mais comumente por via hematogênica, mas podem também fazê-lo por contigüidade de tecidos e mais raramente por via linfática para os linfonodos axilares. Em 1977 Kessinger e col.⁸ revisaram 67 casos de metástases na literatura inglesa e encontraram 66% de envolvimento pulmonar, 28,3% ósseo, 9,4% do coração e 5,6% fígado. O tratamento cirúrgico desses tumores variou desde mastectomia radical, proposta por Treves e Sunderland¹⁶ em 1951, a mastectomia simples, proposta por Norris e Taylor¹¹ em

1967, até excisão local alargada, proposta por Marian Reinfus e col.¹² em 1996. Lembramos que não há consenso na literatura mundial quanto à melhor forma de tratamento desses tumores.

O objetivo desse trabalho é mostrar as características clínicas das três variedades histológicas de tumor filodes, avaliar as diversas formas terapêuticas, taxas de recorrências, assim como mostrar a casuística do nosso serviço.

MÉTODO

O levantamento dos dados sobre tumor filodes foi realizado na Unidade de Mastologia do Hospital de Base do Distrito Federal (HBDF) entre janeiro de 1978 e junho de 1996, onde foram selecionadas 70 mulheres com 77 tumores.

Os tumores foram confirmados histologicamente de acordo com a classificação de Azzopardi e Salvadori.¹

Das 70 pacientes do estudo, revisados os prontuários, somente 21 (30%) apresentavam dados adequados, um bom seguimento, com pelo menos uma consulta anual, sendo a última há menos de um ano. As 49 pacientes restantes foram convidadas por telefone e/ou telegrama a comparecer no ambulatório de mastologia do HBDF; destas apenas 29 compareceram e se submeteram a um exame clínico para avaliação do controle local da doença. As restantes 20 pacientes tiveram seus dados colhidos dos respectivos prontuários até a data do último seguimento.

Das 50 pacientes (21 + 29) onde foi possível uma melhor avaliação do seguimento clínico, 5 haviam falecido, 2 devido a progressão da doença e metástase pulmonar, 2 por problemas cardíacos e a outra por acidente automobilístico.

Mamografia foi realizada em apenas 14 casos e classificadas, em 4 classes diferentes, de acordo com o laudo radiológico (vide tabela 6).

Punção aspirativa foi realizada em 17 pacientes e dividida em 6 classes, de acordo com o laudo e também comparada com a histologia (vide tabela 5).

RESULTADOS

Nossos 70 casos de tumor filodes ocorreram num período de 18 anos e 6 meses, numa média aproximada de 4 casos por ano.

As características gerais das pacientes estão listadas na tabela 1. A idade média foi de 33 anos, mínimo de 12 e máximo de 79 anos.

O tempo de queixa foi 15,8 meses, mínimo de 1 mês e máximo de 72 meses, e o sinal principal relatado pelas pacientes foi o aparecimento de um nódulo de consistência firme, crescimento ora rápido, ora lento, indolor e sem descarga papilar em 97% dos casos. O antecedente familiar de neoplasia maligna foi relatado em somente 4,2% dos casos, e 11,4% delas tinham antecedentes de tumores benignos da mama, sendo a maioria

fibroadenomas, tendo ainda cistos e papiloma. Somente uma paciente (1,4%) era pós-menopausada e duas (2,8%) pré-menárquicas. Quanto à paridade, 46,1% eram nulíparas e 53,9% tinham pelo menos um filho. A idade média ao primeiro parto era de 25 anos. A mama direita foi comprometida em 55,7% e a esquerda em 44,3%. O tamanho médio dos tumores foi 6,3 cm, mínimo de 1 cm e máximo de 19 cm. Considerando somente as pacientes com seguimento adequado, 50 (71%), o tempo médio de seguimento foi de 35 meses, mínimo de 5 e máximo de 128 meses.

Tabela 1
Características das pacientes

Características	Tipo histológico			Total
	Benigno	Borderline	Maligno	
Idade < 20 anos	19	1	0	20
Idade 20-50 anos	28	12	9	49
Idade > 50 anos	4	1	3	8
Idade média (anos)	30	39	42	33
Tempo de queixa (meses)	17,3	6	18	15,8
Sintomas associados (%)	2,8	4,3	1,4	8,6
Dor (%)	2,8	4,3	1,4	8,6
Descarga hemática (%)	1,4	0	1,4	2,8
Antec. familiares (maligno) (%)	1,4	0	2,8	4,4
Antec. pessoais (benigno) (%)	8,6	1,4	1,4	11,4
Status menopausal				
Pré-menarca	2	0	0	2
Pré-menopausa	48	10	9	67
Pós-menopausa	1	0	0	1
Paridade				
Nulípara	24	4	3	31
Não-nulípara	27	6	6	39
1º filho	25	27	24	25
Localização na mama				
Direita	32	5	2	39
Esquerda	19	5	7	31
Tamanho do tumor (cm)	6,2	7,8	5,2	6,3
Seguimento (meses)	9	31	29	15

A tabela 2 avalia a relação entre o tipo histológico e o tamanho tumoral, mostrando um predomínio de tumores maiores de 5 cm nos tipos malignos e borderlines, sendo que na variedade benigna predominaram tumores entre 2 e 5 cm de diâmetro.

O tipo de cirurgia utilizada baseada no tipo histológico foi avaliada na tabela 3, onde nota-se um grande predo-

mínio de uma simples tumorectomia para o tratamento da variedade benigna (90,2%), que diminui para 64,3% no borderline e 33,3% para o tipo maligno. A mastectomia simples ou radical ocorreu em 9,8% dos tumores benignos, contra 66,6% dos malignos.

A indicação da cirurgia também foi avaliada quanto ao tamanho do tumor (tabela 4).

Tabela 2
Relação entre o tipo histológico e o tamanho tumoral

Tipo histológico	Nº pacientes	Nº tumores	< 2 cm		2-5 cm		> 5 cm	
			Nº	%	Nº	%	Nº	%
Benigno	51	51	8	15,7	22	43,1	21	42,5
Borderline	10	14	1	7,1	3	21,4	10	71,5
Maligno	9	12	2	16,7	4	33,3	6	50,0
Total	70	77	11		29		37	

Tabela 3
Relação entre o tipo de cirurgia e o tipo histológico

Tipo de cirurgia	Nº casos	%	Tipo histológico					
			Benigno	%	Borderline	%	Maligno	%
Tumorectomia	59	76,6	46	90,2	9	64,3	4	33,3
Mastectomia simples	14	18,2	4	7,8	4	28,6	6	50,0
Mastectomia Patey	1	1,3	0	0	0	0	1	8,3
Mastectomia Madden	1	1,3	0	0	0	0	1	8,3
Mastectomia Halsted	2	2,6	1	2,0	1	7,1	0	0

Tabela 4
Relação entre o tipo de cirurgia e o tamanho do tumor

Tamanho	Nº tumores	Tumorectomia	%	Tipo de cirurgia			
				M.S.	%	M.R.	%
< 2 cm	11	11	100	0	0	0	0
2-5 cm	29	24	82,7	4	13,8	1	3,4
> 5 cm	37	24	64,9	10	27,0	3	8,1

M.S.: Mastectomia simples

M.R.: Mastectomia radical

Dos tumores menores que 2 cm, 100% foram submetidos a tumorectomia, enquanto, os tumores maiores que 5 cm, 35,1% foram submetidos a mastectomia simples ou radical, mas ainda predominando a tumorectomia (64,9%) como forma de tratamento.

Na tabela 5 encontra-se uma comparação entre os achados citológicos e histológicos, não havendo nenhum caso de falso-negativo ou falso-positivo para malignidade. Dos 5 casos que foram considerados fibroadenomas pela citologia, 4 eram tumores filódios da variedade benigna e 1 borderline.

A mamografia foi realizada em apenas 14 pacientes (tabela 6) em face das dificuldades inerentes ao serviço

público, e o laudo radiológico que predominou foi o de um nódulo denso de contorno lobulado ou liso. Não houve lesões espiculadas ou microcalcificações agrupadas. A idade média das pacientes submetidas a mamografia era de 39,1 anos. A ecografia mamária foi realizada em apenas 6 pacientes, sendo 5 com laudo de nódulo sólido de contorno liso ou lobulado e outro como formação cística. A idade média das pacientes submetidas a ecografia mamária era de 41,2 anos.

O estudo das recidivas pode ser visto na tabela 7. Considerando somente as 50 pacientes em que os dados foram atualizados, tivemos 5 delas com recidiva local, uma bilateralmente. Dos seis tumores primários que

Tabela 5
Correlação entre citologia e histologia

Citologia	Histologia		
	Benigno	Borderline	Maligno
Sugestivo de tumor filodes	4	3	1
Compatível c/ fibroadenoma	4	1	0
PPHB	4	0	0
Positivo p/ malignidade	0	0	1
Negativo p/ malignidade	4	0	0
Insatisfatório	1	1	0

Tabela 6
Achados mamográficos

Laudo radiológico	Nº casos	Tipo histológico		
		Benigno	Borderline	Maligno
Normal	1	1	0	0
Aumento de densidade difusamente	1	1	0	0
Nódulo denso de contorno lobulado	7	5	2	0
Nódulo denso de contorno liso	5	2	1	2

Tabela 7
Estudo das recidivas

Tumor primário	Nº casos	Recidiva local		
		Benigno	Borderline	Maligno
Benigno	3	0	2	1
Borderline	2	0	1	1
Maligno	1	0	0	1

recidivaram, 3 eram da variedade benigna, 2 borderline e 1 maligno. O estudo histopatológico das recidivas mostrou variedade borderline em 3 e maligna em 3.

O tamanho médio do tumor primário foi 5,1 cm, enquanto o da recidiva, 3,1 cm. A recidiva ocorreu após 5,1 anos em média, mínimo de 1,3 e máximo de 15,1 anos. A conduta cirúrgica quanto às recidivas foi a seguinte: nos 3 tumores malignos, uma paciente foi submetida a MRM a Madden e as 2 restantes a tumorectomia. Nos outros 3 tumores borderline foi realizada uma mastectomia simples bilateral e uma tumorectomia na outra paciente.

Portanto, a recidiva local ocorreu em 10% das pacientes estudadas, não havendo correlação com o tamanho do tumor primário (5,1 cm), tipo histológico ou idade delas.

Três pacientes apresentaram doença metastática, duas para o pulmão e a outra para o fígado. As duas mulheres com doença pulmonar faleceram respectivamente 6 e 17 meses após o diagnóstico de suas metástases. A paciente com doença hepática perdeu o seguimento há 6 anos. Todas elas tiveram tumores primários da variedade maligna e não apresentavam recidiva local no momento do diagnóstico das suas metástases a distância. Esses tumores foram tratados primariamente com tumorectomia em dois casos e mastectomia simples no outro. O tamanho médio do tumor primário foi de 5,5 cm e a idade de 38 anos.

Nas pacientes que foram submetidas a mastectomias radicais foram dissecados 62 linfonodos, média de 15,5 linfonodos por esvaziamento axilar e nenhum apresentava metástase, o que comprova a raridade dessa via de disseminação do tumor filodes.

Nenhuma paciente recebeu tratamento adjuvante, tais como químico ou radioterapia.

DISCUSSÃO

Tumor filodes (TF) é uma rara neoplasia da mama e a incidência da variedade maligna varia grandemente na literatura: 1,9% a 48,9% quando comparada com as variedades benigna e borderline. Em nossa série a incidência da variedade maligna foi de 12,8%. Acometem mulheres, predominantemente, na quinta década e pré-menopáusicas, o que é concordante com os nossos dados, onde a idade média foi de 42 anos e apenas 1 das pacientes estava na menopausa.

Os critérios histopatológicos para classificar o TF permanecem controversos e pobremente definidos e, portanto, várias classificações são propostas^{1,14 e 13}.

A citologia mamária não é um meio propedêutico confiável para se dar um diagnóstico definitivo de TF. No nosso trabalho, de 24 citologias realizadas somente 7 (29,2%) foram capazes de definir o diagnóstico, embora não tenha ocorrido nenhum caso de falso-negativo ou de falso-positivo para malignidade.

O tumor predominou na mama direita e sintomas como dor e descarga hemática foram insignificantes e não relacionados com o tipo histológico. O tamanho do tumor também não teve relação com o tipo histológico; o TF maligno foi até menor do que os TF borderline e benigno.

Cirurgia é o tratamento de escolha para o TF, e as várias formas como a tumorectomia alargada, mastectomia simples, radical e radical modificada foram propostas. O TF borderline e maligno ainda têm sido objeto de debate quanto à melhor forma de tratamento cirúrgico; alguns autores preconizam a retirada da mama^{11 e 6} e outros uma tumorectomia com 2 a 3 cm de margens livres. Um estudo mais recente¹² mostra que uma simples ressecção alargada do tumor é suficiente para tratar as 3 formas histológicas, visto que o controle local não tem relação com a disseminação da doença a distância; isto é mostrado claramente neste trabalho, onde os três casos de metástases apresentavam pleno controle local da doença e os seis casos de recidiva local não apresentavam doença a distância. A tumorectomia foi realizada em 76,6% dos nossos casos.

A recidiva local não teve relação com o tipo histológico, tamanho do tumor ou idade da paciente, mas provavelmente teve com a extensão da cirurgia.

Tumor filodes histologicamente maligno metastatiza em 25% a 48% dos casos^{7,14,17}; em nossa série foi de 30%. A disseminação é quase que exclusivamente por via hematogênica, sendo a via linfática raríssima, não se justificando um esvaziamento axilar, mesmo quando a axila mostra adenomegalias, pois na maioria das vezes a hipertrofia e o endurecimento ganglionar é consequência da necrose tumoral devido ao crescimento rápido do TF. Em nossa casuística 62 linfonodos foram dissecados e nenhum estava comprometido.

O curso clínico da doença não tem relação direta com tipo histológico; apesar de a metástase ser mais comum nas variedades maligna e borderline, ela também pode ocorrer no TF benigno^{12, 14 e 17}. Na nossa série os

três casos de metástases a distância foram de TF variedade maligna.

Tanto a mamografia quanto a ecografia mamária são incapazes de diferenciar o TF de um fibroadenoma ou de um tumor maligno bem delimitado como na variedade medular ou colóide. Neste trabalho a mamografia e a ecografia só fizeram o diagnóstico de um nódulo sólido e bem delimitado e não foram capazes

de nos orientar quanto a um possível diagnóstico de TF.

Concluindo, o TF é neoplasia de curso clínico imprevisível, de diagnóstico clínico suspeito e difícil de se confirmar com a citologia e com a mamografia. Uma tumorectomia alargada com margens livres é suficiente para uma terapia inicial, promovendo com isso um bom controle local da doença.

KEY WORDS

Phyllodes tumor;
Breast tumor;
Treatment.

ABSTRACT

PHYLLODES TUMOR – STATISTICS OF THE BREAST UNIT OF HBDF

From January 1978 to 1996 in 70 women it was made the diagnosis of 77 phyllodes tumors. The average age was 33 years (12-79). The complaint time was 15,8 months and the main sign was a progressive and fast lump growing in the majority of the cases reported: Among the total of 70 cases studied only 71.4% (50 cases) had follow-up. Five of the patients died, 2 of them due to progressive tumor, 2 of them due to cardiovascular disease and 1 in a car crash. The clinical and radiological diagnosis was reinforced by biopsy of the tumor according to Azzopardi and Salvadori's criteria. The average size of the tumors was 6.3 cm (1-19). The conservative surgery treatment (76.6%), wide local excision with clean margins was predominant however 16 mastectomies were made for large tumors. None of the patients received radiation or adjuvant systemic therapy. Small phyllodes tumors and fibroadenomas may be clinically similar. Phyllodes tumors have a fairly dramatic clinical presentation and an aggressive histological pattern, although they usually exhibit benign clinical behavior.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AZZOPARDI JG. Sarcoma of the breast. In: Bennington J. Problems in breast pathology. Vol II. Major problems in pathology. Philadelphia: WB Saunders Co. 1979; 355-359.
2. BARTOLI C et al. Small sized phyllodes tumor of the breast. *Eur J Surg Oncol* 1990; 16:215-220.
3. BARTOLLI C. et al. Phyllodes tumor in a male patient with bilateral gynaecomastia induced by oestrogen therapy for prostatic carcinoma. *Eur J Surg Oncol*. 1991; 17:215-221.
4. BERNSTEIN L, DEAPEN D, ROSS RK. The descriptive epidemiology of malignant cystosarcoma phyllodes tumours of the breast. *Cancer* 1993; 71: 3020-3024.
5. COOPER WG, ACKERMAN LV. Cystosarcoma phyllodes with a consideration of its more malignant variant. *Surg Gynec Obstet* 1943; 77: 279.
6. HINES JR, MURAD TM, BEAL JM. Prognostic indicators in cystosarcoma phyllodes. *Am J Surg* 1987; 153: 276-80.
7. HLAVIN ML, KAMINSKI HJ, COHEN M, ABDULKARIM FW, GANZ E. Central nervous system complications of cystosarcoma phyllodes. *Cancer* 1993; 72: 126-130.
8. KESSINGER A, FOLEY J.F, LEMON HM, MILLER DM. Metastatic cystosarcoma phyllodes: a case report and review of the literature. *J Surg Oncol* 1972; 4:131-147.
9. LEE BJ, PACK CT. Giant intracanalicular fibroadenomyxoma of the breast. The so-called cystosarcoma phyllodes mammae of Johannes Muller. *Ann Surg* 1931; 93: 250.
10. MULLER J. *Über den feinern bau und die formen der gaschwulst*. Berlin: G. Reiner. 1838.

11. NORRIS HJ, TAYLOR HB. Relationship of histologic features to behavior of cystosarcoma phyllodes. Analysis of ninety-four cases. *Cancer* 1967; 20: 2090-2099.
12. REINFUSS M, MITUS J, SMOLAK K, STELMACH A. Malignant phyllodes tumors of the breast. A clinical and pathological analysis of 55 cases. *Eur J Cancer* 1993; 29: 1252-1256.
13. ROWELL MD, PERRY RR, HSIU JG, BARRANCO SC. Phyllodes tumors. *Am J Surg* 1993; 165: 376-379.
14. SALVADORI B, CUSUMANO F, BO RD et al. Surgical treatment of phyllodes tumours of the breast. *Cancer* 1989; 63: 2532-2536.
15. TREVES N, SUDERLAND DA. Cystosarcoma phyllodes of the breast: A malignant and benign tumor. *Cancer* 1951; 4: 1286.
16. TURALBA CIC, EL MAHDI AM, LADAGA L. Fatal metastatic cystosarcoma phyllodes in adolescent female: case report and review of treatment approaches. *J Surg Oncol* 1986; 33: 176-181.
17. WHO. Histological typing of breast tumours. *Tumori* 1982; 68: 181-198.

Endereço para correspondência:

*Fernando Antônio de Miranda Henriques
SHIN QI 02 Cj. 07 Casa 18
71510-070 - Brasília/DF*