

Cystosarcoma Phyllodes - Análise de 28 casos *

NILTON L. XAVIER **
NILTON J. R. ALVES ***
SÉRGIO V. SIGARAN ****
SIMONI T. DA SILVEIRA ****

SINOPSE

Apresentamos a experiência de 21 anos no Serviço de Mastologia da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre (Enfermaria 22), referente à patologia mamária. Foi analisado o total de 28 casos de pacientes com Cystosarcoma Phyllodes (CP) nos quais se avaliaram os seguintes parâmetros: idade, tempo médio de evolução da doença, tamanho tumoral, manejo cirúrgico, recidiva tumoral e mortalidade. Ocorreram 14% de CP maligno (CPM) (4 casos) com a idade média de 44,5 anos. Os pacientes com CP benignos (CPB) (24 casos) apresentaram idade média de 39,1 anos. O tamanho do tumor variou entre 1,5 a 30 cm. Os 4 casos de CPM mediam mais de 5 cm, e 12 dos 28 casos tinham tamanho maior que 10 cm.

Ocorreram 25% de recidivas locais na dependência da cirurgia que não incluía a extirpação local com margens livres em volta do tumor. A expectativa de metástases no CP está em torno de 10%, porém é muito mais elevada se considerados só os casos de CPM. Ocorreu metástase pulmonar em duas pacientes com CPM e uma delas se encontra clinicamente bem, um ano após a cirurgia (lobectomia).

UNITERMOS: Cystosarcoma Phyllodes, Neoplasia mamária, Excisão local, Mastectomia.

ABSTRACT

Cystosarcoma Phyllodes: Analyze of 28 Cases

The authors present the 21 years experience of the Mastology Service of Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre in mammary pathology. It was analyzed 28 patients with Cystosarcoma Phyllodes (CP) concerning age, clinical course, size of the tumour, surgical management, tumoral recurrence and mortality. Four patients (14%) were Malignant CP (MCP), mean age 44,5 years. The 24 patients with Benign CP (BCP) presented mean age of 39,1 years. The time between the appearance of the nodule and the first interview varied from 3 weeks to 28 years.

The smaller tumour was 1,5 cm, and the largest was 30 cm. All the MCP were bigger than 5 cm, and in 12 cases the nodule was large than 10 cm. There was not bilateral lesion encountered. The local recurrence was 25% therefore therapeutic access is surgical by complete local excision with a margin of security.

Two patients had lung metastasis of MCP and one is live after surgery one year ago and free of MCP.

UNITERMS: Cystosarcoma Phyllodes, Breast neoplasm, Local excision, Mastectomy.

** Professor Adjunto do DGO da UFRGS

*** Ex-Residente da Enfermaria 22 da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre - Ginecologia

**** Médicos Formados em 1989

* Trabalho realizado na Enfermaria 22 da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre.

Endereço para separatas:

Dr. Nilton Leite Xavier
Rua João Paetzel, nº 551
91330 - Porto Alegre - RS
Fone: 34.0634

Recebido em: 28/07/89
P/modif. do autor em: 11/09/89
Rec. da última modif. em: 04/10/90
Aceito p/publicação em: 12/11/90

INTRODUÇÃO

O Cystosarcoma Phyllodes é um tumor usualmente benigno, que compreende 0,3 a 0,9% de todos os tumores mamários e 2 a 3% de todas as lesões fibroepiteliais da mama¹⁻⁶. É também conhecido por doença serocística de Brodie, mixoma intracanalicular gigante e cistoadenoma ou adenosarcoma. O nome Cystosarcoma Phyllodes foi proposto por Johannes Müller, em 1938, por causa das projeções, semelhantes a folhas, dentro da cavidade cística do tumor⁷. É um tumor estruturalmente semelhante ao fibroadenoma, porém histologicamente distinto, devido ao potencial de malignidade^{1, 8}. A OMS propõe, atualmente, a denominação de fibroadenoma intracanalicular hiperplásico.

MATERIAL E MÉTODOS

Do total de 29 pacientes, analisamos 28 que foram submetidos à cirurgia com diagnóstico anatomopatológico de Cystosarcoma Phyllodes no período de novembro de 1967 a outubro de 1988, da Enfermaria 22, da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre. Deixou de ser incluída neste estudo uma paciente com 56 anos, com 10 anos de tempo de evolução da doença até a primeira consulta, tumor de mais de 10 cm, que realizou biópsia incisional com diagnóstico de Cystosarcoma Phyllodes maligno e que não realizou cirurgia devido ao mau estado geral.

O tamanho do tumor refere-se ao maior diâmetro aferido através do exame clínico e/ou da peça operatória.

O manejo cirúrgico compreendeu: a) biópsia excisional ou tumorectomia, procedimento que não exige a retirada de tecido normal em torno do nódulo; b) setorectomia, onde, além do nódulo, se deve tirar tecido mamário normal em torno; c) mastectomia, aqui incluímos a mastectomia simples (MS), que é a remoção de toda glândula mamária, e a mastectomia radical modificada à Patey (MRM), que, além da remoção da mama, inclui o esvaziamento completo da axila e a retirada do músculo pequeno peitoral.

Os exames anatomopatológicos (AP) definiram: (a) Cystosarcoma Phyllodes benigno (CPB); (b) Cystosarcoma Phyllodes maligno (CPM).

As pacientes submetidas à cirurgia foram acompanhadas no pós-operatório, exceto dois casos, cujos prontuários não continham relatos de atendimento após a alta hospitalar.

RESULTADOS

A amostragem constitui-se de 28 pacientes, entre 11 e 64 anos de idade, com a média de 41,7 anos e a mediana na 5ª década de vida.

O tempo de evolução da doença transcorrido até a primeira consulta variou de 3 semanas a 28 anos, sendo que em 14 casos foi menor ou igual a 12 meses. Três pacientes com CPM referiram tempo de evolução de 2, 3 e 336 meses, respectivamente. Em dois casos não havia no prontuário referência ao tempo de evolução da

doença (Tabela 1). Eram também únicos e nenhum bilateral.

TABELA 1 — CYSTOSARCOMA PHYLLODES - 28 CASOS * TAMANHO DO TUMOR E TEMPO DE EVOLUÇÃO

EVOLUÇÃO	>5,0 cm	5,0 - 9,9 cm	>10 cm	TOTAL
0 → 6 m	3	4	1	8
6 → 12 m	—	3	3	6
12 → 24 m	—	—	4	4
24 → 60 m	—	1	2	3
60 ou mais	2	2	1	5

* Dois casos não tinham o tempo anotado.

Os Cystosarcomas Phyllodes foram considerados benignos em 24 casos, variando a idade dos pacientes entre 11 e 64 anos, com a média de 39,1 anos; e foram considerados malignos em 4 casos, onde a idade variou de 33 a 49 anos, com a média igual a 44,5 (Tabela 2).

TABELA 2 — CYSTOSARCOMA PHYLLODES - 28 CASOS DISTRIBUIÇÃO POR IDADE: 11 A 64 ANOS

Autores	Média de Idade		TODOS
	CPB	CPM	
Pessoal	39,1	44,5	41,7
Haagensen	—	—	40,5
Hines e cols.	38,9	40,8	—
Mc Divitt e cols.	43,0	46,0	—

Dividimos os tumores segundo o tamanho e relacionamos com o procedimento cirúrgico e recidiva tumoral (Tabelas 3 e 4). Nos tumores menores que 5 cm realizou-se biópsia excisional em 2 casos (1 caso com 2 recidivas) e setorectomia em 4 casos.

TABELA 3 — RELAÇÃO ENTRE TAMANHO TUMORAL, MANEJO CIRÚRGICO E RECIDIVA

TAMANHO (cm) TCP	<5 cm	de 5,0 a 9,9 cm	≥10 cm	TOTAL (28 cm)
Tumorectomia	2	0	2	4
Setorectomia	4	10*	2	16
Mastectomia	0	0	8	8
Nº de recidivas:				
1 vez	0	3	2	5
2 vezes	1	0	1	2

TCP: Tratamento Cirúrgico Primário.

* Em dois casos realizou-se MRM após o AP definir CPM.

TABELA 4 — CYSTOSARCOMA PHYLLODES BENIGNO (CPB) RELAÇÃO RECIDIVA/CIRURGIA

Casos	Excisão	Setorectomia	Mastectomia	Total
Pessoal	3/4 (75%)	4/13 (30,7%)	0/7	24
Haagensen	17/37 (43,6%)	—	0/2	39
Outros ^{3,7,8}	—	25%	—	—

Naqueles com 5 até 9,9 cm, 7 casos eram CPB e 3 casos eram CPM (Tabela 5). Realizou-se setorectomia nestes 10 casos. No grupo dos CPB, 2 casos apresentaram uma recidiva local, que foram tratadas com reexcisão tumoral com tecido normal em torno. No grupo dos CPM, foi realizada MRM em 2 pacientes logo após o resultado do exame anatomopatológico definir CPM, e em uma paciente após ocorrer recidiva local; nos demais, biópsia excisional em 2 (1 com 1 recidiva e outra com 2), setorectomia em 2 (1 caso com 1 recidiva), mastectomia simples em 7, em virtude do tamanho tumoral e MRM em 1 caso de CPM (Tabela 5).

TABELA 5 — RELAÇÃO ENTRE TAMANHO TUMORAL E HISTOLOGIA

TAMANHO (cm) HISTOLOGIA	<5 cm	de 5,0 a 9,9 cm	≥10 cm
CPB	6 (100%)	7 (70%)	11 (91,5%)
CPM	0	3 (30%)	1 (8,5%)
TOTAL	6	10	12

Verificou-se que os CPM tiveram prevalência aumentada em tumores de 5 a 9,9 cm, não ocorrendo em tumores pequenos (Tabela 5).

O tempo máximo de acompanhamento pós-operatório foi de 12 anos, sendo até 2 anos em 8 casos e, até 1 ano, em 14.

Uma paciente encontrava-se grávida quando apresentou a segunda recidiva tumoral e refutou o procedimento cirúrgico antes do término da gestação. Realizou-se mastectomia simples após parto, devido ao grande crescimento do tumor durante a gestação.

Durante os 5 meses de acompanhamento de uma paciente com CPM, constatou-se a presença de metástases pulmonares. Optou-se por quimioterapia com adriamicina e cisplatina e radioterapia com 4.000 rad. A paciente obteve regressão dos sintomas de compressão do plexo braquial esquerdo (devido à localização no ápice pulmonar) e estabilização do tamanho da massa metastática durante 4 meses, vindo a falecer após este tempo.

Outra paciente com CPM apresentou, 7 meses após mastectomia, dor e dispnéia em decúbito lateral direito. Ao RX de tórax constatou-se um nódulo pulmonar com 2 cm de diâmetro no lobo inferior direito e, à tomografia panorâmica, outro nódulo (com mais ou menos 2 cm de diâmetro) no lobo inferior esquerdo. Realizou-se a ressecção de ambos. Ao anatomopatológico, definiu-se metástase de CP no nódulo à D e hialinização no nódulo à E. A paciente encontra-se bem após um ano de acompanhamento.

Houve 8 casos de Cystosarcoma Phyllodes ocorridos em pacientes com menos de 30 anos de idade e nenhum com histologia maligna.

Não ocorreram metástases em CPB, porém, em 50% dos CPM (2 em 4 casos). No total de casos de CP, ocorreram metástases em 7,1% (2 em 28 casos). As metástases dos CPM foram pulmonares em 100% (2

casos) (Tabela 6).

TABELA 6 — CYSTOSARCOMA PHYLLODES MALIGNO (CPM) METÁSTASES

CASOS	TOTAL	LOCALIZAÇÃO P. O. L.	SÓ CPM AVALIÁVEIS
Pessoais	2/28 (7,1%)	2 — —	2/4 (50%)
Norris	—	—	—
Taylor *	15/88 (17%)	— — 1	—
Haagensen	6/47 (11,7%)	4 2 —	6/8 (75%)
Treves	—	—	—
Sunderland *	9/77 (11,6%)	— — —	9/18 (50%)
Lair Ribeiro	9/103 (8,7%)	3 2 1	6/8 (75%)

* Citados por Haagensen (7). P. = Pulmão; O. = Outros; L. = Linfonodos.

DISCUSSÃO

O Cystosarcoma Phyllodes é um tumor mamário, freqüentemente benigno, composto por dois tipos de tecidos: epitelial e estromal^{1,3,6}. Norris & Taylor foram os primeiros a utilizar o exame histológico para distinguir os tumores benignos e malignos. Eles consideram o tamanho tumoral, o contorno do tumor, a atipia do estroma e a sua atividade mitótica como fatores predisponentes de malignidade. Pietruska & Barnes enfatizam a origem do Cystosarcoma Phyllodes no tecido mesenquimal⁴. A ocorrência de metástases à distância varia de 3 a 12% nos diferentes estudos, sendo a via hemática a preferencial, e os órgãos mais atingidos, os pulmões (66,6%) e os ossos (28,3%)^{1,4,7}. Metástases para os linfonodos axilares raramente ocorrem^{5,7,9} (Tabela 6). Considera-se que seja o grau de alteração do componente mesenquimal um fator predisponente para a metastatização tumoral^{3,8}.

A idade varia de 1 a 82 anos, com média na 5ª década de vida^{3,4}. Haagensen, estudando 68 pacientes, refere a idade média de 40,5 anos, próxima à encontrada em nosso trabalho, de 41,7 anos⁷. Na Tabela 2 correlacionamos estes achados com os de outros autores^{4,10}.

A queixa mais freqüente das pacientes, de acordo com a anamnese, refere-se à presença de nódulo mamário (10).

O tempo de evolução até a primeira consulta, no grupo de CPB, é de 15 dias a 10 anos, com a média de 2 anos. No grupo de CPM, é de 45 dias a 10 anos, com a média de 1,32 anos¹¹. A variação encontrada em nosso grupo de CPB foi de 3 semanas a 23 anos; e no grupo de CPM, 2 meses a 28 anos (Tabela 1).

Jayaram, estudando 38 casos de Cystosarcoma Phyllodes, não relata ocorrência de bilateralidade tumoral, à semelhança de nossos achados¹¹. Haagensen refere 2 casos, embora reconheça a raridade desse fato. Lair Ribeiro refere 5 casos, no total de 103¹².

Receptores de estrogênio e progesterona têm sido descritos em Cystosarcoma Phyllodes, podendo ser responsabilizados pela velocidade de crescimento do tumor durante a gestação^{6,8}. Esse fato poderia explicar o crescimento rápido de um caso comentado anteriormente.

Na literatura, encontra-se que mais da metade dos CPB e CPM são menores de 5 cm e que os maiores de 15 cm, em geral, são benignos^{3,10}. Em nossa casuística, nenhum CPM tinha tamanho inferior a 5 cm e todas as pacientes estavam com mais de 30 anos. Segundo a literatura, os diâmetros médios de CPM encontrados foram de 7 e 8 cm^{9,11}, respectivamente (Tabela 5).

O mais adequado tratamento para Cystosarcoma Phyllodes ainda é o cirúrgico, desde que a radioterapia, a manipulação hormonal ou quimioterápica não demonstrem efetivamente em alterar o curso da doença significativamente (4). Quando ocorre Cystosarcoma Phyllodes associado a metástases clinicamente observadas, pensa-se que a utilização de químico e radioterapia possa ser de ajuda^{5,6}. Séries de dexorubicina e cisplatina poderiam ser suficientes para obter remissão de metástases pulmonares e subcutâneas⁶. Em nossa experiência, o uso de adriamicina e cisplatina deteve o crescimento da metástase pulmonar. Em metástase pulmonar isolada de CPM, a ressecção cirúrgica está indicada¹. Um dos nossos casos está bem clinicamente, após um ano da lobectomia pulmonar.

O Cystosarcoma Phyllodes muito freqüentemente apresenta uma pseudocápsula (formada pela condensação de tecido parenquimatoso mamário adjacente ao tumor). Comumente, o componente estromal do tumor estende-se em direção centrifuga, em forma de digitações de tamanho e comprimento variáveis. As amputações de tais extensões digitiformes da massa tumoral podem explicar algumas recidivas locais, que ocorrem ao longo do tempo de acompanhamento, após a excisão cirúrgica local¹⁰. Portanto, entende-se não ser a biópsia excisional a melhor opção cirúrgica⁴.

Haagensen, ao discutir o tratamento, refere que há amplas divergências de opinião. Relata que, à excisão local, segue-se alta recorrência de neoplasia e que, se possível a avaliação anatomopatológica por congelação, o cirurgião evitaria recorrência, pela exérese adicional de tecido em torno do local do nódulo. Abalizando sua opinião, em acompanhamento de 10 anos, refere que 17 (43,3%) dos 37 pacientes com CPB tiveram recorrência local quando inicialmente tratadas com excisão local (Tabela 4).

A ressecção local ampliada (setorectomia) é usualmente efetiva para as formas de CPB. Porém, para os tumores volumosos, faz-se necessário mastectomia

simples. A literatura relata que até 1/4 dos pacientes submetidos à tumorectomia podem apresentar recidivas, sendo controladas por reexcisão local (3,8). Tivemos 7 casos de recidivas (25%) todos eles após ressecções menores: biópsia excisional e setorectomia. No grupo dos CPB, em nossa série (24 casos), 4 foram submetidos primariamente à biópsia excisional, 13 a setorectomia e 7 a mastectomia. Ocorreu recidiva local em 3 casos (75%), 4 casos (30,7%) e nenhum dos casos, respectivamente (Tabelas 3 e 4).

A história natural, segundo Haagensen divide o CP em duas classes: aqueles que clínica e microscopicamente são benignos, a despeito da recorrência local, e aqueles que já são malignos no diagnóstico inicial ou se comportam como tal no seguimento. Relata que Norris e Taylor, em 88 casos, tiveram 17% com metástases, e, na sua casuística de 47 casos, teve 6 casos com metástases (11,7%) em apenas 8 casos de CPM (17% do total). Enfatiza que no componente estromal está a chave do diagnóstico e prognóstico¹ (Tabela 6).

Com relação aos CPM, sugere-se que a opção por setorectomia ou mastectomia simples deve ser individualizada, conforme cada caso. A realização de mastectomia com dissecação axilar até nível II indica-se em casos de tumor maior que 5 cm, biópsia de congelação demonstrando histologia tumoral agressiva, presença de linfonodos axilares aumentados ou envolvimento da fáscia ou musculatura peitoral, apesar do raro acometimento de linfonodos axilares^{4,5,7,10}, sendo que o esvaziamento axilar completo não encontra respaldo na literatura nem em nossa casuística.

CONCLUSÃO

Através da nossa casuística e da revisão da literatura poderíamos observar que:

- a) a proporção CPB/CPM é de 6:1;
- b) a biópsia excisional não é o procedimento cirúrgico mais adequado para o CP; a recidiva é ocorrência temida nos CPB;
- c) a expectativa de metástases no CP está em torno de 10%; porém, é muito mais elevada se considerados somente os casos de CPM; o pulmão é o local preferencial das metástases.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Hart WR et alii. A clinicopathologic study of twenty-six hypercellular periductal stromal tumors of the breast. *Am Soc. of Pathol* 1977; 09:211-16.
- 2 Schonbach F., Fischer HP. Die Phylloides-tumores der mamma. *Der Chirurg*. 1986; 5(10): 641-5.
- 3 Ackerman LV. Breast. In: *Ackerman's Surgical Pathology*, 6º, CV. Mosby Company 1981; p. 1127-30.
- 4 Hines JR, Murad TM, Beal JM. Prognostic indicators in Cystosarcoma Phyllodes. *The Am. J. of surg*. 1987, 153(3): 276-80.
- 5 Turalba CIC, Ei-Mahdi AM, Ladaga L. Fatal metastatic Cystosarcoma Phyllodes in an adolescent female: case report and review of treatment approaches. *J. of Surg. Onc*. 1986; 33:176-81.
- 6 Allen R, Nixon D, York M, Coleman J. Successful Chemotherapy for Cystosarcoma Phyllodes in a young woman. *Arch. Intern. Med*. 1985; 145(6): 1127-8.
- 7 Haagensen CD. *Diseases of the Breast*, W.B. Saunders Company, 1986, p. 284-312.
- 8 Ward RM, Evans HL. Cystosarcoma Phyllodes: a clinicopathologic study of 26 cases. *Cancer* 1986; 58(10) 2282-9.
- 9 Browder W, Mc Quitty JT, McDonald JC. Malignant Cystosarcoma Phyllodes: treatment and prognosis. *The Am. V. of Surg*. 1978; 136(9) 239-41.
- 10 Mcdivitt RW, Stewart FW, Beg JW. Breast Sarcomas. In: *Atlas of Tumor Pathology*. Washington, A.F.I. of Pathology 1967; p. 117-23.
- 11 Jayaram G. Cystosarcoma Phyllodes - a histological profile of 38 cases. *Indian J. of Cancer* 1985; 22(6): 85-95.
- 12 Ribeiro LBC. *Terapêutica em Mastologia*, 1ª edição. Editora Manole, 1984, Cap. VI(12), pág. 349-57.