

# Coorte multiinstitucional contemporânea de 550 casos de Tumores filóides (2007-2017) demonstra uma necessidade de individualização das diretrizes sobre margens

Contemporary Multi-Institucional Cohort of 550 Cases of Phyllodes Tumors (2007-2027) Demonstrates a Need for More Individualized Margin Guidelines

Laura H. Rosenberger

Tumores filóides são neoplasias raras, menos de 1% de todas as lesões mamárias. São classificados como benignos, limítrofes ou malignos, variando em recorrência local (RL). O NCCN atualmente orienta excisões amplas, margens  $\geq 1\text{cm}$ , omissão de estadiamento axilar e cautela na indicação de adjuvância.

Este estudo multiinstitucional foi considerado a maior publicação de coorte sobre o tema nos EUA. Foram identificadas 550 mulheres de 11 instituições entre 2007 e 2017, revisando o manejo dos TF. Dados epidemiológicos, obstétricos, ginecológicos, exames de imagem, biópsia, tipo de cirurgias, margens pretendidas, histologia, margem final, terapias adjuvantes, recorrência e morte foram analisados.

Foram utilizados testes de Chi-quadrado, exato de Fisher e o método reverso KaplanMeier.

Observou-se que muitos cirurgiões não aderem as recomendações do NCCN, não realizando ampliações em margens estreitas e em alguns casos de margens positivas. Nesta série as margens positivas foram 42% apesar do diagnóstico por CB de 63% e suspeita clínica em 70%. Isso demonstra que em mais da metade dos casos (55,3%) as margens não foram respeitadas pelos cirurgiões. E a explicação provável é devido ao fato de 30% dos resultados pela CB serem reclassificadas como fibroadenomas na patologia final. Moo et al similarmente ao nosso estudo tiveram 47% pacientes com margens positivas em casos de TF benignos (56% não realizaram ampliações) e nenhuma diferença em RL foi encontrada, concluindo que um seguimento mais próximo pode substituir uma reoperação em margens positivos nos TF benignos. A decisão de omissão de reoperação em nosso estudo em um terço das pacientes foi devido a dúvida do benefício oncológico, defeitos estéticos e situações de estresse com nova cirurgia. Por outro lado 15% pacientes foram submetidas a nova cirurgia para se enquadrarem as recomendações NCCN. No geral aproximadamente 40% mulheres com TF fazem uma segunda cirurgia sem claro benefício.

Neste estudo retrospectivo observamos recorrências em 3,3% (n 18), sendo maioria RL (n 15). RL ocorreu em 1,3% benigno (N 5); 5,6% (N 6) limítrofe e 6,9% (N 4) maligno. Destas 15 pacientes, 2 possuíam margens positivas, 5 margens negativas < 2mm; 6 com margens  $\geq$ 2mm e 2 com margens negativas (medida desconhecida). Uma recente série de 479 casos relatou apenas 6,3% RL em 8 anos de seguimento e identificou como fator preditor grau, tamanho tumoral, atipia estromal e presença de crescimento estromal. Entre os três subtipos de TF não ocorreu diferença em relação a RL se margens positivas ou < 2mm. Ao mesmo tempo que inúmeras séries apontam que margens positivas importam, cresce o número de grandes séries que indicam que margens negativas podem não ser necessárias, especialmente em FT benignos.

Na regressão logística univariada, RL aumenta nos casos de malignidade em 219%; com atipia estromal severa ou moderada um aumento de 758%; na presença de crescimento estromal um aumento de 278% e aumentava em 1% com aumento do tamanho do tumor (menor significância estatística). RL não estava associada ao status final da margem, nem com uma margem maior ou menor que 2mm. Também não estava associada com o tipo de cirurgia, mitoses, margem histológica do tumor e mitoses. A avaliação linfonodal (2,2%) foi muito mais baixa em nosso estudo que em outros relatos nacionais, demonstrando compreensão entre os cirurgiões e as diretrizes atuais. Das doze pacientes submetidas a estudo axilar, 83,3% foram BLS e 0 metástases foram encontradas. A presença de metástase axilar é extremamente rara, devendo sempre descartar carcinoma simultâneo.

Radioterapia e quimioterapia foram indicadas em 4,2% e 0,9% casos. Uma diminuição da RL é relatada quando realizada radioterapia porém sem benefício em sobrevida global. Os autores não indicam devido a forte associação com mutações Tp53 e Rb1 e tumores radioinduzidos.

No seguimento de 36,77 meses 96% pacientes permaneceram sem doença, 11,2% com doença local ou metástase e 2,04% foram a óbito.

Concluindo, a maioria dos casos de TF são benignos e o manejo conservador apresenta baixo risco de RL que não é impactada pelo status ou largura da margem. Trabalhos prospectivos com uma melhor qualidade são necessários para que possamos atualizar nossas diretrizes atuais com maior nível de evidência para melhorar nossa prática clínica. Com base nos dados disponíveis não recomendamos reoperação em margens negativas independente da largura destas em TF benignos, visto que margens maiores não reduzem RL ou a distância. Sobre margens positivas recomendamos aguardar dados prospectivos para fundamentar esta conduta.

## Referência

Rosenberger LH,  
Thomas SM, Nimbkar SN, Hieken TJ, Ludwig KK, Jacobs LK, Miller ME,  
Gallagher KK, Wong J, Neuman HB, Tseng J, Hassinger TE, King TA, Jakub JW.  
Contemporary Multi-Institutional Cohort of 550 Cases of Phyllodes Tumors  
(2007-2017)  
Demonstrates a Need for More Individualized Margin Guidelines. J Clin Oncol.  
2021 Jan  
20;39(3):178-189. doi: 10.1200/JCO.20.02647. Epub 2020 Dec 10. PMID:  
33301374; PMCID: PMC8462612.  
DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.20.02647>



**Dra. Bianca Silveira Sá**

2º Tesoureira da SBM-SC (triênio 2023 – 2025)