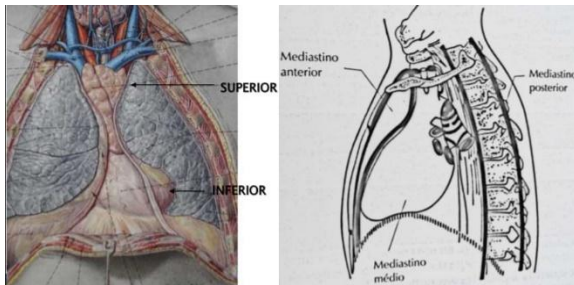


TUMORES DO MEDIASTINO

Mediastino é o espaço compreendido entre os dois espaços pleurais. Pode chamar de pleura mediastinal o revestimento, mas é a mesma pleura parietal.

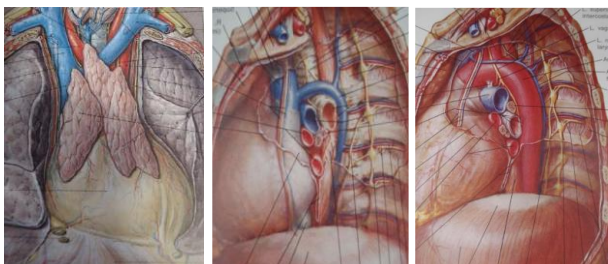
DIVISÃO



Dividimos o mediastino em três partes essencialmente: anterior, médio e posterior. A frente dos grandes vasos e a frente do pericárdio é o espaço compreendido que consideramos o mediastino anterior. O espaço compreendido por tudo aquilo que está atrás da linha imaginária da coluna é o mediastino posterior, e o mediastino médio é tudo aquilo que está compreendido entre essas duas.

Também podemos dividir de outra forma, sendo que de T4 para cima é mediastino superior, abaixo é mediastino inferior

CONTEÚDO ANATÔMICO



1. Mediastino anterior: timo, linfonodos principalmente da cadeia das artérias mamárias, artérias torácicas internas (mamárias)
2. Mediastino médio: coração, brônquios principais, linfonodos, pericárdio, gordura pericárdica, nervo vago, nervo frênico
3. Mediastino Posterior: nervos, gânglios, cadeia simpática

TUMORES DO MEDIASTINO ANTERIOR

- Timoma: tumores derivados do timo
- Teratomas: são originários de célula pluripotentes que podem estar junto ao tecido tímico

- Tireoide (bócio intratorácico) – *tratando-se de uma tireoide ectópica. Não é um bócio mergulhante: é um broto tireoidiano que no trajeto de migração do mediastino para a região cervical, deixa para trás um resto de tireoide ou paratireoide. É um tecido funcionante. Ao realizar um exame com cintilografia podemos identificar essas glândulas.*

- Linfoma – devido a presença de linfonodos, mais comum tumor do mediastino anterior
- São os 4Ts = timoma, teratoma, tireoide e “terrível” linfoma

TIMOMA

Tumor originado das células epiteliais do timo – *embora tenha o nome que lembre um tumor benigno, ele é um tumor maligno do timo, podendo ter um comportamento mais ou menos invasivo.*

- 20% dos tumores mediastinais no adulto.
- 70% ocorrem após a 5ª década – *é difícil encontrar paciente mais jovem com timoma*
- Incidência igual nos sexos
 - Se Miastenia Gravis +, maior incidência no sexo feminino – *miastenia gravis: distúrbio imunológico causado pelo aumento do timo, podendo ser tanto timoma ou hiperplasia tímica.*
- Assintomáticos: achado radiológico de alargamento do mediastino.
- Sintomáticos: tosse, dor torácica, dispneia. *É raro, o mais comum é que seja um achado de exame, fazer um raio-x notar um alargamento do mediastino, percebe que tem algo errado, faz uma TC e encontra o timoma no mediastino anterior.*
- 35% dos timomas apresentam Miastenia Gravis.

CLASSIFICAÇÃO

Tipo	Descrição histológica	Sobrevida livre de doença (10 anos)* %
A	Timoma medular / de cels fusiformes	100
AB	Timoma misto	100
B1	Timoma predominantemente cortical / Rico em linfócitos	83
B2	Timoma cortical	83
B3	Carcinoma tímico bem diferenciado	35
C	Carcinoma tímico	28

*Série de 100 thymomas ressecados no Japão entre 1973 e 2001
Classificação OMS

DIAGNÓSTICO

- TC tórax

TRATAMENTO

- Cirurgia – *ressecção*
- Quimioterapia e radioterapia (estádios avançados)
- Imunoterapia e Terapia alvo: *nos carcinomas tímicos com alta expressão de PD-L1, por exemplo.*

ESTADIAMENTO DE MASAOKA -KOGA (1994)

- Não precisa decorar, mas precisa lembrar que existe!
- Classificação basicamente cirúrgico-patológica, na qual classificamos por aquilo que observamos no intraoperatório (presença de invasões) e na anatomia patológica (invasão ou não microscópica da cápsula)

ESTÁDIO	DESCRIÇÃO
I	Totalmente encapsulado
II a	Invasão capsular microscópica
II b	Invasão macroscópica para a gordura adjacente ou pleura mediastínica
III.	Invasão macroscópica para órgãos adjacentes (pericárdio, pulmão, grandes vasos)
IV a	implantes pericárdicos ou pleurais
IV b	Metástases embólicas linfática ou hematogênica

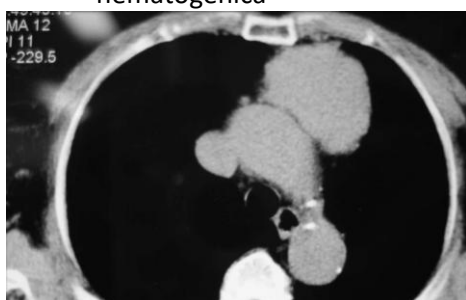


Fig.: Timoma do mediastino anterior: TC de tórax em janela mediastinal: vemos as partes moles não conseguimos ver o parênquima pulmonar.

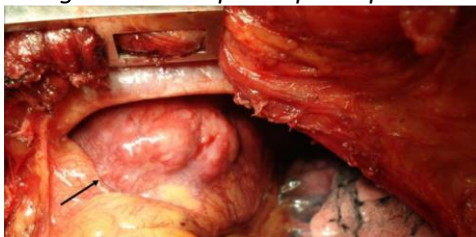


Fig.: Timoma do mediastino anterior: visão por toracotomia esquerda. Visão do campo cirúrgico, mostrando um tumor irregular, aparentemente encapsulado. Conseguimos visualizar o parênquima pulmonar no canto inferior direito da imagem.



Fig.: Timoma invasivo: acometimento ósseo. Comportamento mais agressivo, também no mediastino anterior, vemos a lise do osso na parede torácica – parte do esterno foi “comida” pelo tumor.

MIASTENIA GRAVIS

- Timoma – presente em 15% dos miastênicos
- Hiperplasia tímica sem timoma é mais frequente.
- A miastenia pode estar associada ao timoma em 15% dos casos, mas o mais frequente é quando ocorre a miastenia com hiperplasia tímica, mas na ausência do timoma.
- Doença autoimune caracterizada por auto-anticorpos receptores nicotínicos de acetilcolina da placa neural



O timo até os 7 anos, participa da formação da imunogenicidade e apresenta os antígenos para as células de defesa, formando os linfócitos T. Mas na idade adulta involui e é substituído por gordura e boa parte desaparece, podendo ficar apenas um resquício. Quando temos hiperplasia do timo no adulto ele começa a apresentar antígeno para o organismo que começa a combater a placa motora e produz anticorpo contra receptor de acetilcolina. Para realizar o diagnóstico da doença autoimune podemos fazer a pesquisa de anticorpo de receptor da acetilcolina.

CLASSIFICAÇÃO

A miastenia gravis (MG) é classificada principalmente pela gravidade clínica (MGFA) em 5 classes, variando de ocular (I) a respiratória (V), e pelo perfil de anticorpos (Anti-AChR, Anti-MuSK ou soronegativa). Também é dividida pela idade de início (precoce <50 anos, tardia >50 anos) e associação com timoma.

As classificações ajudam a definir o prognóstico e o tratamento, incluindo o uso de piridostigmina, imunossupressores (prednisona, azatioprina) ou timentomia.

Osserman (1971)

Não é preciso decorar, mas tem que saber que existe! A classificação de Osserman é a mais antiga e ainda citada.

I. Miastenia ocular (15 a 20%) – forma não cirúrgica, só tem a queda da pálpebra e realiza o tratamento clínico. Nas formas generalizadas já pensamos em tratar de forma cirúrgica.

II. A: Miastenia generalizada moderada com progressão lenta; sem crises, responsiva a drogas (30%)

B: Generalizada moderadamente grave; grave comprometimento bulbar e dos músculos somáticos, sem crises; resposta a drogas menos satisfatória (25%)

III. Miastenia aguda fulminante; progressão rápida de sintomas graves, sem crises respiratórias e resposta

pobre a drogas; alta incidência de timoma; alta mortalidade (15%)

IV. Miastenia tardia grave, semelhante ao item III, mas progressão por mais de 2 anos da classe I para a classe II (10%)

Classificação Clínica (MGFA - Myasthenia Gravis Foundation of America) (2000)

- Classe I: Fraqueza restrita aos músculos oculares (pálpebras/olhos).
- Classe II: Fraqueza leve em músculos oculares + outros músculos (membros/tronco).
- Classe III: Fraqueza moderada envolvendo músculos oculares e não oculares.
- Classe IV: Fraqueza grave envolvendo músculos não oculares, com ou sem fraqueza ocular moderada.
- Classe V: Necessidade de intubação ou ventilação mecânica para suporte respiratório.

Classificação Imunológica/Sorológica

Anti-RACH positivo: Receptor de acetilcolina, mais comum.

Anti-MuSK positivo: Quinase específica do músculo, comum em mulheres, com maior comprometimento da garganta/mastigação..

Soronegativa: Sem anticorpos detectáveis nos testes padrão.

Classificação Etiológica/Idade

Início Precoc: < 50 anos, frequentemente associada à hiperplasia tímica (mulheres).

Início Tardio: > 50 anos, associada à atrofia tímica (homens).

Associada a Timoma: Cerca de 10-15% dos pacientes apresentam tumor no timo.

Quadro Clínico

- ▶ Sintomas Oculares (comuns no início): Ptose palpebral (frequentemente assimétrica) e diplopia.
- ▶ Fraqueza Bulbar: Dificuldade na mastigação, disfagia (dificuldade de engolir), disartria (fala arrastada) e voz anasalada.
- ▶ Fraqueza Muscular Geral: Pode afetar membros (proximal > distal), pescoço e músculos respiratórios.
- ▶ Fadiga muscular rápida com esforço **repetitivo** que melhora com repouso.
- ▶ Crise Miastênica: Situação grave com fraqueza extrema da musculatura respiratória, necessitando de suporte ventilatório.

Fraqueza generalizada, inicia com ptose palpebral, fraqueza a movimentos repetitivos – por exemplo varrer a casa, fraqueza da cintura escapular, pélvica, musculatura da deglutição e por último, musculatura

respiratória. Às vezes fazemos o diagnóstico quando já está atingindo a parte respiratória.

DIAGNÓSTICO

- Testes farmacológicos (prostigmina (EV) e edrofônio): *fornece um inibidor da acetilcolinesterase (anticolinesterásico – a colinesterase degrada a acetilcolina, se você bloqueia ela, sobra acetilcolina na placa)*

- *Forma oral: Mestinon® - brometo de piridostigmina*
Se tiver um paciente na UTI, mulher jovem, não consegue respirar, está com fraqueza muscular. Não sabe a causa, vamos fazer o teste farmacológico: se após o uso da medicação o paciente volta a respirar normalmente temos o diagnóstico de miastenia.

- Eletromiografia com teste de repetição ou com técnica de fibra única – *vamos ver se está ocorrendo a transmissão correta do impulso nervoso através do nervo. Tem que avisar o médico que está realizando o exame que tem suspeita de miastenia grave para que o técnico faça testes de repetição; se comprovado irá falar que tem decremento do impulso. Se não fizer o teste de repetição, vai fazer uma vez e dar normal, o que direciona erroneamente o diagnóstico. A técnica de fibra única faz a análise do “jitter”, que avalia o tempo de transmissão na junção neuromuscular.*

- **Anticorpos anti-RACH** – anticorpo antirreceptor de acetilcolina.

- **Anticorpos antimúsculo estriado:** Os anticorpos antimúsculo estriado estão presentes em torno de 95% dos pacientes com MG associada à **timoma**, 30% dos casos de MG sem timoma e 25% dos casos de timoma sem MG. Mostram-se, portanto, presentes em 40% de todos os casos de MG.

- **Anti-MuSK positivo:** Quinase específica do músculo. É mais comum em mulheres jovens e pode ser **refratário** a tratamentos convencionais como o **Mestinon** (piridostigmina) e muitas vezes exige tratamentos imunossupressores mais intensos, como o rituximabe.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Síndrome de Lambert-Eaton (oat-cell) – *síndrome associada ao carcinoma de pequenas células.*

- Distúrbios tireóide – hipotireoidismo e tireotoxicose

- Polimiosite – *dá paralisias periféricas*

- Neurastenia

- Oftalmoplegia externa e outras miopatias

- Botulismo

- Intoxicação por organofosforados – *paciente tem muita salivação.*

TRATAMENTO

- Drogas anticolinesterásicas (prostigmina e edofrônio) – *vamos prescrever piridostigmina (Mestinon®) é a forma oral, prostigmina é a forma endovenosa. O edofrônio é uma das drogas que pode ser utilizada nos*

testes farmacológicos para diagnóstico de miastenia grave.

- Crise colinérgica e crise miastênica – crise colinérgica: quando “sobra” muita acetilcolina, paciente pode apresentar sintomas colinérgicos como cólica, salivação intensa, diarreia.
- Imunoterapia
- Corticosteroides – prednisona
- Azatioprina (Imuran®) e ciclosporina – a ciclosporina tem ação rápida, mas é muito tóxica, por isso costuma não usar
- Plasmaférese – retirada do plasma com os anticorpos de circulação através de um sistema de filtração parecido com uma diálise. O mesmo volume eliminado na plasmaférese é repostado por plasma fresco ou albumina.
- IgIV – imunoglobulina endovenosa
- anticorpos monoclonais: Rituximabe, Eculizumabe

CIRÚRGICO

Timectomia ampliada – por um tempo questionou-se se valia a pena retirar o timo. Ao retirar o tecido que está apresentando indevidamente os antígenos, pode-se observar remissão da doença.

Acessos: videotoracoscopia ou esternotomia – em geral a VATS é a mais feita atualmente e pode ser substituída pela robótica. Tem que tirar o timo e a gordura em torno para retirar tecido tímico ectópico.

Não recomendada em pacientes anti-MuSK +, pois é uma doença autoimune diferente.

Os pacientes frequentemente apresentam uma piora transitória dos sintomas no início do período pós-operatório. A melhora pode demorar meses ou anos para ocorrer.

Quando há timoma, 35% tem miastenia. Quando há miastenia, 15% tem timoma.



Fig: Peça cirúrgica: timo hiperplásico. Na imagem só temos uma hiperplasia tímica, não é uma massa neoplásica.

TERATOMA

É um tumor surpreendente, com apresentações fora do usual. Além da massa mediastinal, pode causar lesão brônquica ou até endobrônquica. Um paciente que tossia cabelo, tinha um teratoma.

São células pluripotentes que sobraram do folheto embrionário, que acabam formando vários tipos de

tecido – ecto, meso e endoderma. Pode acabar, por exemplo, desenvolvendo um tecido pancreático, produzindo enzimas proteolíticas e destruindo as estruturas ao redor

Benignos (75%) – teratoma maduro

- Mistura de tecidos derivado do ectoderma, meso e endoderma
- Podem romper para um brônquio
- Diagnóstico por TC tórax / Broncoscopia
- Tratamento: cirúrgico – ressecção.

Malignos (25%)

- Seminomas
 - Homens, 3ª-4ª década
 - Beta-HCG e AFP baixos (AFP = alfa feto proteína)
 - LDH alto
 - Cirurgia / QT / RxT associados.
- Tumores não-seminomatosos
 - Vários subtipos
 - Agressivos
 - Beta-HCG, AFP e LDH elevados
 - QT seguida de ressecção cirúrgica

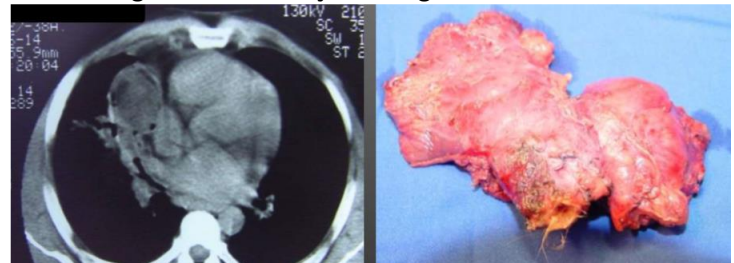


Fig.: Teratoma mediastino: lesão por proteólise do lobo médio. Tumor invadindo o lobo médio, podemos ver a presença de cabelo no brônquio

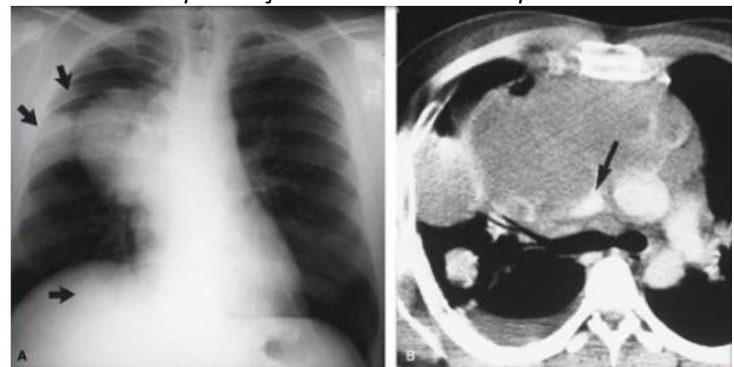


Fig.: Tumor não-seminomatoso do mediastino – Coriocarcinoma: É um subtipo do não-seminomatoso, é muito agressivo, imagens císticas, comprimindo a veia cava superior. Faz biópsia por punção e encaminha para tratamento quimioterápico.

LINFOMA

Doença de Hodgkin

Incide mais em adultos jovens (15-34 anos) e acima dos 55 anos.

Linfadenomegalia assintomática – aparece um caroço, no pescoço, axila, região inguinal, do nada. Vamos fazer

a biópsia, pois não tem dor, tomou anti-inflamatório uma semana, não desapareceu
75% casos curáveis com Qt – tumor que responde bem.

Linfomas não-Hodgkin

Mais diagnosticado em pessoas de 65-74 anos.

- Linfoma linfoblástico
- Linfoma difuso de grandes células
- “Bulky disease” – os linfonodos grudam uns nos outros formando grandes massas
- Derrames pleural e pericárdico (em 30% dos casos)
- Diagnóstico: TC e mediastinotomia com biópsia (1cm³)
- São tumores que você olha e diz “é irressecável”... Ainda bem que responde bem a quimioterapia e anticorpos monoclonais. Atinge sobrevida em 5 anos de 71%. Lembrar que necessita fazer a biópsia e retirar o tecido para fazer o diagnóstico histopatológico

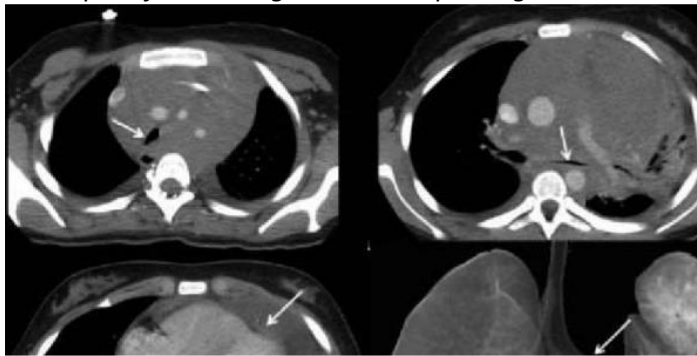


Fig.: Linfoma do mediastino anterior: vemos uma massa homogênea que circunda os vasos da base.

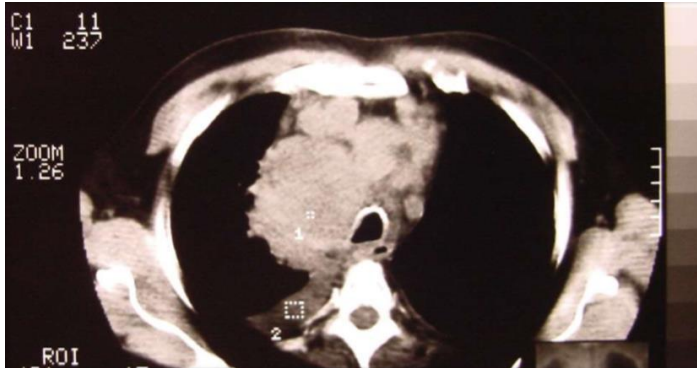


Fig.: Linfoma do mediastino anterior e médio – tumor em mediastino heterogêneo e de bordos irregulares

TUMORES DO MEDIASTINO MÉDIO

- Tumores linfoproliferativos
 - Linfomas Hodgkin
 - Linfomas não Hodgkin
- Cistos broncogênicos
- Cistos pericárdicos
- Neoplasia metastática

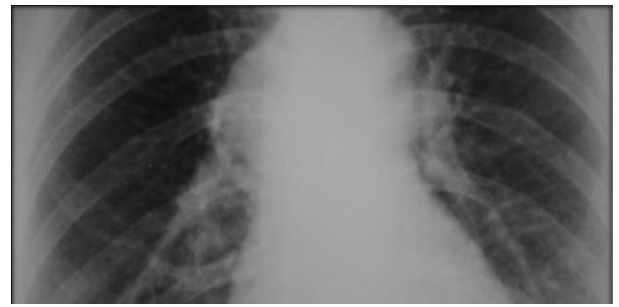


Fig.: Tumor de Mediastino Médio – Cisto broncogênico
A região mais comum é na região subcarinal, lembrar que são únicos.

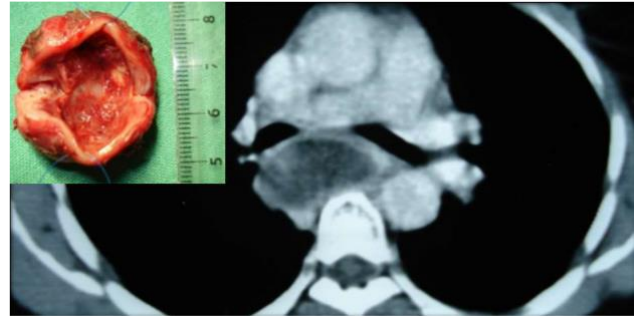


Fig.: Tumor de Mediastino Médio – Cisto broncogênico

TUMORES DO MEDIASTINO POSTERIOR

- São basicamente os tumores de linhagem nervosa
- Neurofibroma
- Neurilemoma (Schwannoma – professor pronuncia chivanoma) – tumor da bainha de neurilema, da célula de Schwan
- Ganglioneuroma
- Neuroblastoma
- Feocromocitoma

TUMORES NEUROGÊNICOS

- Schwannoma / Neurofibroma / Ganglioneuroma
- Tumores encapsulados – fácil de ressecar podemos fazer por vídeo, abre a pleura vai descolando, liga o pedículo e retira
- Goteira paravertebral – local de acometimento
- Geralmente assintomáticos ou sintomas de compressão neural – podem também invadir
- Diagnóstico: TC e RNM
- Tratamento: cirúrgico

NEUROBLASTOMA

Tumor maligno na criança, é um tumor de comportamento incomum. História ilustrativa: temos uma criança que está com um tumor grande no mediastino posterior, e começa a sair pela parede torácica, você diz “oh meu Deus, o tumor está comendo a criança”, consegue palpar pela costela; corre com urgência e manda para a biópsia, quando vem o laudo o patologista diz “é benigno”. Você entra em desespero. Avisa: “não meu amigo, está comendo a costela da criança, passou pelo tórax já”. Ele revê a lâmina e

diz: "hum, pode ser que tenham áreas de desdiferenciação"

- É um tumor que se apresenta maligno e pode ter regressão para benignidade.

- Derivado de células primordiais da crista neural que forma a cadeia simpática e a medula adrenal – surge no mediastino superior

- Tumor extracranial sólido mais frequente da infância (8 a 10% dos cânceres infantis), principalmente menores de 5 anos – tumor maligno da infância, só o linfoma é mais frequente.

- Lesões localizadas podem apresentar regressão espontânea para benignidade

- Diagnóstico: TC / RNM / Biópsia da medula óssea / Cintilografia com mIBG – pode fazer a biópsia da medula para ver se não houve invasão; mIBG é um marcador radiológico

- Tratamento: depende estágio

- Ressecção cirúrgica, Qt neoadjuvante, radioimunoterapia e terapia monoclonal – normalmente primeiro faz a quimioterapia e depois resseca.

FEOCROMOCITOMA

- Tumor de células cromafins da medula adrenal (90%) – a medula adrenal produz adrenalina, e esse tumor também. Então o paciente pode apresentar taquicardia, sudorese fria. Quando está no tórax é uma localização não usual

- Em outras localizações (10%) são usualmente malignos

- Tumores malignos são mais frequentes em homens

- Metástases podem ser tardias (>30 anos!)

- Dosagem urinária de ácido vanil-madélico (AVM) metabólito da epinefrina: sensibilidade 97% e especificidade de 91% - o AVM é um subproduto da degradação da adrenalina

- Tratamento: ressecção cirúrgica

- Adjuvante: quimioterapia, radioterapia ou MIBG – metaiodobenzilguanidina iodo-131 (40% de resposta) – MIBG é um marcador cintilográfico

- Metástase tardia: o paciente pode demorar 30 anos para ter uma metástase

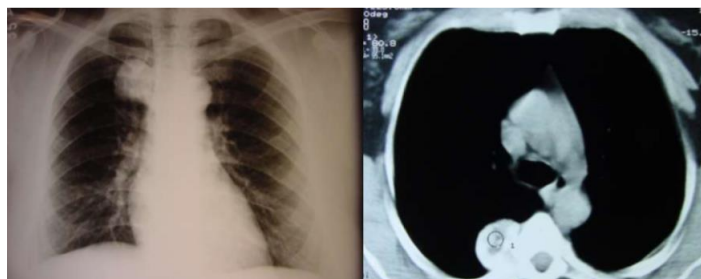


Fig.: Tumores do Mediastino Posterior – Schwannoma: neste casos vemos uma bolinha "em espelho" ao arco aórtico.



Fig.: Neurofibroma do mediastino posterior: Em PA não veríamos pois ficaria abaixo do diafragma

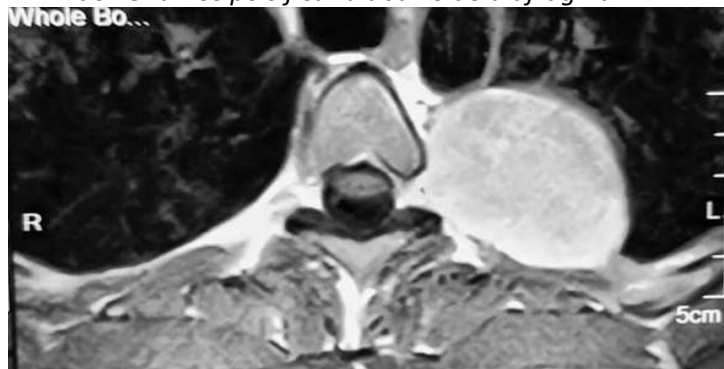


Fig.: Tumor do mediastino posterior – nota-se a extensão medular do tumor

Pode invadir o canal medular, fazendo uma massa e comprimindo a medula (não é o caso da imagem acima). Temos que solicitar primeiramente que o neurocirurgião aborde a parte intramedular para depois operar a intratorácica

TUMORES DO MEDIASTINO NA INFÂNCIA

PNET – TUMOR NEUROECTODÉRMICO PRIMITIVO

- Tumor maligno mais frequente em crianças e adultos jovens

- Surgem das partes moles da parede torácica, geralmente na goteira costo-vertebral

- Ocasionalmente origina-se das costelas e da periferia do pulmão

- Podem ainda, em condições mais raras, originar-se do mediastino, do retroperitônio e dos anexos uterinos

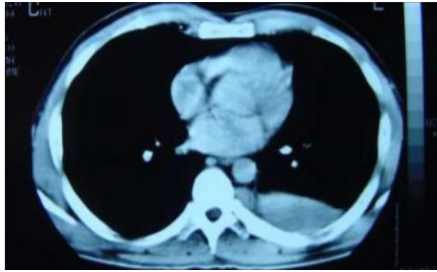
- A faixa etária de maior prevalência é dos 13 aos 19 anos

- Na patologia as células se coram pela eosina

Tumor do seio endodérmico



Pré-QT



Pós-QT

RESUMO

Lesão mediastinal	Suspeita diagnóstica	Teste específico	Tratamento
MEDIASTINO ANTERIOR E SUPERIOR	Tireoide intratorácica	Cintilografia	
	Teratoma maligno	Alfa-feto-proteína β-HCG / DHL Biópsia percutânea	
	Carcinoma metastático	Biópsia percutânea	
	Hérnia de Morgagni	TC de tórax	
MEDIASTINO MÉDIO	Linfoma	Mediastinotomia anterior Mediastinoscopia VATS	Quimioterapia radioterapia
	Carcinoma metastático	Mediastinotomia anterior Mediastinoscopia VATS	Quimioterapia radioterapia
	Miscelânea	Tomografia de tórax	
MEDIASTINO POSTERIOR	Tumor neurogênico Tumor em ampulheta	Ressonância magnética	Ressecção cirúrgica