

MASSAS MEDIASTÍNICAS

Análise de Uma Casuística

Rita MONTEIRO, Tiago M ALFARO, Lurdes CORREIA, Adélia SIMÃO,
Carlos ROBALO CORDEIRO, Armando CARVALHO, J. M. Nascimento COSTA

RESUMO

Introdução: As massas mediastínicas são lesões tumorais com origem nos órgãos torácicos. Constituem um desafio diagnóstico pouco frequente, requerendo uma abordagem clínica e radiológica estruturada.

Objectivos: Estudo das características clínicas, radiológicas, histo-patológicas, tratamento e o prognóstico de doentes com massas mediastínicas, internados numa enfermaria de Medicina Interna num Hospital Universitário.

Métodos: Estudo retrospectivo de processos clínicos de doentes com este diagnóstico entre 2000 e 2008.

Resultados: Foram incluídos 28 doentes (15F/13M), com uma idade média de 55,5 anos [17-88]. Vinte e seis doentes tiveram sintomas, sobretudo dispneia, fadiga, tosse seca, toracalgia e anorexia. Ao exame objectivo, seis apresentavam síndrome da veia cava superior. A radiografia do tórax mostrou alterações em 26 doentes. A tomografia computadorizada torácica adicionou informação relevante em todos os casos em que foi realizada. O resultado histológico foi conseguido por mediastinoscopia, biópsia cirúrgica, biópsia torácica percutânea e necrópsia. Não foi possível obter o diagnóstico histológico em dez doentes. Os diagnósticos finais incluíram: linfoma em quatro doentes; sarcoidose, hiperplasia tímica e carcinoma epidermóide indiferenciado de origem desconhecida, com dois doentes cada. Os outros diagnósticos foram: teratoma da tireóide, timoma, histiocitoma fibroso maligno mixóide auricular, ganglioneuroblastoma, carcinoma neuroendócrino do timo, adenocarcinoma do pulmão e tumor de células germinativas, com um doente cada. Treze doentes foram submetidos a cirurgia, quimio e/ou radioterapia. Quinze doentes faleceram durante o internamento ou no seguimento.

Conclusão: No nosso centro as massas do mediastino são frequentemente de origem maligna, atingindo pessoas relativamente jovens. Estão associadas a um diagnóstico tardio e mau prognóstico, sendo necessária uma intervenção precoce para melhorar o mesmo.

R.M., T.M.A., L.C., A.S., C.R.C.,
A.C., J.M.N.C.: Serviço de Medicina III. Hospitais da Universidade de Coimbra. Coimbra, Portugal

© 2011 CELOM

SUMMARY

MEDIASTINAL MASSES

Case series

Introduction: Mediastinal masses are tumoral lesions arising from intra-thoracic organs. They are an infrequent diagnostic challenge, requiring a structured clinical and radiological approach.

Objectives: The study of the clinical, radiological and pathological characteristics, treatment and prognosis of patients, with mediastinal masses, admitted to an Internal Medicine ward in an University Hospital

Methods: A retrospective analysis of the medical records of patients with this diagnosis made between years 2000 and 2008.

Results: Twenty-eight patients were included (15F/13M), with a mean age of 55,5years (17-88). Twenty-six patients presented with symptoms, most frequently, dyspnoea, fatigue, dry cough, chest pain and anorexia. At examination, six exhibited superior vena cava syndrome. Chest X-ray showed pathological changes in 26. Chest CT scan added relevant information in all cases whenever it was performed. Histology was most frequently ob-

tained by mediastinoscopy, open surgical biopsy, percutaneous thoracic biopsy and at necropsy. Histological diagnosis was not possible in ten patients. Final diagnoses included: lymphoma in four patients; sarcoidosis, thymic hyperplasia and undifferentiated squamous carcinoma of unknown origin in two patients each; other diagnosis in single cases were: thyroid teratoma, thymoma, atrial myxoid malignant fibrous histiocytoma, ganglioneuroblastoma, neuroendocrine thymic carcinoma, squamous cell lung cancer and germinative cell tumour. Thirteen patients were submitted to surgery, chemo and/or radiotherapy. Fifteen patients died during admission or when in follow-up. Conclusions: At our center, mediastinal masses are frequently of a malignant origin, affecting relatively young people; a late diagnosis and an associated poor prognosis was the rule, prompting for early intervention to improve outcome.

INTRODUÇÃO

O mediastino é um espaço anatómico situado na região central do tórax. É limitado anteriormente pela face posterior do esterno e cartilagens costais, posteriormente, pela coluna vertebral e extremidades internas das costelas, lateralmente pela pleura mediastínica, inferiormente pelo diafragma e superiormente pelo opérculo torácico.^{1,6} Pode ser compartimentado em anterior, médio e posterior, apesar de alguns autores designarem o anterior como antero-superior, com algumas alterações das estruturas nele contidas¹⁻⁶. O mediastino anterior corresponde ao espaço retro-esternal, anterior ao coração e grandes vasos e inclui o timo, gânglios linfáticos e tecido adiposo e conjuntivo^{1,3,4}. O mediastino médio contém o coração, aorta ascendente, crossa da aorta, troncos braquiocefálicos, veia cava, gânglios linfáticos, traqueia e brônquios principais^{1,3,4}. O mediastino posterior estende-se da face posterior cardíaca e traqueia até à face anterior dos corpos vertebrais e inclui gânglios linfáticos, aorta descendente, veia ázigos, esófago, canal torácico, gânglios e nervos do sistema nervoso autónomo^{1,3,4}.

As massas mediastínicas podem ser definidas como qualquer tipo de formação anormal, inflamatória, congénita ou neoplásica, que surja no mediastino⁶. Segundo alguns autores, desta definição excluem-se as neoplasias do coração e pericárdio, traqueia, brônquios principais, esófago, aneurismas da aorta, metástases, hérnias e neoplasias ou outras lesões de estruturas vizinhas que invadam o mediastino, excepto, massas cervicais⁶. Relativamente aos gânglios presentes no mediastino e correspondentes a sarcoidose, alguns autores incluem-nos nas massas mediastínicas, enquanto outros não^{1,2,6}. Neste estudo foram incluídos os doentes com massas mediastínicas correspondentes a sarcoidose.

Tem-se verificado recentemente um aumento da incidência das massas do mediastino, provavelmente devido à maior acessibilidade aos diversos meios complementares imagiológicos, que permitem o diagnóstico destas

patologias numa fase muito precoce, em que os doentes são assintomáticos.⁷ Daí que muitas vezes, estes tumores sejam meros achados radiológicos. A natureza destas massas tem-se vindo a modificar nas séries mais recentes, descrevendo-se um maior número de neoplasias malignas e de massas do mediastino anterior, particularmente linfomas^{1,3,6-8}. Antigamente, eram sobretudo descritos tumores benignos, nomeadamente teratomas no mediastino anterior e tumores de origem nervosa no mediastino posterior⁶.

Segundo a maioria das casuísticas publicadas, as massas mediastínicas podem ocorrer em qualquer idade, mas são mais frequentes entre os 30 e os 60 anos, e no sexo feminino (3:2)⁶. A localização mais habitual é no mediastino anterior, seguida do posterior e finalmente do médio^{6,7}.

No mediastino anterior predominam o timoma, teratoma, patologia tiroideia e linfoma, no mediastino médio os quistos congénitos e no posterior os tumores neurogénicos^{2,6}.

Em termos clínicos, muitos são assintomáticos^{1,7,9-11}. Nos sintomáticos predominam os sintomas gerais (febre, astenia, anorexia, emagrecimento e sudorese), frequentemente associados a envolvimento de estruturas vizinhas e com produção de tosse, dispneia, toracalgia, rouquidão, hemoptises e síndrome da veia cava superior^{1,3,4,6,7,11-14}.

Os exames imagiológicos de eleição são a radiografia do tórax e a tomografia computadorizada do tórax (TC), que permite uma melhor caracterização anatómica e morfológica da massa e sua relação com as estruturas envolventes^{1,5,7,14}. A ressonância magnética torácica justifica-se quando há suspeita de invasão vascular ou das estruturas nervosas ou quando o doente é insuficiente renal ou alérgico ao contraste iodado^{1,3,6-8,15}. O uso da medicina nuclear no diagnóstico destas lesões é inespecífico e na maioria das situações dispensável. Contudo, pode ter algum interesse o uso da gamagrafia com meta-iodo-benzilguanidina ou com octreótido no diagnóstico de tumores neuroendócrinos (neuroblastomas, feocromocitomas, paragangliomas)^{1,2,6,14}.

O diagnóstico histológico é obtido por biópsia transtorácica, transbrônquica, mediastinoscopia, mediastinotomia anterior, vídeo-toracoscopia ou toracotomia^{1,3,6,16}.

Alguns destes tumores têm marcadores biológicos que podem auxiliar o diagnóstico, como: catecolaminas e seus produtos de degradação nos tumores de origem simpática, hormona adrenocorticotrópica (ACTH) no tumor carcinóide do timo e alfa-fetoproteína (AFP) e fracção beta da hormona gonadotrofina coriônica (b-HCG) nos tumores germinativos malignos^{6,14}. A b-HCG e AFP auxiliam no diagnóstico diferencial entre dois tipos de tumores de células germinativas: os seminomas, em que AFP é normal e 10% dos doentes têm a b-HCG elevada e os tumores de células germinativas não seminomatosos em que a b-HCG e a AFP estão elevadas em 60 e 70% dos casos, respectivamente^{11,17}. Contudo, é necessário referir que em 10% dos doentes com tumores de células germinativas não seminomatosos, os níveis destes dois marcadores são normais¹⁷.

O tratamento e prognóstico dependem do diagnóstico histológico. As lesões benignas têm boa evolução e a ressecção cirúrgica é na maioria das vezes curativa⁷. Geralmente, as massas mediastínicas de origem maligna estão associadas a mau prognóstico e a um tempo de sobrevivência reduzido^{7,14}.

OBJECTIVO

Avaliação das características clínicas, radiológicas, histo-patológicas, tratamento e do prognóstico dos doentes internados numa enfermaria de Medicina Interna com o diagnóstico de massa mediastínica.

MATERIAL E MÉTODOS

Os autores realizaram uma análise retrospectiva dos processos clínicos dos doentes com o diagnóstico de massa mediastínica, internados numa enfermaria de Medicina Interna dos Hospitais da Universidade de Coimbra entre Janeiro de 2000 e Dezembro de 2008, com o diagnóstico de massa mediastínica. Os dados foram colhidos de acordo com um protocolo, elaborado previamente, e posteriormente analisados. O critério de inclusão utilizado foi a presença de lesões no mediastino diagnosticadas por radiografia do tórax e/ou tomografia computadorizada torácica. A análise estatística foi realizada recorrendo ao software SPSS[®] versão 15.

RESULTADOS

Foram incluídos 28 doentes, 15 (53,6%) do sexo feminino e 13 (46,4%) do sexo masculino, correspondendo a 0,17% do total de doentes internados no Serviço

no mesmo período (16 233). As suas idades estavam compreendidas entre os 17 e 88 anos, sendo a idade média de 55,5 anos, um pouco inferior à idade média de todos os doentes internados nesse período (65,2 anos). A maioria dos doentes (61%) tinha idade superior a 50 anos. A análise por faixas etárias revelou uma maior incidência entre os 71 e 80 anos (21,4%), e uma menor incidência dos 21 aos 30 anos (3,6%).

Apenas dois (7,1%) dos doentes eram assintomáticos. Todos os doentes em que não foi possível obter o diagnóstico histológico ou este era maligno, tinham sintomas. A média de idades dos doentes sintomáticos (58,6 anos) foi superior à dos assintomáticos (17,5 anos) ($p > 0.0001$ Mann-Whitney). As manifestações clínicas mais frequentes foram a dispneia (46,4%), fadiga (42,9%), tosse seca (39,3%), dor torácica (35,7%) e anorexia (32,1%).

Ao exame objectivo, 21 % apresentavam síndrome da veia cava superior. Todos os doentes realizaram radiografia do tórax. Na maioria (93%) observava-se um alargamento do mediastino superior e destes, 7,7% eram assintomáticos. A TC torácica foi efectuada em 79% dos doentes, sendo um elemento fundamental na localização e caracterização da massa mediastínica. Em 46,4% dos doentes a massa localizava-se no mediastino médio, 39,3% no mediastino anterior e 14,3% no posterior (Figura.1).

O diagnóstico histológico foi maioritariamente obtido através de mediastinoscopia (55,6%) (Figura1), seguida da biópsia cirúrgica (22,2%), biópsia torácica percutânea guiada por TC (16,7%) e, por último, na autópsia (5,5%).

Os diagnósticos histológicos foram muito variados, com um ligeiro predomínio dos linfomas, que foram observados em quatro (14,3%) doentes, seguidos da sarcoidose, hiperplasia do timo e carcinoma epidermóide indiferenciado de origem desconhecida, com dois doentes cada (7,1%). Os restantes casos foram de adenocarcinoma do pulmão, teratoma imaturo maligno da tiróide, carcinoma indiferenciado da tiróide, timoma, carcinoma neuroendócrino do timo, tumor de células germinativas, ganglioneuroblastoma e histiocitoma fibroso maligno mixóide auricular, com um doente cada (3,6%). Em dez

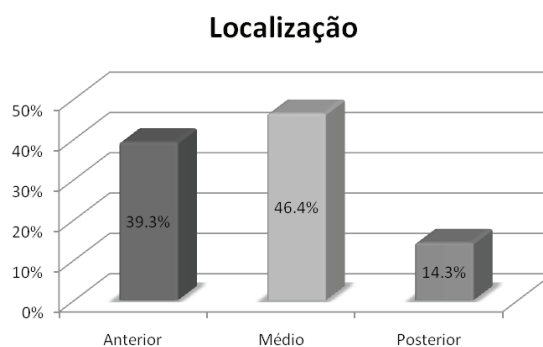


Fig.1 – Localização no mediastino

Quadro 1 - Diagnósticos histológicos

Diagnósticos histológicos	% de doentes (n)
Linfoma	14,3 (4)
Sarcoidose	7,1 (2)
Hiperplasia do timo	7,1 (2)
Carcinoma epidermóide indiferenciado de origem desconhecida	7,1 (2)
Adenocarcinoma do pulmão	3,6 (1)
Teratoma imaturo maligno da tiróide	3,6 (1)
Carcinoma indiferenciado da tiróide	3,6 (1)
Timoma	3,6 (1)
Carcinoma neuroendócrino do timo	3,6 (1)
Tumor de células germinativas	3,6 (1)
Ganglioneuroblastoma	3,6 (1)
Histiocitoma fibroso maligno mixóide auricular	3,6 (1)
Desconhecido	35,7 (10)

neuroendócrino do timo e noutro com tumor de células germinativas. Os diagnósticos histológicos foram divididos em quatro grupos: benigno (14,3%), intermédio (3,6%), maligno (46,4%) e sem diagnóstico histológico (35,7%). A média de idades foi mais elevada nos doentes sem diagnóstico histológico (65,5 anos), seguida dos doentes com patologia maligna (58 anos) e benigna ou intermédia, (30 anos) ($p = 0.001$ – ANOVA e Bonferroni) (Figura 2).

Em termos de localização, 75% das massas mediastínicas benignas estavam no mediastino anterior e 25% no médio. As malignas encontravam-se maioritariamente no mediastino anterior (53,8%) e em menor percentagem (38,5%) no médio. Apenas 7,7% estavam no mediastino posterior (diferença não estatisticamente significativa). No caso dos doentes sem diagnóstico histológico, 70% possuíam a massa no mediastino médio, 20 % no anterior e 10% no posterior. O único doente do grupo de diagnósticos considerado intermédio tinha a massa mediastínica localizada no mediastino posterior (diferença não estatisticamente significativa). A idade média dos doentes com massa no mediastino anterior foi de 53 anos, no médio foi de 60 anos e no posterior foi de 50 anos.

Metade dos doentes recebeu apenas terapêutica de suporte, 85,7% por terem falecido antes de iniciar terapêutica dirigida e 14,3% por apresentarem o diagnóstico de sarcoidose, sem necessidade de qualquer terapêutica específica. Dos que fizeram tratamento dirigido à massa mediastínica, 57,1% foram submetidos a quimioterapia isoladamente, 21,4% a cirurgia, 14,3 % a cirurgia e quimioterapia adjuvante e 7,1% a cirurgia e quimio-radioterapia adjuvantes (Figura 3).

A taxa de mortalidade destes doentes no internamento foi de 42,9%, bastante superior aos 10,8% de taxa de mortalidade global do internamento neste Serviço durante o mesmo período de tempo, traduzindo assim o mau prognóstico destas situações. A idade média dos doentes falecidos (67,3 anos) foi superior à dos doentes que sobreviveram (42,2 anos).

DISCUSSÃO

Este tipo de patologia constituiu um diagnóstico muito pouco frequente no nosso Serviço. Apenas 0,17% de todos os doentes internados neste período apresentavam o diagnóstico de massa mediastínica. Tal como na literatura consultada, predominou o sexo feminino e a sintomatologia surgiu sobretudo nos casos de malignidade⁶. As faixas etárias foram ligeiramente superiores às descritas noutros estudos, provavelmente devido ao facto dos doentes que normalmente são internados no Serviço apresentarem faixas etárias elevadas^{3,6,8}. A ausência de diagnóstico histológico em um terço dos doentes deveu-se à idade avançada e mau estado geral desses doentes que não permitiram uma abordagem mais invasiva.

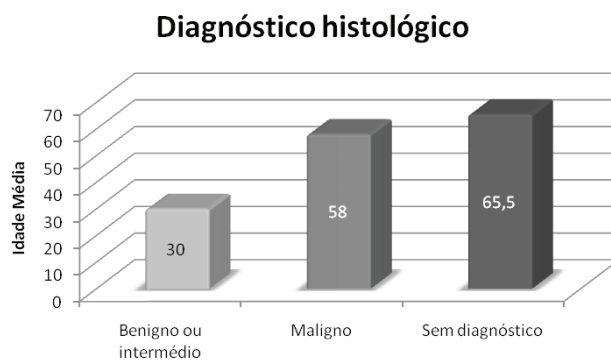


Fig. 2 – Média de idades de acordo com o diagnóstico histológico

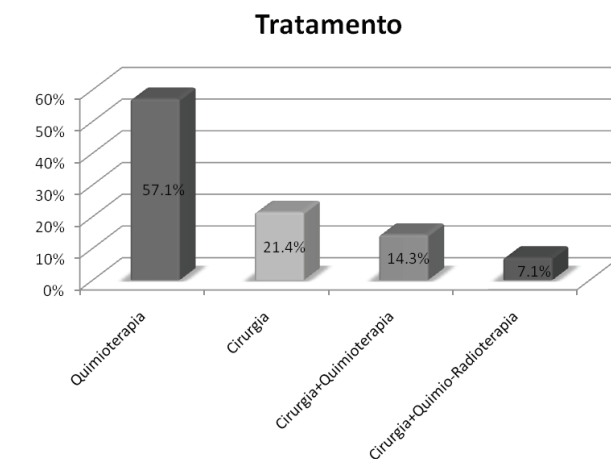


Fig. 3 – Tratamento

(35,7%) doentes não foi possível obter o diagnóstico histológico (Quadro 1).

Só foi possível obter diagnóstico histológico em metade dos doentes com síndrome da veia cava superior, estando presente num doente com linfoma, noutro com carcinoma

Contrariamente aos restantes trabalhos publicados que descrevem um predomínio destas massas no mediastino anterior, na nossa casuística prevaleceram as lesões no mediastino médio, situação para qual não temos uma explicação concreta. Apenas podemos afirmar que a idade média dos doentes com lesão no mediastino médio era superior (60 anos), comparativamente com idade média dos doentes com massas mediastínicas noutras localizações, e que 70% dos doentes sem diagnóstico histológico apresentavam massa nesse compartimento. Foram utilizadas sobretudo técnicas mais invasivas, para permitirem uma amostra de tecido significativa aumentando a probabilidade de conseguir um diagnóstico histológico, tal como sugere a maioria dos autores¹. A taxa de mortalidade destes doentes foi mais elevada que a taxa de mortalidade global do Serviço no mesmo período, espelhando o mau prognóstico associado.

CONCLUSÃO

Concluindo, as massas mediastínicas são frequentemente malignas, afectam pessoas relativamente jovens na maioria das casuísticas, contrariamente à do nosso Serviço, em que 61% dos doentes tinham idade superior a 50 anos, e estão associadas a um diagnóstico tardio e mau prognóstico¹⁴. É necessário o estabelecimento precoce do diagnóstico histológico, de forma a adoptar rapidamente o tratamento mais adequado e melhorar o prognóstico.

Conflito de interesses:

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesses relativamente ao presente artigo.

Fontes de financiamento:

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

REFERÊNCIAS

1. SIDHU G: Evaluation of mediastinal masses. In: UpToDate. Basow: UpToDate 2010
2. ROBERTS JR, KAISER LR: Acquired lesions of the Mediastinum: benign and malignant. In: Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. McGraw-Hill Professional 2008;p.1509-36
3. DUWE BV, STERMAN DH, MUSANI AI: Tumors of the mediastinum. Chest 2005;128:2893-2909
4. RYU JH: Mediastinal and Other Neoplasms. ACCP Pulmonary Board Review 2009;25:487-496
5. AQUINO SL, DUNCAN G, TABER KH, SHARMA A, HAYMAN LA: Reconciliation of the anatomic, surgical, and radiographic classifications of the mediastinum. J Comput Assist Tomogr 2001;25:489-492
6. GODINHO MT: Curso interactivo de Pneumologia - Tumores do mediastino. Lisboa: Permanyer Portugal 1999
7. MOREIRA F, MOTA I: Ectopic thyroid: a case report. Rev Port Pneumol 2010;16:345-352
8. SAAD JR, MAGLIARI MER, LOPEZ JMA: Mediastinal diseases: clinical and therapeutic aspects. J Pneumologia 2003;29:202-7
9. BENTO A, GONÇALVES AP: Asthma mimic - a clinical case report. Rev Port Pneumol 2009; 15:1205-9
10. MELO IA, CAMARGO JDJP, GOMES BDM, CABRERA GA, MACHUCA TN: Isolated mediastinal cystic lymphangioma. Rev Port Pneumol 2009;15:697-703
11. ROBERTO SILVA J, CARRAGOSO A, GASPAR O: Mediastinal seminoma: in reference to a case report. Rev Port Pneumol 2008;14:705-8
12. SILVERMAN NA, SABISTON DC: Mediastinal masses. Surg Clin North Am 1980;60:757-777
13. PIRES NF, MORAIS A, QUEIROGAH: Superior vena cava syndrome as tumour presentation. Rev Port Pneumol 2010;16:73-88.
14. CARVALHO L, FERNANDES LE, FERREIRA F et al: Thymic carcinoid - case report. Rev Port Pneumol 2010;16:177-185
15. THOMPSON BH, STANDFORD W: MR imaging of pulmonary and mediastinal malignancies. Magn Reson Imaging Clin N Am 2000;8:729-739
16. ZAMBONI M, LANNES DC, CORDEIRO PDB et al: Transthoracic biopsy with core cutting needle (Trucut) for the diagnosis of mediastinal tumors. Rev Port Pneumol 2009;15:589-595
17. COHN WE: Anterior mediastinal mass lesions. In: UpToDate. Basow: UpToDate 2010

