

# TUMOR FILÓIDE MALIGNO DE BAIXO GRAU ASSOCIADO A CARCINOMA DUCTAL IN SITU: UM RELATO DE CASO CLÍNICO

## LOW-GRADE MALIGNANT PHILLOID TUMOR ASSOCIATED WITH DUCTAL CARCINOMA IN SITU: A CLINICAL CASE REPORT

THALLES EDUARDO RIBEIRO, NATALIA DE SOUZA FERNANDES, MARIA EMILIA DE MATOS MORAES, MARIO ALVES DA CRUZ JUNIOR, GABRIELLA SILVA GARCIA TAGAWA, SEBASTIÃO ALVES PINTO, JUAREZ ANTONIO DE SOUSA

### RESUMO

**INTRODUÇÃO:** Tumores filoides são raros na mama, variam de benignos a malignos, raramente associados a carcinomas, principalmente carcinoma in situ.

**OBJETIVO:** Descrever caso clínico de tumor filóide maligno de baixo grau associado a carcinoma ductal in situ GN2.

**RELATO DE CASO:** Paciente E. R. A., 53 anos, apresentou nódulo de crescimento rápido na mama esquerda, no quadrante superior lateral. O exame físico revelou um nódulo bem definido, endurecido e indolor. A mamografia mostrou uma lesão nodular densa de 20 cm, com contornos definidos, localizada no mesmo local. Após uma Punção Aspirativa com Agulha Fina (PAAF) com citologia negativa e axila clinicamente negativa, a paciente passou por quadrantectomia para remoção do tumor com margens de segurança. A avaliação anatomopatológica confirmou um tumor filóide associado a carcinoma ductal in situ de baixo grau, com moderadas atipias celulares e alta expansibilidade. O diagnóstico foi definido por estudo imuno histoquímico, que demonstrou positividade para marcadores específicos.

**DISCUSSÃO:** Tumores filoides (TF) são mais comuns entre a 4ª e 5ª década, principalmente em asiáticas e latinas. Geralmente, são indolores, grandes e firmes, com raros casos de associação com carcinomas. O crescimento considerável (até 41 cm) é comum, e o envolvimento axilar é raro. O diagnóstico é desafiador devido à falta de clareza nos exames de imagem. O tratamento cirúrgico com margens seguras é a opção preferida.

**CONCLUSÃO:** É crucial realizar estudos epidemiológicos para padronizar tratamentos de tumores filoides e, devido à falta de dados, a ressecção completa com margens seguras é a melhor abordagem.

**PALAVRAS CHAVE:** CARCINOMA INTRADUCTAL NÃO INFILTRANTE; NEOPLASIAS DA MAMA; TUMOR FILOIDE

### ABSTRACT

Phyllodes tumors are rare in the breast, ranging from benign to malignant, rarely associated with carcinomas, especially ductal carcinoma in situ.

**OBJECTIVE:** To describe a clinical case of low-grade malignant phyllodes tumor associated with ductal carcinoma in situ GN2.

**CASE REPORT:** Patient E.R.A., 53 years old, presented with a rapidly growing nodule in the left breast in the upper lateral quadrant. Physical examination revealed a well-defined, hardened, and painless nodule. Mammography showed a dense, well-defined, 20 cm nodular lesion in the same location. Following a Fine Needle Aspiration Biopsy (FNAB) with negative cytology and clinically negative axillary nodes, the patient underwent a quadrantectomy to remove the tumor with clear margins. Pathological evaluation confirmed a low-grade malignant phyllodes tumor associated with ductal carcinoma in situ, displaying moderate cellular atypia and high expansibility. The diagnosis was confirmed through immunohistochemical analysis, showing positivity for specific markers.

**DISCUSSION:** Phyllodes tumors (PT) are more common in the 4th to 5th decades, especially among Asian and Latina women. They are typically painless, large, firm, and rarely associated with carcinomas. Considerable growth (up to 41 cm) is common, and axillary involvement is rare. Diagnosis is challenging due to unclear imaging findings. Surgical resection with clear margins is the preferred treatment.

**CONCLUSION:** Epidemiological studies are essential for standardizing phyllodes tumor management, and due to the lack of data, complete resection with clear margins is the best approach.

**KEYWORDS:** NON-INFILTRATING INTRADUCTAL CARCINOMA; BREAST NEOPLASMS; PHYLLODES TUMOR

### INTRODUÇÃO

Os Tumores Filoides (TF) possuem caráter raro, correspondendo entre 0,3% a 1% das neoplasias mamárias,

o que dificulta os estudos acerca da lesão bem como do seu prognóstico. Na histopatologia, nota-se tecido fibroepitelial, com padrão estrutural foliáceo, com fendas reco-

### ENDEREÇO

bertas por células epiteliais e estroma hiper celularizado e, por isso, o nome de TF (ZHANG; KLEER, 2016). De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), o caráter maligno ou benigno é baseado nas características encontradas na microscopia levando em consideração fatores como características celulares, celularidade do estroma tecidual, presença ou ausência de atipias nos núcleos, taxas de mitose além de outros fatores (TAN et al, 2012). As características histológicas do TF e dos fibroadenomas se sobrepõem, sendo que o envolvimento de ductos lobulares e a celularidade estromal são compatíveis com TF (TAN et al., 2012). Sabe-se que, na literatura, a ocorrência dos TF malignos possui menor prevalência que os tumores benignos e, quando ocorre a presença de malignidade, as metástases à distância acometem 22% das pacientes (TAN et al., 2012; PAPAS et al., 2020).

Na literatura mundial, os dados sobre o TF são escassos, contudo, sabe-se que a primeiro relato de malignidade ocorreu em 1931, após identificação de metástase tumoral em pulmão (LEE; PACK, 1931). Assim, pode-se identificar que as recidivas não acontecem na maioria das pacientes e que o crescimento anormal, acima de 10 cm, não é incomum nesses casos, sendo chamados de TF gigantes (PAPAS et al., 2020). Epidemiologicamente, os tumores são mais diagnosticados em pacientes com idade média de 45 anos, com predileção pela quadrante superior externo da mama (PAPAS, et al., 2020). Esses aspectos devem ser levados em consideração, pois o TF pode ser confundido com as lesões de fibroadenoma e a associação de fatores histológicos e clínicos podem auxiliar no diagnóstico diferencial (TAN et al., 2012).

O aparecimento concomitante dos TF com outras lesões é incomum e pouco relatado, especialmente em carcinomas, sendo que, quando existente, as lesões in situ apresentam maior recorrência (OZZELLO; GUMP, 1985). A relação entre as duas lesões não possui clareza, apesar das diversas teorias existentes para possível explicação, sendo que uma dessas elucida a transformação repentina do epitélio para células de carcinoma ou que a transformação dessas células ocorre ao acaso (NISHIMURA et al, 1998). Além disso, a busca por marcadores moleculares que possam correlacionar a duas doenças não auxilia na explicação das possíveis associações (TSE et al., 2002).

O objetivo do presente estudo é de relatar um caso clínico de tumor filóide de 20 cm com malignidade de baixo grau associado a um carcinoma ductal in situ em paciente de 53 anos de idade.

## RELATO DE CASO

A paciente, E. R. A., 53 anos, procurou atendimento médico queixando-se de massa tumoral indolor em grande parte da mama esquerda e de crescimento rápido. Ao exame físico, percebeu-se nódulo palpável em quadrante superior lateral (QSL), com bordas relativamente bem definidas,

consistência endurecida e de caráter indolor. Além disso, não foram detectados linfonodos palpáveis em fossa axilar ou supraclavicular. O exame de mamografia evidenciou imagem nodular densa, de formato arredondado, contornos definidos, medindo 20cm, localizado em QSL (Figura 1).

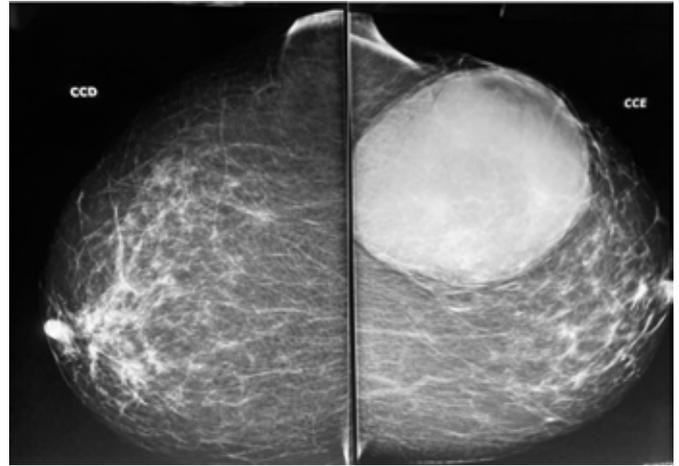


Figura 1 - Mamografia revelou massa tumoral com bordas bem definitivas em mama esquerda com 20cm de diâmetro.

Procedeu-se com a realização de Punção Aspirativa com Agulha Fina (PAAF) que apresentou citologia negativa. Não foi detectado estadiamento axilar. A paciente foi, dessa forma, submetida ao tratamento cirúrgico por meio da Quadrantectomia para retirada do tumor, com margens de segurança ao longo da ressecção (Figura 2). A avaliação anatomopatológica confirmou lesão compatível a tumor filóide associado com carcinoma ductal in situ com grau de malignidade baixo, atipias celulares moderadas e grau de expansibilidade alto (Figura 3).



Figura 2 - Lesão removida com margens de segurança, observa-se o aspecto externo e interno, com coloração marrom avermelhado, sólido e bem definido.

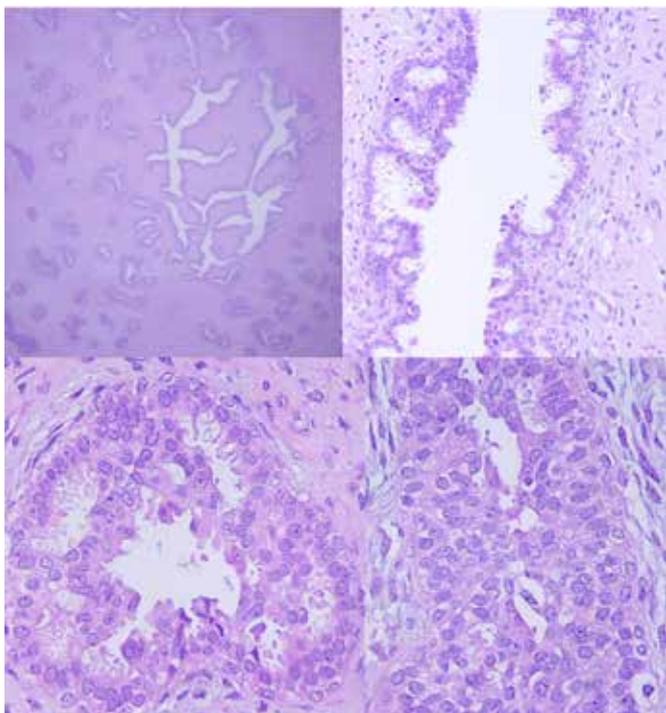


Figura 3 - Aspecto microscópico da lesão de TF nas fotos superiores, observando o aspecto foliáceo. Nas fotos inferiores, carcinoma ductal in situ.

A definição diagnóstica ocorreu com estudo imuno histoquímico que demonstrou positividade das células basais para proteína p63, expressão em 5% na porção acometida por carcinoma in situ para o marcador ki-67 e 10% para as células estromais, ER+, PR- (Figura 4).

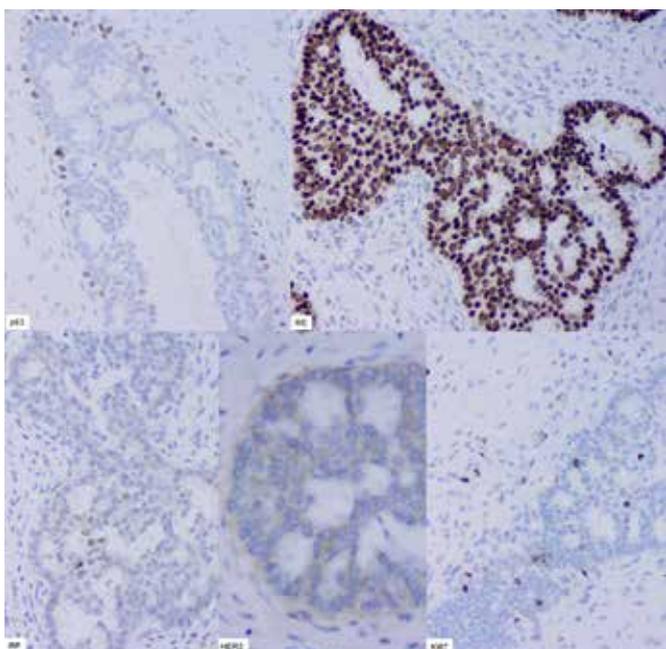


Figura 4 - Imunoistoquímica evidenciando positividade para proteína p63, RE+ e Ki67.

## DISCUSSÃO

O presente estudo caracteriza-se por ser um relato de caso clínico em que o objetivo foi descrever o processo de diagnóstico e terapêutica para o tratamento de paciente acometida por TF. De acordo com a literatura mundial, o acometimento dessas lesões é mais prevalente entre a 4ª e 5ª década de vida (PAPAS, et al., 2020). Em uma recente revisão sistemática da literatura, os autores encontraram nos seus resultados com idades entre 35 a 55 anos das pacientes (YU; HUANG; TAM, 2022). Além disso, sabe-se que a linfadenopatia axilar palpável não é rotina na presença do TF, bem como a preferência pelo quadrante superior lateral da mama ocorre em 35% dos casos (GULLET; RIZZO; JOHNSTONE, 2009). No presente estudo, a paciente em questão foi diagnosticada aos 53 anos, tumor em QSL e sem comprometimento linfonodo, características que são compatíveis com os dados encontrados.

O crescimento do tumor acontece em duas fases, sendo que na fase inicial o tumor possui crescimento lento e, nas fases avançadas, as lesões comumente podem atingir 10 cm ou mais (TAN et al., 2012). Os dados mais recentes indicam que o tamanho médio dos tumores, no momento do diagnóstico, pode ser entre 2 a 10 cm (YU; HUANG; TAM, 2022). Contudo, em outros estudos, autores identificaram que os tamanhos podem ser extremamente variáveis, entre 1 a 41 cm, com média de 4 a 7 (FERNÁNDEZ-FERREIRA et al., 2021). Apesar disso, os tumores com mais de 10 cm de diâmetro correspondem a minoria dos casos, representando 10% das lesões (LIANG et al., 2008). Assim, a paciente do relato de caso apresentado corresponde a esse grupo minoritário por ter tido o seu diagnóstico no momento em que o tumor se encontrava com 20 cm. Isso demonstra o quão tardia a procura por ajuda profissional foi realizada.

O uso de exames de imagem pode ser útil no diagnóstico, contudo, deve-se associar os dados clínicos e radiográficos, especialmente para o diagnóstico diferencial para fibroadenoma (FERNÁNDEZ-FERREIRA et al., 2021). Embora haja semelhança de imagem, o grande tamanho e o crescimento rápido são sugestivos para TF e, além disso, a mamografia evidencia o tumor como uma massa lisa, multilobulada, bem como na ultrassonografia as lesões são hipocóicas, sólidas, com indistinção parcial circunscrita (GULLET; RIZZO; JOHNSTONE, 2009).

Apesar dos poucos dados existentes, sabe-se que o tratamento cirúrgico, com excisão completa ainda é a melhor forma de tratamento, devendo haver margens de segurança superiores a 1 cm (FERNÁNDEZ-FERREIRA et al., 2021). Além disso, o uso de tratamentos com radioterapia só é necessário quando a margem de segurança não é possível de ser aplicada, pois o risco de recidiva aumenta nesses casos (BARTH et al., 2009). A escassez de dados não permite concluir a respeito do uso de quimioterapia em TF e, por isso, a sua indicação ainda é limitada (FER-

NÁNDEZ-FERREIRA et al., 2021).

A associação do TF com outras lesões é pouco relatado na literatura, sendo que o carcinoma in situ é o tipo de lesão mais frequente (NOMURA et al., 2006). Contudo, ainda não é claro quais fatores podem contribuir para o aparecimento concomitante dessas lesões e, quando ocorre, o diagnóstico secundário ocorre na maioria das vezes no momento da excisão e análises histopatológicas das amostras (NOMURA et al., 2006). Dessa forma, se faz importante o manuseio detalhado do tumor e, como no presente caso, a avaliação da associação com carcinomas pode ser detectada de maneira precoce.

## CONCLUSÃO

Estudos epidemiológicos devem ser realizados a fim de auxiliar na padronização de condutas relacionadas ao manejo de TF, especialmente em caso de associações com outros tipos de tumores e, devido à escassez de dados, a ressecção completa da lesão com margens de segurança é atualmente a melhor forma de controle dessa neoplasia.

## REFERÊNCIAS

- ADESROYE, T.; NEUMAN, H. B.; WILKE, L. G.; SCHUMACHER, J. R. et al. Current Trends in the Management of Phyllodes Tumors of the Breast. *Ann Surg Oncol*, 23, n. 10, p. 3199-3205, Oct 2016.
- BARTH, R. J.; WELLS, W. A.; MITCHELL, S. E.; COLE, B. F. A prospective, multi-institutional study of adjuvant radiotherapy after resection of malignant phyllodes tumors. *Ann Surg Oncol*, 16, n. 8, p. 2288-2294, Aug 2009.
- FERNÁNDEZ-FERREIRA, R.; ARROYAVE-RAMÍREZ, A.; MOTOLA-KUBA, D.; ALVARADO-LUNA, G. et al. Giant Benign Mammary Phyllodes Tumor: Report of a Case and Review of the Literature. *Case Rep Oncol*, 14, n. 1, p. 123-133, 2021.
- GULLETT, N. P.; RIZZO, M.; JOHNSTONE, P. A. National surgical patterns of care for primary surgery and axillary staging of phyllodes tumors. *Breast J*, 15, n. 1, p. 41-44, 2009.
- LEE, B. J.; PACK, G. T. Giant Intraacinar Myxoma Of The Breast: The So-Called Cystosarcoma Phyllodes Mammariae Of Johannes Muller. *Ann Surg*, 93, n. 1, p. 250-268, Jan 1931.
- LIANG, M. I.; RAMASWAMY, B.; PATTERSON, C. C.; MCKELVEY, M. T. et al. Giant breast tumors: surgical management of phyllodes tumors, potential for reconstructive surgery and a review of literature. *World J Surg Oncol*, 6, p. 117, Nov 11 2008.
- NISHIMURA, R.; HASEBE, T.; IMOTO, S.; MUKAI, K. Malignant phyllodes tumour with a noninvasive ductal carcinoma component. *Virchows Arch*, 432, n. 1, p. 89-93, Jan 1998.
- NOMURA, M.; INOUE, Y.; FUJITA, S.; SAKAO, J. et al. A case of noninvasive ductal carcinoma arising in malignant phyllodes tumor. *Breast Cancer*, 13, n. 1, p. 89-94, 2006.
- OZZELLO, L.; GUMP, F. E. The management of patients with carcinomas in fibroadenomatous tumors of the breast. *Surg Gynecol Obstet*, 160, n. 2, p. 99-104, Feb 1985.
- PAPAS, Y.; ASMAR, A. E.; GHANDOUR, F.; HAJI, I. Malignant phyllodes tumors of the breast: A comprehensive literature review. *Breast J*, 26, n. 2, p. 240-244, Feb 2020.
- TAN, P. H.; ELLIS, I. O. Myoepithelial and epithelial-myoepithelial, mesenchymal and fibroepithelial breast lesions: updates from the WHO Classification of Tumours of the Breast 2012. *J Clin Pathol*, 66, n. 6, p. 465-470, Jun 2013.
- TSE, G. M.; LEE, C. S.; KUNG, F. Y.; SCOLYER, R. A. et al. Hormonal receptors expression in epithelial cells of mammary phyllodes tumors correlates with pathologic grade of the tumor: a multicenter study of 143 cases. *Am J Clin Pathol*, 118, n. 4, p. 522-526, Oct 2002.
- YU, C. Y.; HUANG, T. W.; TAM, K. W. Management of phyllodes tumor: A systematic review and meta-analysis of real-world evidence. *Int J Surg*, 107, p. 106969, Nov 2022.
- ZHANG, Y.; KLEER, C. G. Phyllodes Tumor of the Breast: Histopathologic Features, Differential Diagnosis, and Molecular/Genetic Updates. *Arch Pathol Lab Med*, 140, n. 7, p. 665-671, Jul 2016.