

Tumor filoides maligno com diferenciação para lipossarcoma pleomórfico na mama

Malignant phyllodes tumor with pleomorphic liposarcomatous stroma in the breast

Kátia Cilene Moreira¹, Walter Tavares Sales², Érika Mendes dos Santos³

Descritores

Tumor filóide
Lipossarcoma
Neoplasias da mama

RESUMO

Introdução: O tumor filóides com estroma lipossarcoma pleomórfico é raro, representando menos de 1% de todos os tumores de mama e somente 2–3% das neoplasias mamárias fibroepiteliais. Estes tumores são identificados inicialmente como massa pequena, palpável e o desenvolvimento rápido geralmente torna-os evidentes clinicamente. O diagnóstico definitivo deve ser determinado pelo exame histológico, e suas características morfológicas são o tamanho, a margem do tumor, e relativa falta de um componente epitelial, bem como contagem mitótica. **Relato do Caso:** Mulher de 20 anos, admitida em outubro de 2005, no hospital da Santa Casa de Belo Horizonte. Revelou grande massa palpável na mama esquerda. A lesão havia sido notada anteriormente e teve rápido crescimento. A paciente não tinha histórico familiar de câncer de mama. O exame clínico revelou uma massa sólida, fixa, aderida a planos profundos, sem lesão da pele e linfonodos axilares ou supraclaviculares não palpáveis em toda a mama. Foi submetida à ressecção cirúrgica da lesão que apresentou cor amarela, de consistência sólida e sem áreas de necrose. O exame histológico revelou tumor filóides maligno com diferenciação heteróloga estromal tipo lipossarcoma pleomórfico. Ela foi submetida a nove intervenções cirúrgicas para ressecção de tumores recorrentes e quimioterapia associada. **Conclusão:** O diagnóstico recente do tumor filóide maligno do estroma lipossarcomatoso pleomórfico é muito importante para o planejamento do tratamento. Também é necessário observar pacientes durante um longo período para possível recorrência e metástases após a cirurgia para o tumor. O diagnóstico histológico deve ser feito cuidadosamente, de modo a se saber distinguir tumor filóides maligno com estroma lipossarcomatoso pleomórfico de outros tumores, tais como fibroadenoma e lipossarcoma primário.

Keywords

Phyllodes tumor
Liposarcoma
Breast neoplasms

ABSTRACT

Background: Malignant phyllodes tumor with pleomorphic liposarcomatous stroma is rare, accounting for less than 1% of all breast tumors and only 2–3% of mammary fibroepithelial neoplasms. These tumors are initially identified as small, palpable mass, the quickly development make them clinically evident. The definitive diagnosis should be determined by histological exam which morphological characteristics are size, tumor margin, and relative lack of an epithelial component as well as mitotic count. **Case report:** A 20-year old female was admitted in October 2005 in Santa Casa de Belo Horizonte hospital. She revealed a large palpable mass in the left breast. The lesion had been noticed previously and had rapidly enlarged. The patient had no family history of breast cancer. Clinical examination revealed a solid mass, fixed to deep tissue mass in the entire breast, without skin lesion and no palpable axillary and subclavicular lymph nodes. She was submitted to a surgical resection of the lesion which

Trabalho realizado na Santa Casa de Belo Horizonte – Belo Horizonte (MG), Brasil.

¹Médica Assistente da Clínica Ginecologista I e Obstetrícia do Hospital da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte – Belo Horizonte (MG), Brasil.

²Médico Assistente da Clínica de Mastologia do Hospital da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte – Belo Horizonte (MG), Brasil.

³Médica ginecologista e obstetra – Departamento de Mastologia do Hospital da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte – Belo Horizonte (MG), Brasil.

Endereço para correspondência: Kátia Cilene Moreira – Rua dos Sabiás, 1.994 – CEP 34000-000 – Nova Lima (MG), Brasil –

E-mail: katiacilenebh@yahoo.com.br

Recebido em: 09/01/2012. Aceito em: 28/02/2013

showed a yellow color, solid consistence and without necrosis area. Histological examination revealed malignant phyllodes tumor with pleomorphic liposarcomatous stroma. She was submitted to nine surgical interventions in order to resect recurrent tumors and associated chemotherapy. Conclusion: The recent diagnosis of malignant phyllodes tumor with pleomorphic liposarcomatous stroma is very important to the planning treatment. It is also necessary to observe patients over long periods for possible recurrence and metastasis after surgery for this tumor. The histological diagnosis should be carefully done in order to distinguish malignant phyllodes tumor with pleomorphic liposarcomatous stroma from other tumors such as fibroadenoma and primary liposarcoma.

Introdução

Tumores filoides (TF) ou cistossarcomas filoides de mama são raros, com incidência inferior a 1%, e somente de 2–3% das neoplasias fibroepiteliais mamárias¹. A definição de TF é feita por adjetivos que dão uma ideia do comportamento biológico do tumor, tendo por base suas características histológicas. Sobre esta base identificamos atualmente três categorias: o TF benigno ou fibroadenoma filóide, o TF considerado *borderline* ou com baixo potencial de malignidade histológica, e o TF maligno. O TF maligno apresenta uma taxa de recidiva de 27%, já nos TF *borderline* a taxa é de 25% e nos TF benignos, 17%. Esses tumores são inicialmente identificados como massas palpáveis pequenas, o crescimento rápido geralmente torna-os clinicamente evidentes^{2,3}.

Os achados do exame clínico, mamografia e ultrassom são úteis, mas não fornecem um diagnóstico confiável de TF ou uma previsão do tipo histológico pré-operatoriamente⁴. A média de idade de ocorrência desse tumor é de 40 anos, mas pode acometer adolescentes⁵.

Os tumores são diagnosticados baseados nos achados histológicos de lesão fibroepitelial com proliferação de estroma, hiperplasticidade e componentes ductais alongados e tortuosos, com projeções de estroma endoluminal tipo-folha⁶. O diagnóstico definitivo baseia-se em características como tamanho e aspectos histológicos como: margem infiltrativa, morfologia celular, relativa ausência de componentes epiteliais e contagem mitótica^{3,7,8}. Deve ser feito o diagnóstico diferencial do TF maligno e fibroadenoma gigante, mastite, abscesso de mama, cisto de mama complicado, carcinoma inflamatório e traumatismo de mama⁹.

O tratamento baseia-se na cirurgia, que pode ser tumorectomia ou mastectomia dependendo da extensão, tipo histológico e diferenciação do tumor. A completa excisão do tumor é provavelmente o fator isolado mais importante para evitar recidivas locais¹⁰.

O principal fator de recidiva é a distância da margem. Quanto menor a margem, maior a recidiva. A tendência de recidiva é ocorrer nos primeiros dois anos e o óbito geralmente em cinco anos, às vezes por compressão do mediastino ou infiltração da parede torácica. A linfadectomia axilar não é indicada de rotina devido ao baixo risco de metástase linfática^{11,12}.

Existem controvérsias a respeito do tratamento com radioterapia. Algumas publicações relatam a ineficácia da radioterapia na prevenção e no tratamento de recidivas locais. A quimioterapia tem sido usada para melhores resultados para pacientes com metástases¹². Alguns autores relatam que a radioterapia está associada com diminuição da taxa de recorrência local para tumores *borderline* e malignos, mas sem impacto na sobrevida dos pacientes¹³.

Alguns fatores são importantes para avaliar o risco de metástases, como o tempo de diagnóstico, tamanho do tumor e presença de necrose. O tipo histológico, atipia estromal, hiperplasticidade estromal, margem acometida também estão relacionados ao risco de recidiva^{8,14}.

Relato Do Caso

Paciente do sexo feminino, cor branca, 20 anos, foi atendida em outubro de 2005 no hospital da Santa Casa de Belo Horizonte com nódulo extenso na mama esquerda segundo seu próprio relato, com crescimento rápido em um ano. A paciente não apresenta história de câncer de mama na família. Ao exame físico o nódulo era sólido envolvendo toda a mama, sem alteração cutânea, fixo, aderido a planos profundos, de 13 cm de diâmetro, sem retração da pele e ausência de linfonodos axilares ou supraclaviculares palpáveis.

A ultrassonografia evidenciou uma massa sólida, hipocóica, de contornos irregulares na mama esquerda medindo aproximadamente 10 cm de diâmetro. A mamografia mostrou massa sólida acometendo toda a mama esquerda, sem espículas ou microcalcificações.

A paciente foi submetida à exérese do nódulo em outubro de 2005 que se apresentava de cor amarela, consistência sólida, bem delimitada e sem áreas de necrose. O exame histológico evidenciou TF maligno com diferenciação heteróloga estromal tipo lipossarcoma pleomórfico com margens cirúrgicas livres de acometimento (Figuras 1 e 2).

Em abril de 2006 foi percebida nova massa na mama esquerda e durante a cirurgia foi feita a retirada de quatro nódulos atingindo os quatro quadrantes e porção central da mama esquerda. Foi confirmado que se tratava de nova recidiva do lipossarcoma.

No período de dois anos a paciente apresentou mais seis recidivas locais do tumor com intervalo de três a quatro meses entre elas e teve que ser submetida a seis cirurgias, sendo uma de mastectomia simples com necessidade de deslocamento de retalho de pele para fechamento cutâneo.

Foi feita reconstrução mamária e utilizado expansor mamário, porém a paciente apresentou deiscência da sutura e necrose da região mamária, sendo necessário desbridamento e retirada do expansor.

A paciente foi submetida a tratamento complementar com quimioterápico e manteve acompanhamento sem recidivas durante três meses, porém a resposta não foi satisfatória e continuaram a aparecer metástases mesmo após duas tentativas de tratamento quimioterápico.

Em 2009 foi identificada nova recidiva do tumor com infiltração de parte da musculatura da parede torácica e ombro, e foram realizadas mais duas cirurgias para retiradas dos tumores já com o prognóstico sombrio e de difícil tratamento (Figura 3). Ocorreu evolução para óbito da paciente em fevereiro de 2010, devido à infiltração direta da parede torácica.

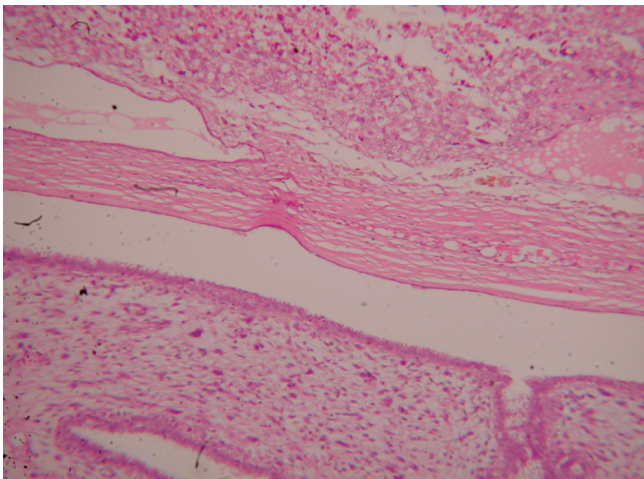


Figura 1. Aspecto histológico do tumor filóide com diferenciação para lipossarcoma, proliferação do estroma, hipercelularidade e componentes ductais alongados

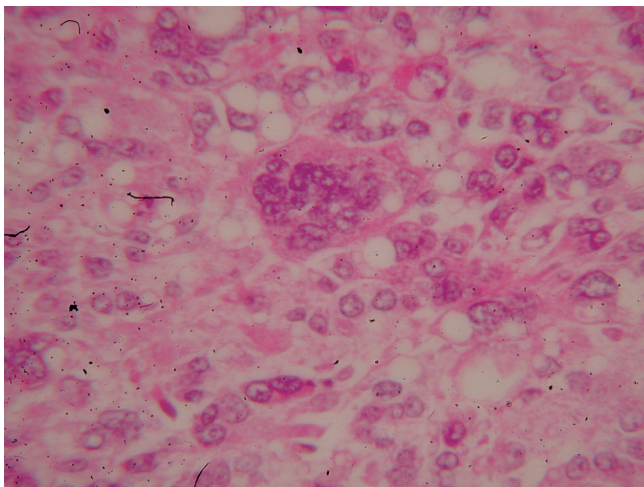


Figura 2. Tumor filóides maligno. Observa-se a celularidade aumentada do componente estromal

Discussão

Neste relato de caso foi possível estabelecer o diagnóstico baseado no exame anatomopatológico que evidenciou TF maligno com diferenciação heteróloga estromal tipo lipossarcoma pleomórfico no primeiro tumor retirado na cirurgia inicial, o que é importante, pois nas demais cirurgias prevaleceram apenas o diagnóstico de lipossarcoma, o que deve ser diferenciado de puro lipossarcoma primário.

A distinção entre TF com estroma lipossarcomatoso e o puro lipossarcoma primário pode ser difícil na avaliação citológica, dependendo tanto da composição celular como da amostra. O diagnóstico citológico de TF com lipossarcoma baseia-se na presença de componentes dos ductos benignos e lipoblastos atípicos. A subtipagem de lipossarcoma consiste de células arredondadas, mixoides e bem diferenciadas e do tipo lipossarcomas pleomórficos^{10,11,15}.

O exame citológico dos TF apresenta similaridades com os fibroadenomas, incluindo os de alta celularidade, tipo duas células (epitelial e bipolar), e fragmentos de estroma. Entretanto, células de estroma de fibroadenoma diferem das dos TF, uma vez que são muito uniformes sem pleomorfismo. Atipia e pleomorfismo dos núcleos bipolares são indicativos de TF¹⁶. A celularidade do componente do tecido conjuntivo é a característica mais importante na diferenciação com fibroadenoma¹⁷. A mamografia é um exame muito importante para avaliar o tumor, mas o diagnóstico somente é feito por meio do exame anatomopatológico¹⁸. No caso relatado não houve aparecimento de metástase para outros órgãos, mesmo tendo sido feito o diagnóstico tardio, pois quando a paciente foi atendida pela primeira vez o tumor já estava com 10 cm. A literatura afirma que os casos com diagnóstico precoce têm pouca incidência de metástase quando acompanhados rigorosamente pelo cirurgião.

As metástases ocorrem genericamente em torno de 10%, sendo 0% para TF benignos, 4% nos *borderline* e 22% nos malignos¹⁰.



Figura 3. Aspecto das recidivas locais do tumor filóide com diferenciação para lipossarcoma após oito cirurgias para retirada de lesões recidivantes locais

Quando o diagnóstico de lipossarcoma é estabelecido, é importante a excisão completa da lesão, mesmo em casos de baixo grau, devido à possibilidade de diferenciação em formas mais malignas¹⁹.

Devido à baixa incidência de disseminação linfática, dissecação de linfonodos axilares de rotina não é necessária em lipossarcomas²⁰.

A paciente foi submetida a quimioterapia para diminuir o risco de metástases, apesar de alguns trabalhos se referirem à quimioterapia ou radioterapia como pouco eficazes na prevenção e tratamento de recidivas locais e a distância.

Conclusão

O TF com diferenciação para lipossarcoma exige diagnóstico precoce para o planejamento mais adequado e eficaz do tratamento. Também é necessário fazer um acompanhamento rigoroso dessas pacientes com TF para diagnosticar as possíveis recidivas.

O diagnóstico histológico deve ser cuidadoso no sentido de diferenciar o TF com diferenciação para lipossarcoma dos demais tumores como fibroadenomas e lipossarcomas primários para estabelecer o tratamento correto, que é diferente para cada tipo histológico de tumor.

O TF, apesar de ser bastante raro e com característica de alta taxa de recidiva local e baixa incidência de metástase a distância, deve ser considerado no diagnóstico diferencial das lesões de aspecto incomuns da mama por se tratar de um tumor agressivo de crescimento rápido.

O diagnóstico precoce pode evitar múltiplas recidivas, cirurgias repetidas e pode favorecer um estadiamento adequado, permitindo um planejamento eficiente e acompanhamento rigoroso deste tipo de paciente. O tratamento é basicamente cirúrgico, sendo que o tratamento complementar com radioterapia e quimioterapia não apresenta ainda resultados tão eficientes e satisfatórios em relação à sobrevida e cura das pacientes.

Referências

1. Elston CW, Ellis IO. The breast. Systemic Pathology. 3rd ed. v. 13. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2000. p. 147-86.
2. Powell CM, Rosen PP. Adipose differentiation in cystosarcoma phyllodes. A study of 14 cases. *Am J Surg Pathol*. 1994;18(7):720-7.
3. Reinfuss M, Mituš J, Duda K, Stelmach A, Ryś J, Smolak K. The treatment and prognosis of patients with phyllodes tumor of the breast: an analysis of 170 cases. *Cancer*. 1996;77(5):910-6.
4. Stebbing JF, Nash AG. Diagnosis and management of phyllodes tumour of the breast: experience of 33 cases at a specialist centre. *Ann R Coll Surg Engl*. 1995;77(3):181-4.
5. Barrio AV, Clark BD, Goldberg JI, Hoque LW, Bernik SF, Flynn LW, et al. Clinicopathologic features and long-term outcomes of 293 phyllodes tumors of the breast. *Ann Surg Oncol*. 2007;14(10):2961-70.
6. Isimbaldi G, Sironi M, Declich P, Galli C, Assi A. A case of malignant phyllodes tumor with muscular and fatty differentiations. *Tumori*. 1992;78(5):351-2.
7. Orell SR, Walters MN-I, Sterrett GF, Whitaker D. Manual and atlas of fine needle aspiration cytology. 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1992. p. 129-69.
8. Tan PH, Jayabaskar T, Chuah KL, Lee HY, Tan Y, Hilmy M, et al. Phyllodes tumors of the breast: the role of pathological parameters. *Am J Clin Pathol*. 2005;123(4):529-40.
9. Perlman S. Clinical protocols in pediatric and adolescent gynecology. New York: Parthenon Publishing; Breast mass; 2004. p. 32-3.
10. Moffat CJ, Pinder SE, Dixon AR, Elston CW, Blamey RW, Ellis IO. Phyllodes tumours of the breast: a clinicopathological review of thirty-two cases. *Histopathology*. 1995;27(3):205-18.
11. Lee WY, Cheng L, Chang TW. Fine needle aspiration cytology of malignant phyllodes tumor with liposarcomatous stroma of the breast. A case report. *Acta Cytol*. 1998;42(2):391-5.
12. Tunon de Lara C, Roussillon E, Rivel J, Maugey-Laulom B, Alfonso AL, Horovitz J. [Liposarcoma of the breast. A case report]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 1998;27(2):201-4. [Article in French].
13. Belkacémi Y, Bousquet G, Marsiglia H, Ray-Coquard I, Magné N, Malard Y, et al. Phyllodes tumor of the breast. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008;70(2):492-500.
14. Kapiris I, Nasiri N, A'Hern R, Healy V, Gui GP. Outcome and predictive factors of local recurrence and distant metastases following primary surgical treatment of high-grade malignant phyllodes tumours of the breast. *Eur J Surg Oncol*. 2001;27(8):723-30.
15. Foust RL, Berry AD 3rd, Moinuddin SM. Fine needle aspiration cytology of liposarcoma of the breast. A case report. *Acta Cytol*. 1994;38(6):957-60.
16. al-Kaisi N. The spectrum of the "gray zone" in breast cytology. A review of 186 cases of atypical and suspicious cytology. *Acta Cytol*. 1994;38(6):898-908.
17. Lee AH. Recent developments in the histological diagnosis of spindle cell carcinoma, fibromatosis and phyllodes tumour of the breast. *Histopathology*. 2008;52(1):45-57.
18. Méndez Ribas JM. Enfoque actual de la adolescente por El ginecólogo. 2a ed. Buenos Aires: Ascune; 2005. p. 233-43.
19. Case management discussion: How would you manage recurrent liposarcoma of the chest wall? *Eur J Surg Oncol*. 1995;21(5):561-6.
20. Diekmann F, Rudolph B, Winzer KJ, Bick U. Liposarcoma of the breast arising within a phyllodes tumor. *J Comput Assist Tomogr*. 1999;23(5):764-6.