

**XVIII CONGRESSO DA SOCIEDADE PORTUGUESA DE PNEUMOLOGIA
II CONGRESSO LUSO-BRASILEIRO DE PNEUMOLOGIA**

Importância e diagnóstico dos tumores do mediastino. Evolução

MARIA TERESA MAGALHÃES GODINHO

INTRODUÇÃO

A designação de “tumores do mediastino” refere-se a todas as lesões ocupando espaço, situadas no mediastino, quer sejam de natureza neoplásica quer não, com exclusão de lesões metastáticas, tumores dos órgãos vizinhos que invadem o mediastino, tumores da traqueia, esófago, coração e pericárdio e das lesões dos grandes vasos e de formações herniárias e lesões subdiafragmáticas com extensão ao mediastino (Quadro I).

Estas lesões podem agrupar-se em 7 grandes categorias (Quadro II):

- Quistos do mediastino
- Tumores da tiroideia e paratiroideias
- Lesões do timo
- Tumores germinativos
- Linfomas e proliferações linfóides benignas
- Tumores neurogénicos

- Tumores mesenquimatosos

Que têm cada uma a sua localização preferencial dentro do mediastino.

Por esse motivo e para facilitar a localização, é costume dividir o mediastino em compartimentos, divisão essa que tem sofrido algumas variações ao longo dos tempos desde a proposta

QUADRO I

Tumores do mediastino

Conceito

Todas as lesões ocupando espaço, situadas no mediastino, quer de natureza neoplásica quer não, com exclusão de lesões metastáticas, tumores dos órgãos vizinhos que invadem o mediastino, tumores da traqueia, esófago, coração e pericárdio e das lesões dos grandes vasos e de formações herniárias e lesões subdiafragmáticas com extensão ao mediastino.

QUADRO II
Tumores do mediastino

- Quistos do mediastino
- Tumores da tiroideia e paratiroideias
- Lesões do timo
- Tumores germinativos
- Linfomas e proliferações linfóides benignas
- Tumores neurogénicos
- Tumores mesenquimatosos

de Bariéty em 1958. A que utilizamos considera 4 compartimentos, superior, anterior, médio e posterior, o primeiro acima de um plano horizontal que passa pelo 4.º disco intervertebral dorsal, os outros 3 abaixo desse plano e separados pelo saco pericárdico.

No mediastino superior encontramos essencialmente tumores derivados da tiroideia, como os bócios mergulhantes; no anterior, tumores do timo, tumores germinativos e linfomas, no médio, quistos do pericárdio e broncogénicos, no posterior, tumores de origem nervosa (Quadro III).

Apesar de serem ainda hoje lesões consideradas relativamente raras, a frequência e o pano-

QUADRO III
Tumores do mediastino.
Localização preferencial dos diferentes tipos

Compartimento	Tipo de tumor
Med. superior	T. tiroideia
Med. médio	Quistos
Med. anterior	T. timo T. germinativos Linfomas
Med. posterior	T. origem nervosa

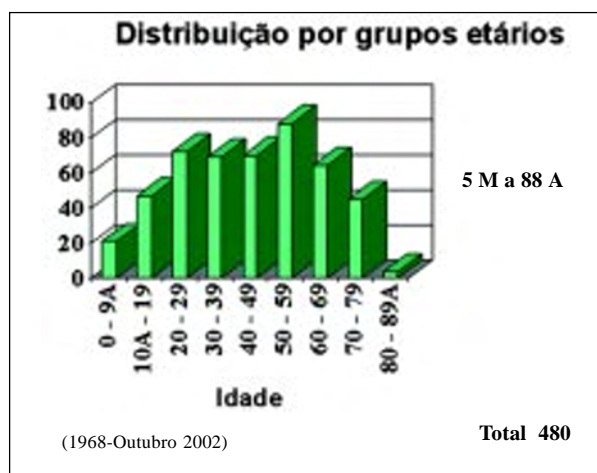
QUADRO IV
Tumores do mediastino.
Experiência pessoal



rama dos tumores do mediastino tem-se vindo a alterar, pelo que nos pareceu importante evocar esses aspectos e a sua variação, seguidos da referência aos meios de diagnóstico de que dispomos actualmente.

Para tal, iremos basear-nos na nossa experiência pessoal, adquirida ao longo de mais de 30 anos, entre 1968 e 2002, e que é constituída por uma série de 480 doentes, cuja idade variou entre 5 meses e 88 anos, e em que há um claro predomínio do sexo feminino (59%) (Quadros IV e V).

QUADRO V
Tumores do mediastino. Experiência pessoal. 480 casos.
Distribuição por idades



FREQUÊNCIA DOS TUMORES DO MEDIASTINO E SUA EVOLUÇÃO

O número de tumores do mediastino diagnosticados tem vindo aparentemente a aumentar, já que nos anos 60, se contava 1 tumor do mediastino para 30 cancros do pulmão e nos últimos anos, no nosso Serviço de Cirurgia Torácica do Hospital de Pulido Valente, encontrámos 1 tumor do mediastino para 5 cancros do pulmão, aumento esse que poderá não ser tão acentuado na realidade visto que há seguramente uma concentração destes doentes no nosso Serviço.

No que respeita aos tipos de tumor, também constatámos uma evolução já que nas primeiras séries publicadas, os mais frequentes eram os tumores neurogénicos, como se vê num somatório de 45 séries (1943-1957) apresentadas por Bariéty; seguem-se os quistos (que ele designa por disembríomas homoplásticos) e os tumores germinativos (chamados disembríomas heteroplásticos). De notar ainda o número apreciável de adenopatias (Quadro VI).

Mais tarde, num conjunto de 9 séries, Shields aponta primeiro os tumores neurogénicos, seguidos dos tumores do timo, depois os quistos, seguidos de linfomas e tumores germinativos com a mesma percentagem (Quadro VII).

QUADRO VI

Tumores do mediastino.
Frequência dos diversos tipos de tumor.

Tipo de tumor	% relativa
Tumores neurogêneos	19,55 %
Quistos	18,80 %
Tumores germinativos	15,40 %
Bócios + aden.parat. endotorácicos	9,9 %
Tum. timo	8,6 %
Adenopatias	14,55 %

Bariéty (1943-57) 3033 casos de 45 séries

QUADRO VII

Tumores do mediastino.
Frequência dos diversos tipos de tumor

Tipo de tumor	Frequência relativa
Quistos	19 %
T. germinativos	12 %
Timomas e outros T. do timo	21 %
Linfomas	12 %
T. nervosos	23 %
Miscelânea	12 %

In Shields, 9 séries entre 1958 e 1987, 2196 casos

Na nossa experiência (Quadro VIII), são os tumores do timo que constituem o grupo mais frequente, com 23%. Incluem timomas, outros tumores do timo e lesões benignas. As neoplasias do timo propriamente ditas somam 16%. Os linfomas correspondem a 20,5% dos tumores, e os tumores nervosos vêm em terceiro lugar com 17,25%.

Se considerarmos fases diferentes, entre 1968 e 1986 e de 1987 à actualidade (Quadro IX), vemos que houve um crescimento acentuado dos linfomas, de 7,5 % para 24%, que os tumores do timo se mantêm nos 23% e os tumores nervosos desceram de 27 para 14%.

QUADRO VIII

Tumores do mediastino.
Frequência dos diversos tipos de tumor. Experiência pessoal.
480 casos (1968-Outubro 2002).

Quistos	75	15,5 %
T. tireoideia e paratireoideia	54	11,25 %
T. timo	110	23 %
Tumores germinativos	36	7,5 %
Linfomas	98	20,5 %
Tumores mesênquima	24	5 %
Tumores nervosos	83	17,25 %

TMG (1968 - 10 / 2002) 480 casos

QUADRO IX

Tipos de tumores do mediastino.
Experiência pessoal comparada entre 1968-1986 e 1987-2002 com a de 1950-1957 (Prof. Celestino da Costa).

TIPO	1950 - 1967 (JCC)	1968 - 1986 TMG/HSM	1987 - 2002 TMG/HPV
TIRÓIDE	4 %	7,5 %	12 %
QTOS	15 %	18 %	15 %
T. TIMO	4 %	23 %	23 %
LINFOM	—	7,5 %	24 %
T.GERM	23 %	11 %	6%
T. SN	46 %	27 %	14 %
T. MESENQ	8 %	5,5 %	5 %

Numa época mais antiga, entre 1950 e 1967, num grupo de 26 doentes operados pelo Prof. Celestino da Costa e cujos casos constavam do arquivo do Serviço onde comecei a trabalhar, os tumores nervosos constituíam 46% dos tumores e não havia referência a linfomas.

Outro aspecto importante é o número crescente de tumores malignos, como se pode ver comparando séries de diversos autores, com mais de 100 casos, dos 9,5% de tumores malignos referidos por Le Roux, para 1949-59, aos 47,2% de Cohen entre 1970 e 1989 (Quadro X).

QUADRO X

Evolução da importância relativa de tumores do mediastino ^[5,8,2,6,4,3]

- 1962 - Le Roux 1949-59 :105 dtes 9,5% M
- 1971 - Wychulis 1929-68 :1064 dtes 23 % M
- 1972 - Benjamin 1950-69 : 215 dtes 41% M
- 1973 - Rubush 1950-70 : 186 dtes 32,8% M
- 1987 - Davis 1930-86 : 354 dtes 42(48)% M
- 1991 - Cohen 1944-89 : 230 dtes 36,5% M
- antes de 1970 : 17,1%
- depois de 1970 : 47,2% (p<0.0001)

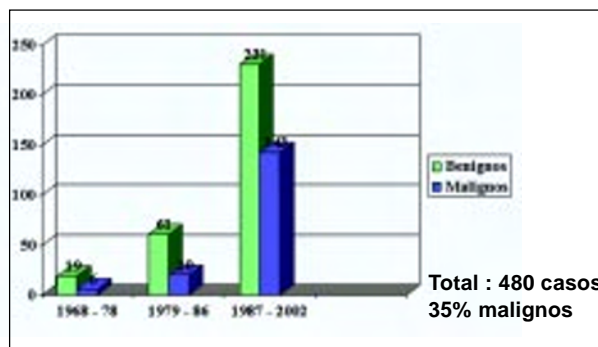
Entre nós (Quadro XI), a percentagem de malignidade subiu de 24-25% antes de 1986, para 38% entre 1987 e 2002, sendo de 35 % a percentagem global.

O aumento de tumores malignos deve-se essencialmente a um maior número de tumores malignos do mediastino anterior; não só cresceu o número de tumores dessa região — 43% dos tumores para Wychulis em 1971, 54% para Davis em 1987, 57% em 1991 para Cohen —, como aumentou a taxa de malignidade de 30,9% antes de 1970 para 59,5% depois dessa data (Cohen) (Quadro XII).

Na nossa série, os tumores do mediastino anterior (Quadro XIII) representam 51% dos tumores e 57% são malignos, sendo que a percentagem de tumores malignos subiu de 24%

QUADRO XI

Incidência de malignidade nos tumores do mediastino por épocas. Experiência pessoal.



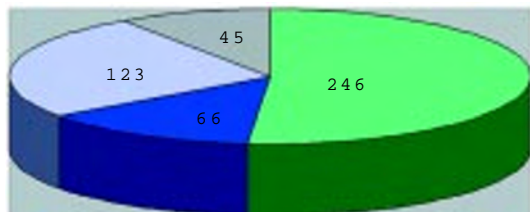
QUADRO XII

Evolução da percentagem relativa de tumores do mediastino^{9,4,3}

- 1971 - Wychulis : 43%
- 1987 - Davis : 54%
- 1991 - Cohen : 57%
- % M antes de 1970 : 30,9%
- depois de 1970 : 59,5% (p=0.0022)

QUADRO XIII

Experiência pessoal. Número de tumores por compartimento

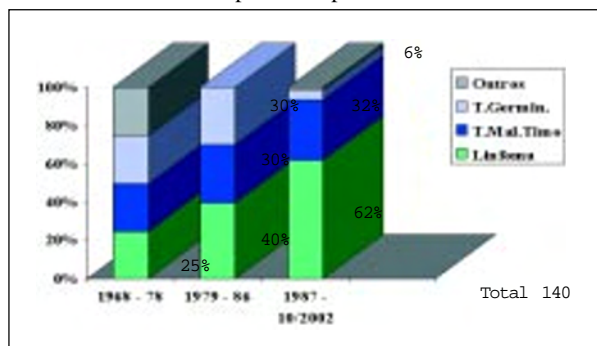


480 casos (1968 - Outubro 2002)

QUADRO XV

Evolução da percentagem relativa dos 3 principais tipos de tumores malignos do mediastino anterior, por épocas.

Experiência pessoal.



no início da nossa actividade para 62% nos últimos anos (Quadro XIV).

No mediastino anterior encontrámos essencialmente linfomas (60%), tumores do timo (31%) e tumores germinativos (7%), e vemos que é à custa do aumento de linfomas nesse compartimento que se fez a subida da taxa de malignidade no mediastino anterior. Os tumores invasivos do timo mantiveram-se na mesma percentagem enquanto se deu uma descida drástica dos tumores germinativos (Quadro XV).

Esta tendência foi testemunhada por outros, como Yellin que encontrou 64% de linfomas no mediastino anterior, entre 1984 e 1990 (Quadro XVI).

QUADRO XVI

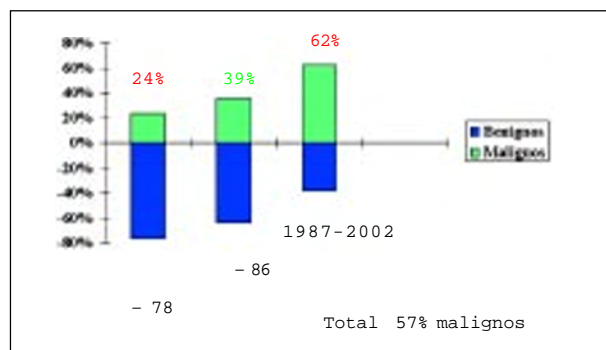
Importância dos linfomas do mediastino anterior.

Evolução

- Cohen (1991):
antes de 1970 : 3,5%
depois de 1970 : 22,6%
($p < 0,001$)
- Yellin (1992):
1978-83 : 49,5%
1984-90 : 64%

QUADRO XIV

Tumores do mediastino anterior. Experiência pessoal.
Incidência de malignidade por épocas



DIAGNÓSTICO

Para diagnosticarmos estes tumores, baseamo-nos fundamentalmente:

- na localização do tumor, já que, como dissemos, os diferentes tumores têm uma localização preferencial no mediastino, localização essa que nos é fornecida pela radiografia simples do tórax, seguida de TAC;
- no seu aspecto radiográfico e características tomográficas;
- a estes elementos, adicionamos o sexo e idade do doente, cuja importância iremos mostrar; e

- finalmente entramos em consideração com a existência de síndromas e doenças associadas e alterações laboratoriais (marcadores).

A radiografia simples do tórax em 2 planos continua a ser o primeiro e mais importante exame, mas enquanto nos anos 60 ela era quando muito complementada por tomografias lineares ou radiografias com contraste, hoje é invariavelmente seguida da TAC (Quadro XVII e Figs. 1 a 6).

Outros exames imagiológicos não são necessários em todos os casos e devem ser reservados a casos específicos em que podem ser muito úteis. A radiografia simples fornece a localização, tamanho, algumas características, sinais de invasão da parede, de metastização pulmonar, derrame pleural.

A TAC precisa a localização, dá-nos as dimensões, densidade, características, sinais de invasão pulmonar ou de estruturas vitais.

Reservamos a *ressonância magnética* para demonstrar a invasão de estruturas vitais, a

QUADRO XVII

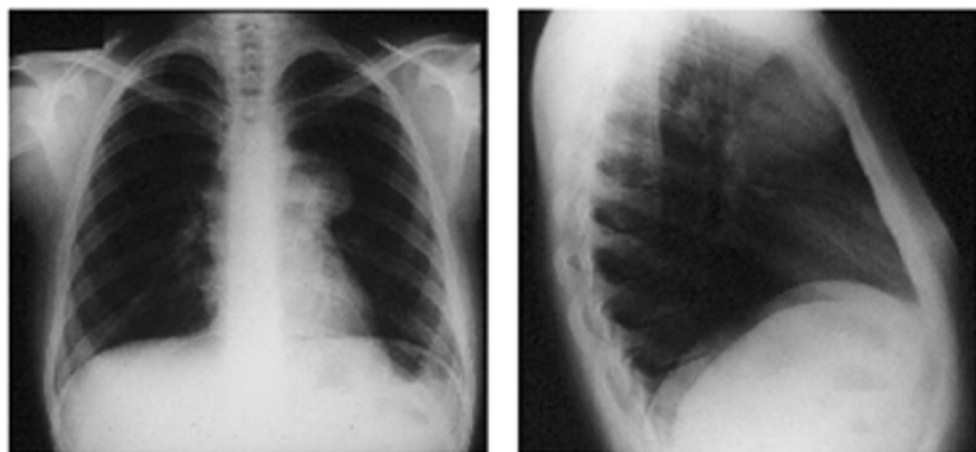
Diagnóstico de tumores do mediastino. Imagiologia.

O diagnóstico baseia-se essencialmente em:

- Aspectos radiológicos do tumor:
 - Localização do tumor (Rx simples, TAC)
 - Características morfo-tomodensitométricas (TAC)
- Sexo e idade do doente
 - e eventualmente:*
 - ▲ Síndromas e doenças associadas
 - ▲ Marcadores

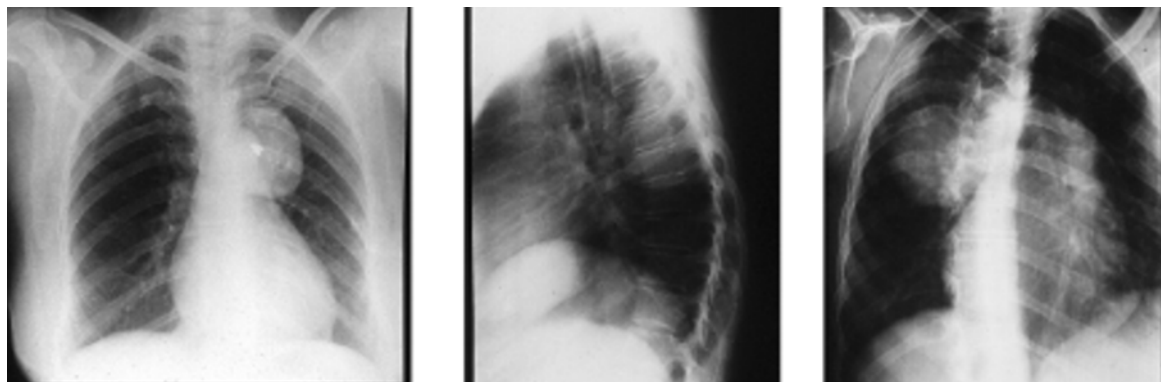
existência de obstrução da veia cava superior, a invasão do canal medular, etc. Fornece-nos imagens em 3 planos, dando portanto uma melhor localização topográfica, permite uma definição mais fina dos tecidos e pode ser utilizada quando não é possível dar contraste na TAC (Figs. 7 a 12).

Quanto aos exames que utilizam isótopos radioactivos, a cintigrafia com Ga 67 tem o seu principal interesse na avaliação do tratamento dos linfomas, o I131-MIBG e o *octreoscan* marcam os tumores funcionantes do sistema simpático, e outros produtores de catecolaminas (Figs. 13 a



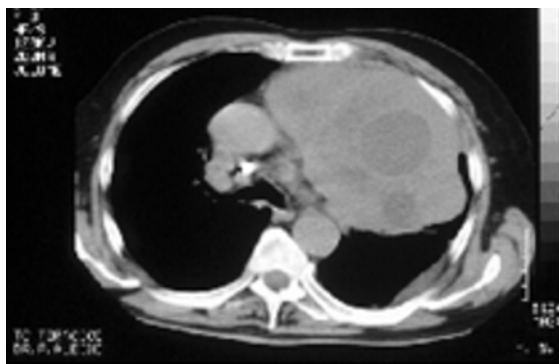
Teratoma

Fig. 1 — Radiografia simples do tórax PA e perfil de tumor do mediastino anterior (teratoma).

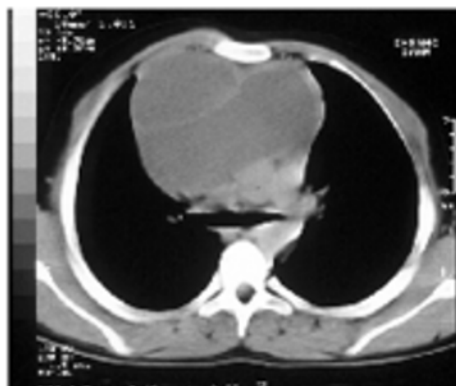


Neurilemoma (em botão de camisa)

Fig. 2 — Radiografia simples do tórax PA e perfil e oblíqua, mostrando tumor do mediastino posterior, de natureza nervosa (neurilemoma em botão de camisa para o canal medular).



TAC tumor sólido



Tumor quístico

Fig. 3 — TC torácica mostrando dois tumores do mediastino anterior: um sólido, com zonas de necrose, e outro quístico (quisto do timo).

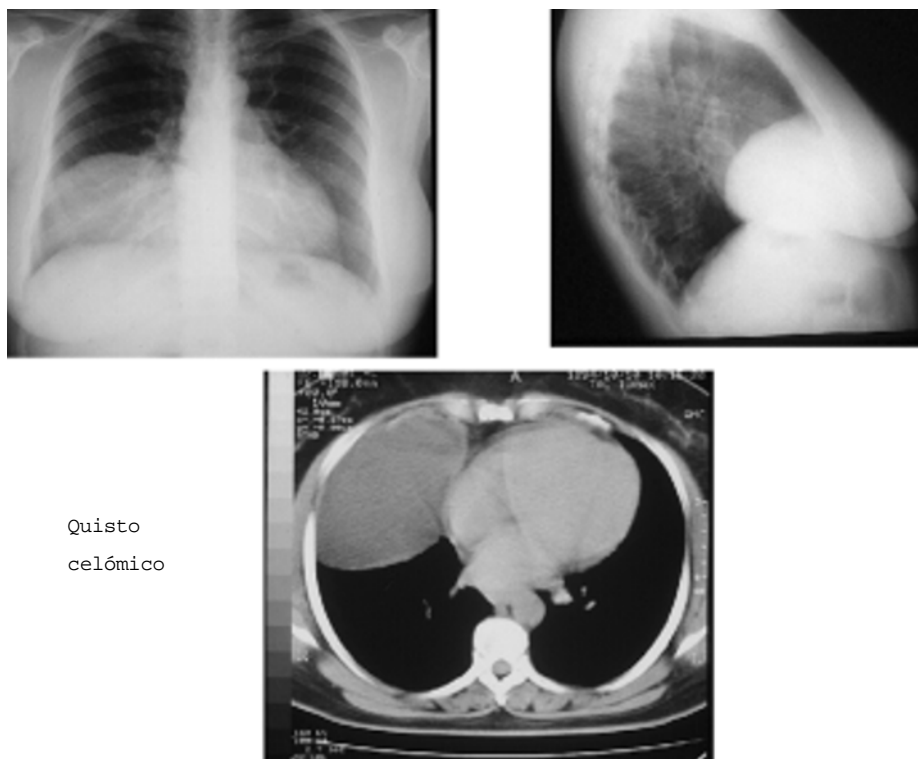


Fig. 6 — Radiografia simples do tórax, PA e perfil e corte de TC de quisto, à direita.

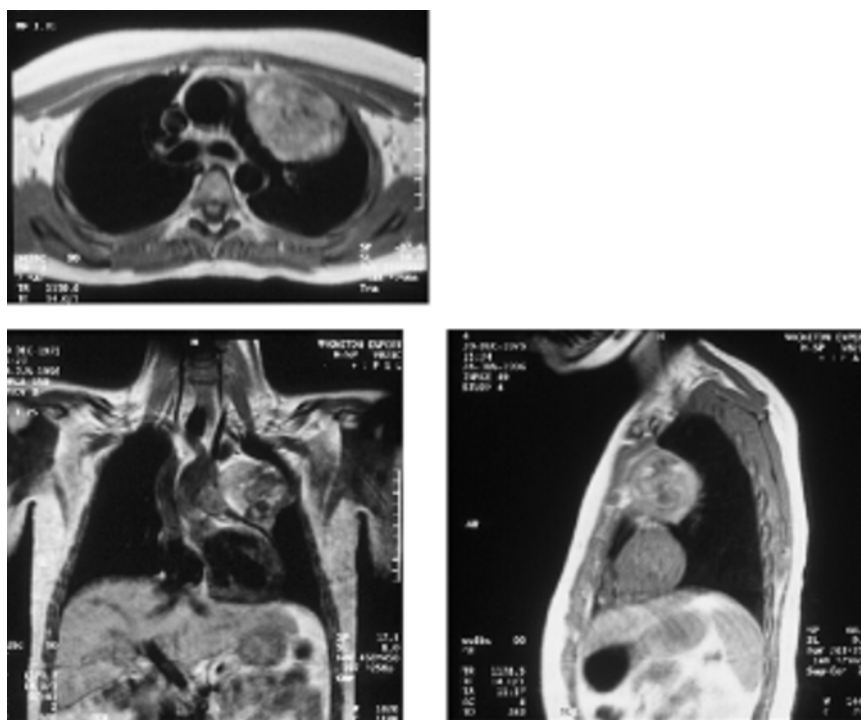


Fig. 7 — Ressonância magnética do tórax, planos axial, coronal e sagital. Tumor benigno do mediastino anterior (teratoma).

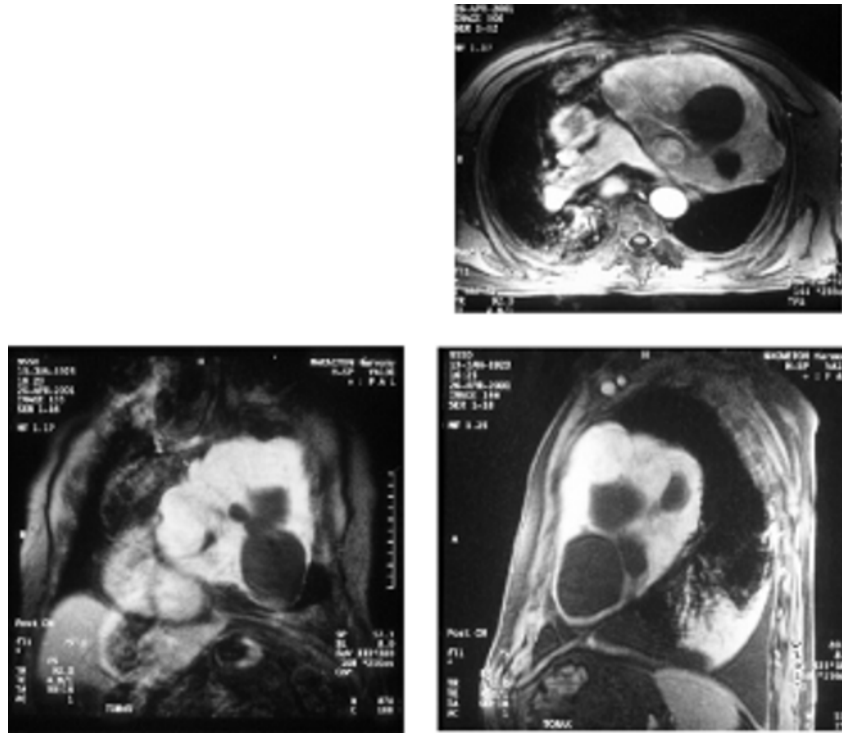


Fig. 8 — Ressonância magnética de tumor gigante do mediastino anterior (Schwanoma).

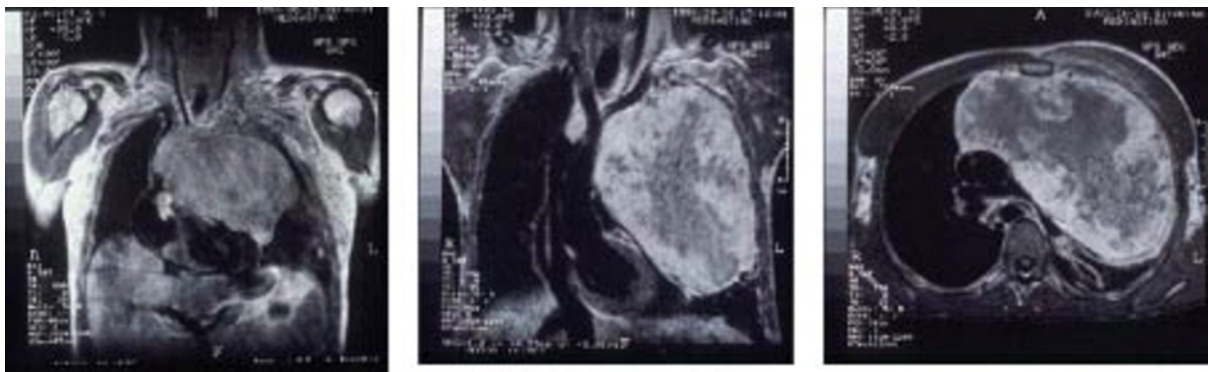


Fig. 9 — Ressonância magnética do tórax. Tumor germinativo maligno. Trombose da veia cava superior.

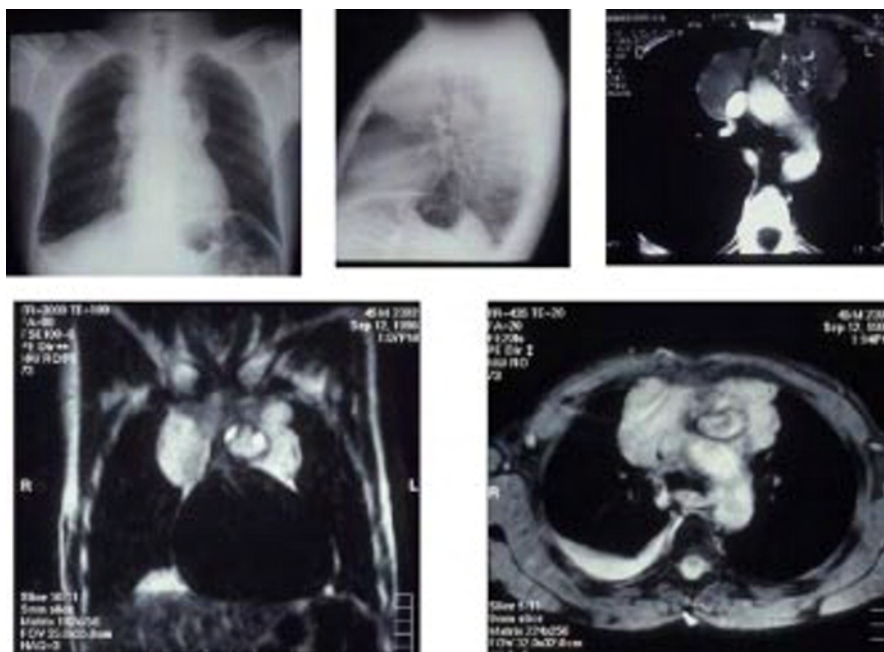


Fig. 10 — Carcinoma do timo. Radiografia simples do tórax, PA e perfil, TC e ressonância magnética (planos coronal e axial).

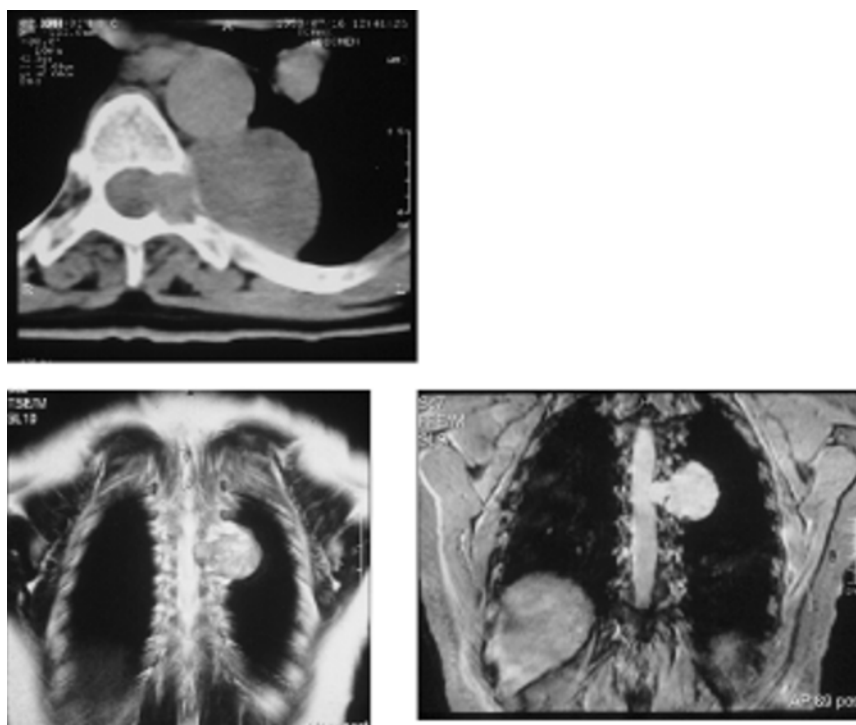


Fig. 11 — Tumor do mediastino posterior com alargamento de um buraco de conjugação (TC) e porção intra-canal (RM, sem contraste e com gadolínio).

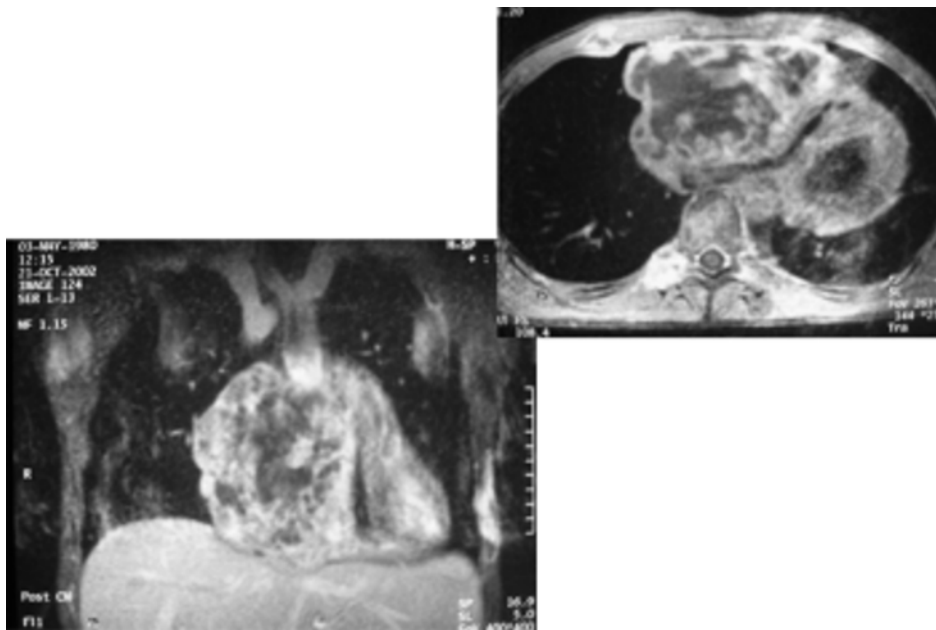


Fig. 12 — Ressonância magnética do tórax (planos coronal e axial) de doente com sarcoma vascular do mediastino anterior invadindo o coração (ventrículo direito).

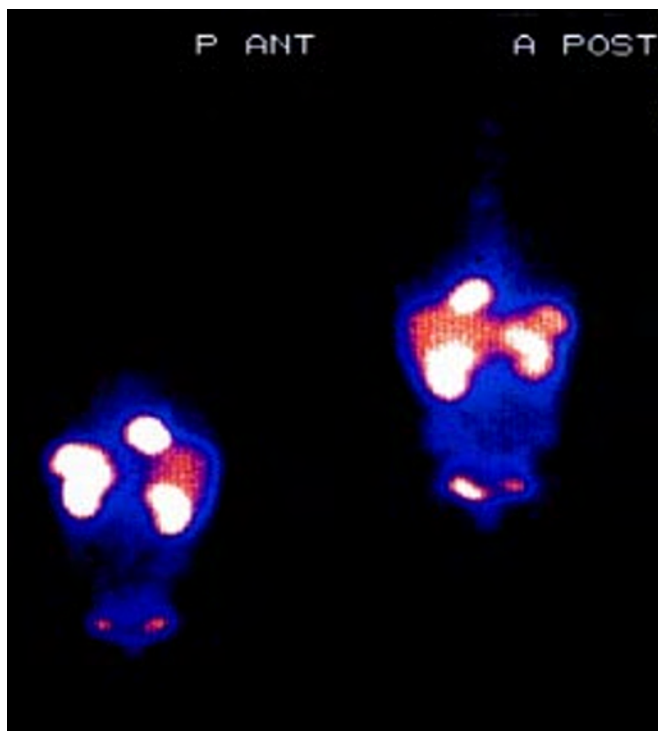


Fig. 13 — Cintigrafia com I 131-MIBG de doente com paraganglioma do mediastino posterior.

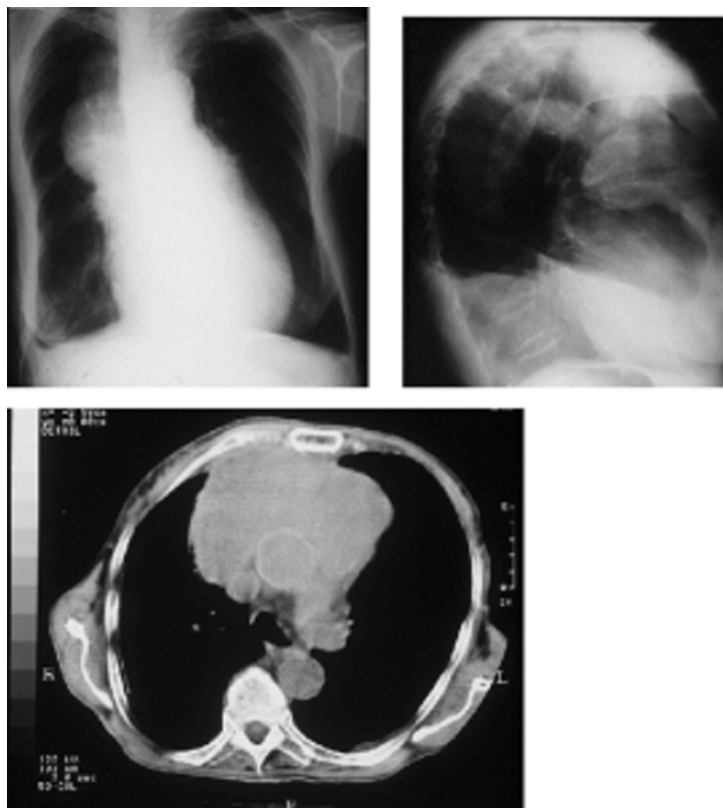


Fig. 14 — Carcinóide do timo. Radiografia simples do tórax PA e perfil e TC (tumor invasivo).

15). A cintigrafia da tireoideia é já um exame clássico mas sem muita utilidade nos bóciós endotorácicos.

Estes exames permitem-nos concluir estar em presença de um tumor do mediastino e localizando-o em determinada região, restringir as hipóteses diagnósticas mais prováveis aos tumores que aí habitualmente se encontram. O aspecto tomodensitométrico pode distinguir quistos de tumores sólidos, homogéneos de heterogéneos, etc., e dar-nos indicações quanto à provável benignidade ou malignidade da lesão.

Dentro destas hipóteses, sexo e idade do doente vão orientar as nossas opções. Um dos exemplos paradigmáticos é o dos tumores malignos do me-

diastino anterior. Os linfomas aparecem em 66% dos casos no sexo feminino, enquanto os tumores germinativos malignos são praticamente exclusivos do sexo masculino. Os timomas invasivos e outros tumores malignos do timo (carcinóides e carcinomas) são mais frequentes no sexo masculino contrariamente ao conjunto de timomas (“benignos” + “malignos”), em que predomina o sexo feminino (54%) (Quadro XVIII).

Os grupos etários também são diferentes: jovens para os linfomas (sobretudo entre os 20 e os 29 anos), à roda dos 30 anos para os tumores germinativos malignos (todos com menos de 40 anos), mais tarde para os timomas invasivos (entre os 40 e os 70 anos) e para o conjunto dos

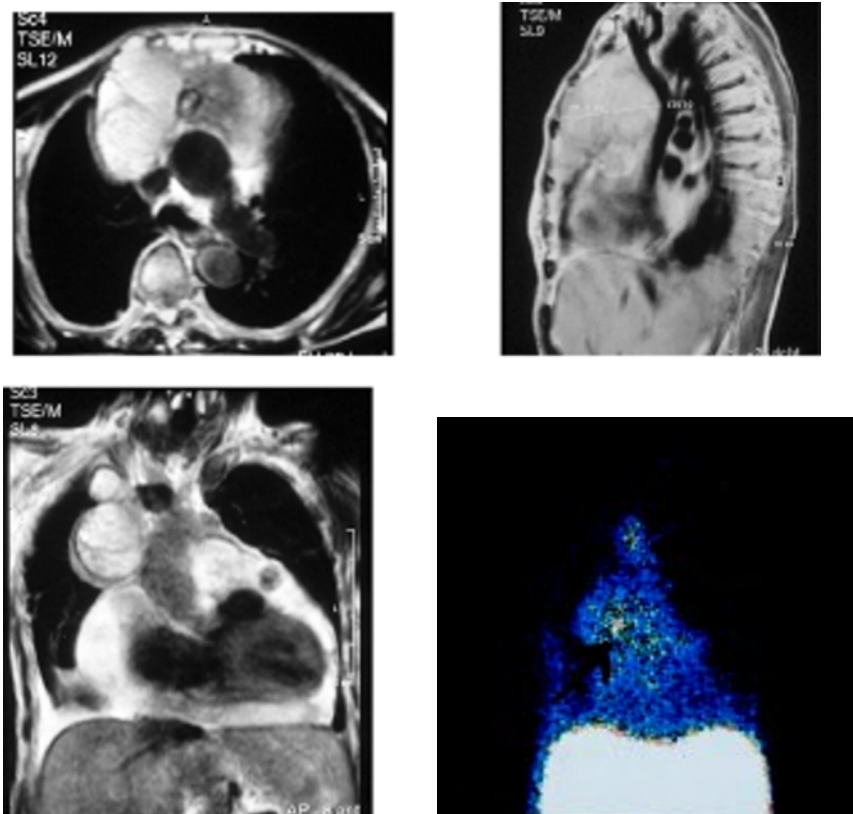
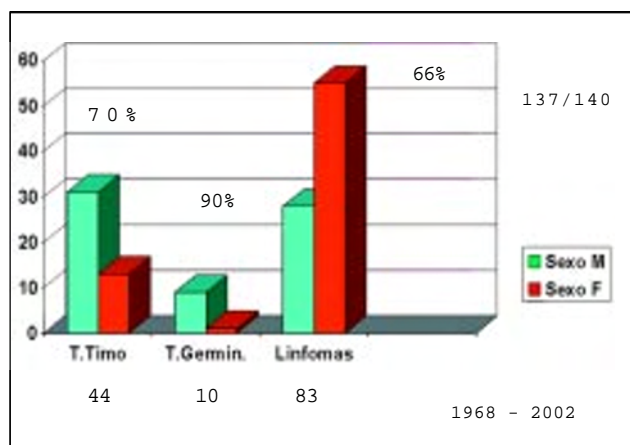


Fig. 15 — O mesmo caso da Fig. 14. Ressonância magnética e octreoscan.

QUADRO XVIII

Tumores invasivos do mediastino anterior. Experiência pessoal.
Distribuição por sexos e tipos

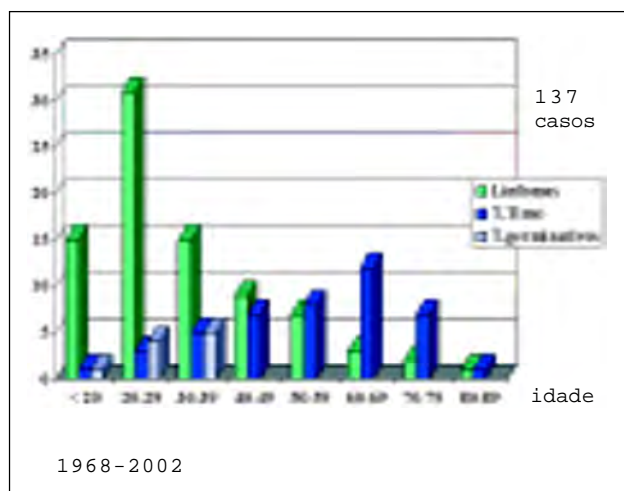


timomas (Quadro XIX), em que a maior incidência é na 6.^a década de vida.

No que respeita à *sintomatologia* (Quadro XX), 43% dos nossos doentes não referiam qualquer queixa, percentagem essa que é de 58% para os portadores de tumores benignos e desce para 18% para os tumores malignos. Dito por outras palavras, 86% dos doentes assintomáticos são portadores de tumores benignos. Os sintomas referidos não são específicos e tem mais interesse a existência de síndromas ou de doenças associadas. São sobretudo conhecidas as que acompanham os timomas, das quais as mais frequentes são a miastenia grave, a aplasia pura das células vermelhas e a hipogamaglobulinemia.

QUADRO XIX

Tumores invasivos do mediastino anterior. Experiência pessoal. Distribuição por tipos e idades



QUADRO XX

Tumores do mediastino. Experiência pessoal. Sintomatologia.

- 43 % dos doentes são assintomáticos
- 58 % dos doentes portadores de tumores benignos são assintomáticos
- 18 % dos doentes portadores de tumores malignos são assintomáticos
- 86 % dos doentes assintomáticos têm tumores benignos.

Em 480 doentes (MTMG)

Nos nossos doentes, encontramos 12 casos de miastenia grave, 3 de anemias por auto-imunidade, uma síndrome de Sjögren, dois casos de *herpes zoster*, etc. Carcinóides do timo, carcinomas tímicos, tumores germinativos, linfomas, etc. todos têm também associações frequentes com determinadas patologias.

As análises laboratoriais só trazem achegas importantes num número restrito de situações. Apesar de haver outras substâncias que aparecem elevadas em determinados tumores, só a α FP e/ou a β HCG quando elevadas são consideradas marcadores com valor diagnóstico para os tumores germinativos assim como um valor elevado das catecolaminas para o diagnóstico de neuroblastoma na criança de menos de 1 ano.

A conjugação dos diferentes elementos definidos até agora permite colocar hipóteses diagnósticas bastante seguras em algumas situações como, por exemplo, no diagnóstico diferencial dos tumores do mediastino anterior, em particular dos malignos ou invasivos (Quadro XXI).

Mas a *confirmação histológica* (Quadro XXII) é indispensável praticamente sempre (exceptuam-se os casos apontados acima com marcadores positivos). A punção-aspiração transtorácica só permite um estudo citológico e mesmo a biópsia transtorácica não obtém em regra tecido suficiente para caracterizar cabalmente a grande maioria das lesões. Assim, a colheita de tecido será feita quase sempre por meios cirúrgicos. De notar que a mediastinoscopia não é uma boa via para biopsar tumores do mediastino, devendo na nossa opinião ser reservada ao diagnóstico das adenopatias mediastínicas.

A escolha da via mais apropriada (Quadro XXIII) está dependente da nossa hipótese diagnóstica e de pormos ou não a ressecção cirúrgica como primeira opção terapêutica, sendo que nesse caso o diagnóstico histológico definitivo será feito a partir da peça operatória, dispensando uma biópsia prévia. A anatomia patológica socorre--se de diversas técnicas, de que é fundamental hoje a imuno-histoquímica, com marcadores específicos de diversos tumores.

Em resumo e para exemplificar o que dissemos, a marcha a seguir no diagnóstico de um tumor do

QUADRO XXI

Tumores do mediastino. Elementos fundamentais do diagnóstico.

Diagnóstico	Sexo	Idade	Associações	Outros elementos
Timoma "benigno"	3M / 2H	40 - 60	MG, PRCA, Hipogamagl	
Timoma invasivo	3H / 2M	40 - 70	Id	
Carcinóide	3H / 1M	50	S.Cushing	<i>octreoscan</i>
T. germinativo	M	20 - 40	S.Klinefelter D.Hemat.M	αfetoprot βCG
D. Hodgkin	F	20 - 40 50		Prurido Sint B
Linfoma ñ Hodgkin	F 2-5F/ 1H	< 35		SVCS Sint B LDH, β2microglob

QUADRO XXII

Tumores do mediastino. Colheita de material para diagnóstico.

- Punção-aspiração c/ agulha fina ou biópsia transtorácica
- **Biopsias cirúrgicas:**
 - Mediastinoscopia
 - **Mediastinotomia anterior**
 - **Video-toracoscopia**
 - Mediastinotomia posterior
 - **Toracotomia**

QUADRO XXIII

Tumores do mediastino. Escolha da via de abordagem para colheita de material para diagnóstico histológico.

- **Diagnóstico mais provável**
 - Lesão cirúrgica *versus* doença médica (ressecção *vs* biópsia)
 - Se lesão cirúrgica: benigna *vs* maligna, ressecável *vs* não ressecável (ressecção *vs* biópsia)
- Localização
 - Biópsia: contacto *versus* não contacto com parede torácica
 - Ressecção: central *versus* lateral

mediastino anterior será a que vem nos Quadros XXIV e XXV.

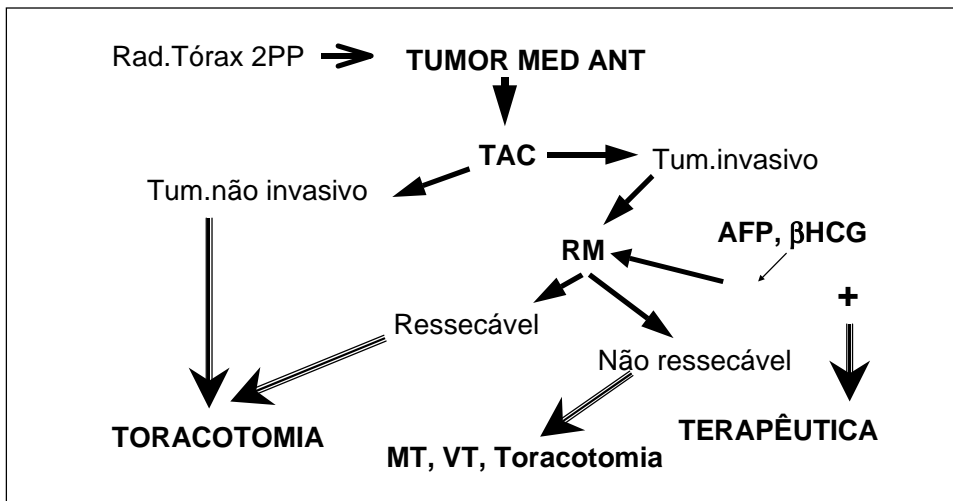
Finalmente, existe no grupo dos tumores do mediastino um vasto campo para investigação, estando em curso pesquisas em análises de ADN nuclear, análises morfológicas, estudo citoge-

nético, estudos de biologia molecular, etc. Não existem ainda contudo nem resultados nem aplicação prática destes estudos.

Os aspectos clínicos, de diagnóstico e terapêutica dos tumores do mediastino constituem aliás por si quanto a nós, um terreno extremamente

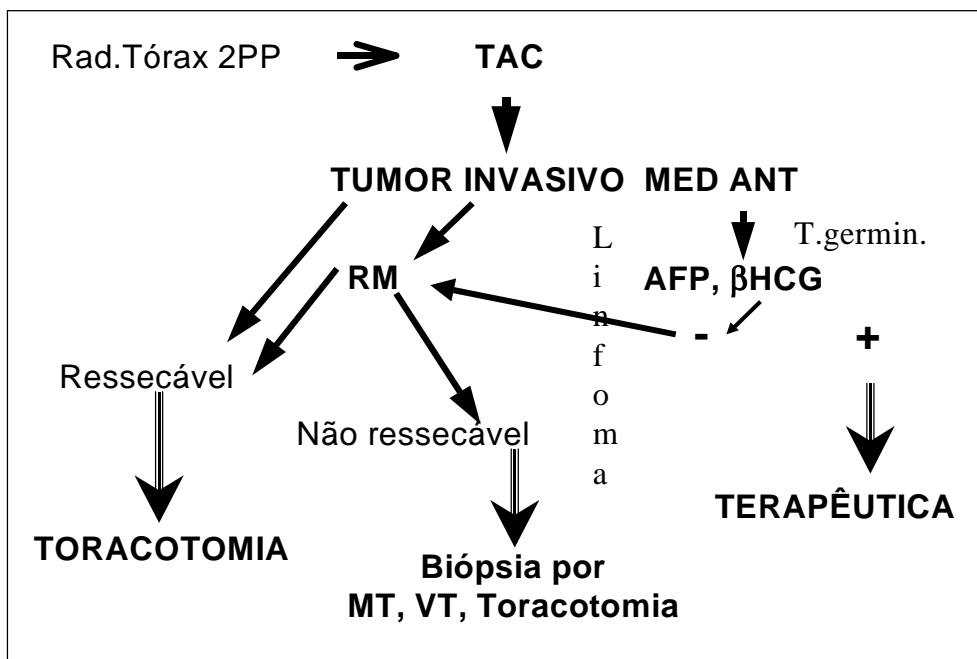
QUADRO XXIV

Exemplo de marcha diagnóstica nos tumores do mediastino. Tumores de mediastino anterior (1).



QUADRO XXV

Exemplo de marcha diagnóstica nos tumores do mediastino. Tumores de mediastino anterior (2).



rico e interessante de investigação. O aumento de casos diagnosticados nos últimos anos, os progressos feitos no diagnóstico e terapêutica justificam plenamente em nossa opinião o interesse que lhes dedicamos.

BIBLIOGRAFIA

1. BARIÉTY M, COURY C. Le Médiastin et sa pathologie. Paris, Masson, 1958.
2. BENJAMIN SP, MC CORMACK LJ, EFFLER DB et al. Primary tumors of the mediastinum. *Chest* 1972; 62: 297-303.
3. COHEN AJ, THOMPSON LN, EDWARDS FH, BELLAMY RF. Primary cysts and neoplasms of the mediastinum: recent changes in clinical presentation, methods of diagnosis, management and results. *Ann Thorac Surg* 1987; 44: 229-237.
4. LE ROUX BT. Cysts and tumors of mediastinum. *Surg Gynecol Obstet* 1962; 115: 695-703.
5. RUBUSH JL, GARDNER IR, BOYD WC et al. Mediastinal tumors. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1973; 65: 216-222.
6. SHIELDS TW. Primary mediastinal tumors and cysts and their diagnostic investigation. In Shields TW ed. *Mediastinal Surgery* (cap. 17), Philadelphia, Lea & Febiger 1991; pp. 111-117.
7. WYCHULIS AR, PAYNE WS, CLAGETT OT et al. Surgical Treatment of mediastinal tumors: a 40 years experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1971; 62: 379-392.
8. YELLIN A. Lymphoproliferative diseases. In Benfield JR ed. *Mediastinal tumors* (Chest Surgery Clinics of North America), Philadelphia, WB Saunders 1992; pp. 107-120.