

# Caso Clínico

## Clinical Case

Maria João Canotilho\*  
Renato Sotto-Mayor\*\*  
Encarnação Teixeira\*\*\*  
Alda Manique\*\*\*  
A. Bugalho de Almeida\*\*\*\*

### Fibrose idiopática do mediastino: A propósito de um caso clínico

#### *Idiopathic mediastinal fibrosis: A case report*

Recebido para publicação/received for publication: 04.11.29  
Aceite para publicação/accepted for publication: 05.01.24

#### Resumo

Descreve-se o caso clínico de um doente do sexo masculino com uma massa mediastínica de crescimento lento. Após terem-se efectuado vários exames complementares, foi através de cirurgia que se confirmou o diagnóstico de fibrose idiopática do mediastino. A remoção parcial da massa permitiu uma estabilização transitória das suas dimensões. Cerca de quatro anos depois, verificou-se um crescimento marcado com repercussões importantes, através da inevitável compressão de estruturas vitais, que conduziram a hipertensão pulmonar grave. A fibrose

#### Abstract

We herein report a case of a male patient, who presented a mediastinal mass that had a slow growth over the years. After surgery, that made the diagnosis of idiopathic mediastinal fibrosis, the growth stabilized. Four years latter it was observed a substantial increase which lead to the inevitable compression of vital structures which, in turn, led to pulmonary hypertension. Idiopathic mediastinal fibrosis is an extremely rare pathology. There are some cases in which it is associated with other pathologies but has always a fatal prognosis when surgery is not an option.

\* Interna de Pneumologia

\*\* Chefe de Serviço de Pneumologia. Assistente convidado da Faculdade de Medicina de Lisboa

\*\*\* Assistente Hospitalar graduada

\*\*\*\* Director de Serviço. Professor Associado da Faculdade de Medicina de Lisboa.

Serviço de Pneumologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa

idiopática do mediastino é uma entidade extremamente rara, estando descritas associações a outras patologias, mais frequentemente às auto-ímmunes, mas apresenta sempre um curso fatal quando não é possível a cirurgia.

**Rev Port Pneumol 2005; XI (2): 155-163**

**Palavras-chave:** Fibrose do mediastino, síndrome da veia cava superior, hipertensão pulmonar, mediastinite fibrosante.

**Rev Port Pneumol 2005; XI (2): 155-163**

**Key words:** Mediastinal fibrosis, superior vena cava syndrome, pulmonary hypertension, fibrosis mediastinites.

**A fibrose idiopática do mediastino é uma entidade extremamente rara**

## Introdução

A maioria das lesões no mediastino tem etiologia neoplásica e, geralmente, apresentam um curso rápido e agressivo. As benignas são raras e costumam revelar prognóstico favorável.

A fibrose idiopática do mediastino, ou mediastinite fibrosante, é uma entidade extremamente rara, cuja incidência é desconhecida. As primeiras descrições desta patologia que foram efectuadas em 1885 por Ulmont<sup>16</sup> atribuíam uma frequência de aproximadamente 10% de todas as massas mediastínicas.

Caracteriza-se por uma proliferação excessiva de tecido fibrótico ao nível do mediastino. Em alguns casos, principalmente nos EUA, onde o *Histoplasma capsulatum* é endémico, é frequente a detecção deste

microrganismo nesses tecidos<sup>8</sup>. Noutros, a mediastinite fibrosante surge como secura tardia de adenite e, menos frequentemente, associada a actinomicose, aspergilose, blastomicose ou criptococose. Igualmente está descrita a existência desta alteração em associação a outras doenças idiopáticas fibrosantes, como, por exemplo, a fibrose retroperitoneal, pseudotumor orbital ou a colangite esclerosante<sup>10</sup>. Também já foi detectada em associação a doenças auto-ímmunes, como a febre reumática, a doença de Behcet, pós-radioterapia, trauma ou doença de Hodgkin<sup>1</sup>. Contudo, mesmo nestes casos, em que existe uma associação a outras patologias, a evolução e apresentação são sobreponíveis às formas idiopáticas. Recentemente, efectuou-se um estudo que tentava comprovar a existência de um

fenómeno auto-imune que, por sua vez, seria o elemento etiológico desta patologia. Num estudo verificou-se a possível ligação do complexo HLA – A2 com a fibrose idiopática do mediastino<sup>8</sup>. Apesar de todos estes estudos, o factor etiológico e a fisiopatologia desta entidade ainda estão por comprovar. A fibrose do mediastino caracteriza-se por excessiva proliferação de tecido fibrótico com subsequente invasão e compressão de estruturas vitais. Num estudo que englobava trinta doentes analisou-se a histologia em biópsias obtidas<sup>9</sup>. Estes doentes distribuíam-se por vários grupos etários e por ambos os sexos. Através desta análise pode concluir-se que a fibrose do mediastino é um processo dinâmico com várias fases de evolução. Foram propostos vários estádios que correspondem à evolução morfológica e, conseqüentemente, à evolução clínica. Este estudo propôs três diferentes estádios. No estádio I detectou-se a presença de tecido fibromixóide edematoso, com numerosas células *spindle*, eosinófilos, mastócitos, linfócitos, plasmócitos e alguns vasos sanguíneos de paredes finas. No estádio II, observou-se, por sua vez, a presença de bandas de colagénio já dispostas de uma forma desorganizada, com presença de alguns (mas em menor número) plasmócitos e linfócitos. O estádio III caracterizou-se pela presença de colagénio muito mais denso, acelular com escassos folículos linfóides e, ocasionalmente, calcificações distróficas. O estudo indicado veio demonstrar que esta patologia é o resultado final de um processo dinâmico com diferentes aspectos morfológicos e com uma evolução gradual de alguma forma semelhante a fenómenos de cicatrização anormal<sup>9</sup>.

O quadro clínico da fibrose do mediastino

depende unicamente das estruturas comprometidas e do grau de envolvimento destas. Há um crescimento progressivo que invariavelmente vai comprimir e invadir estruturas vitais que estão presentes no mediastino. A apresentação clínica inicial pode ser, por exemplo, com síndrome de veia cava superior<sup>11</sup> ou por uma infecção respiratória<sup>(16)</sup>. Contudo, a apresentação clínica inicial mais frequente desta doença é mais fruste e aparentemente “benigna”. Pode apresentar-se através de um quadro de tosse com expectoração mucopurulenta e/ou hemoptóica<sup>16</sup>. As infecções respiratórias de repetição são frequentes, assim como a existência de dispnéia progressiva para esforços. Estão descritos casos em que as primeiras manifestações foram semelhantes às de tromboembolismo pulmonar; outros, em que se apresentaram por disfagia<sup>13</sup> e, inclusive, alguns foram achados acidentais em cirurgias cardíacas<sup>14</sup>. Em última análise, esta doença, na sua fase mais tardia, ir-se-á traduzir por insuficiência cardíaca direita e insuficiência respiratória graves que surgem como consequência da invasão e compressão de estruturas vitais por um tecido que é indistensível. Desta forma, apesar de ser uma doença considerada benigna, dadas as suas características morfológicas, pode apresentar um curso grave e fatal.

É através de tomografia computadorizada (TC) do tórax que se avalia a extensão da doença e o envolvimento das estruturas mediastínicas, mas é a ressonância magnética (RMN) do tórax que fornece uma melhor visão das estruturas vasculares. Estão descritos dois padrões radiológicos: o primeiro corresponde a uma forma localizada, enquanto o segundo corresponde a uma forma difusa. O envolvimento localizado é descrito como

**A fibrose do mediastino é um processo dinâmico com várias fases de evolução**

**Pode apresentar um curso grave e fatal**

o mais frequente (80%) e revela-se preferencialmente na região paratraqueal direita ou subcarinal. Esta forma pode apresentar calcificações. Por sua vez, o padrão difuso vai-se apresentar como uma infiltração que se estende por vários compartimentos do mediastino<sup>1</sup>.

As opções de tratamento passam inevitavelmente pela cirurgia. Esta abordagem, contudo, apenas apresenta sucesso quando não estão envolvidas demasiadas estruturas vitais. Caso seja efectuada a excisão da massa na sua totalidade, não está descrita recorrência da patologia. Se não for possível efectuar uma completa remoção do tecido fibrótico, a excisão parcial poderá permitir uma substancial melhoria do quadro clínico. Desta forma, a cirurgia é a única opção curativa, mas deve igualmente ser considerada com abordagem paliativa. Foram descritos casos em que o uso de corticoterapia após cirurgia<sup>12</sup> permitiu a estabilização das dimensões da massa. O uso da corticoterapia parece ser a única opção médica cujos resultados são benéficos<sup>12</sup>. Contudo, a resposta é imprevisível e, nalguns trabalhos, não aparece como hipótese a ser utilizada<sup>16</sup>. A associação da corticoterapia à ciclofosfamida, azatioprina, e, num artigo, ao tamoxifeno<sup>2</sup>, pode ser considerada, mas não existem dados que substanciem estas opções. Recentemente, descreveu-se a colocação de *stent* tanto na artéria como na veia pulmonar para resolução da obstrução vascular nesta patologia<sup>15</sup>, sendo os resultados desta intervenção bastante satisfatórios e com poucas complicações.

A fibrose idiopática do mediastino, independentemente do mecanismo fisiopatológico subjacente, apresenta um curso lento mas progressivo. A compressão das estruturas vitais vai ser o factor determinante desta pa-

tologia. Desta forma, apesar de aparentemente “benigna”, pode apresentar um desfecho grave.

O caso clínico apresentado retrata a história natural desta entidade. Revela, contudo, um curso pouco comum com períodos em que há estabilização da massa e outros com crescimento marcado. Consegue-se igualmente observar que, independentemente das opções terapêuticas, o curso é habitualmente progressivo e de difícil controlo.

### Caso clínico

JMCM, doente do sexo masculino, 54 anos, natural de Vila Real de Santo António e residente em Lisboa, não fumador, serralleiro. Foi referenciado para a Consulta de Pneumologia do Hospital de Santa Maria em finais de 1996, para investigação de massa mediastínica detectada em telerradiografia do tórax. Apresentava um quadro clínico com dois meses de evolução que se caracterizava por tosse e expectoração mucopurulenta, febre (não quantificada) e dispneia. Sem antecedentes pessoais e familiares relevantes. No exame objectivo apresentava-se eupneico em repouso e na auscultação pulmonar revelava ferveores subcrepitanes na base do hemitórax direito. Analiticamente não existiam alterações a destacar tanto no hemograma, como no leucograma, tendo parâmetros de fase aguda dentro dos valores de referência. Na gasimetria arterial (FiO<sub>2</sub> – 21%) apresentava pH- 7,46; PO<sub>2</sub>- 74,8; PCO<sub>2</sub>- 35,3; HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>-25; SatO<sub>2</sub>- 95%. Os marcadores tumorais (SCC; CEA, Ca 19.9; CA 125; NSE, CYFRA 21-1) e imunoglobulinas estavam dentro dos valores de referência. Os exames microbiológicos e citológicos para células neoplásicas da expectoração foram negativos. Nas

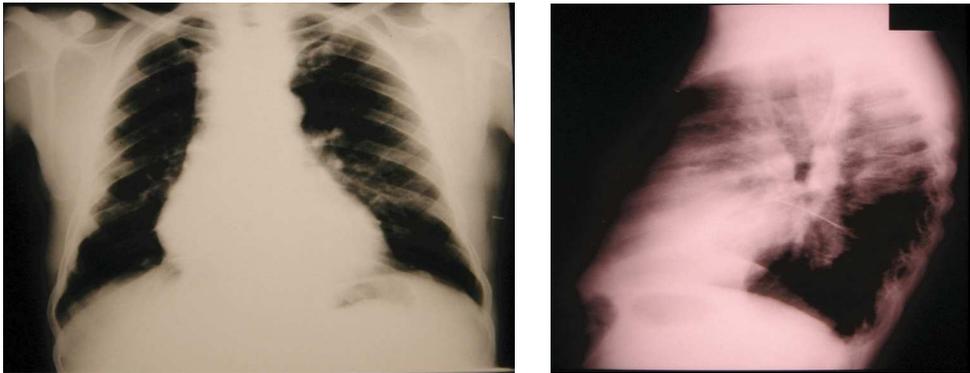


Fig. 1 – Telerradiografia do tórax PA e perfil

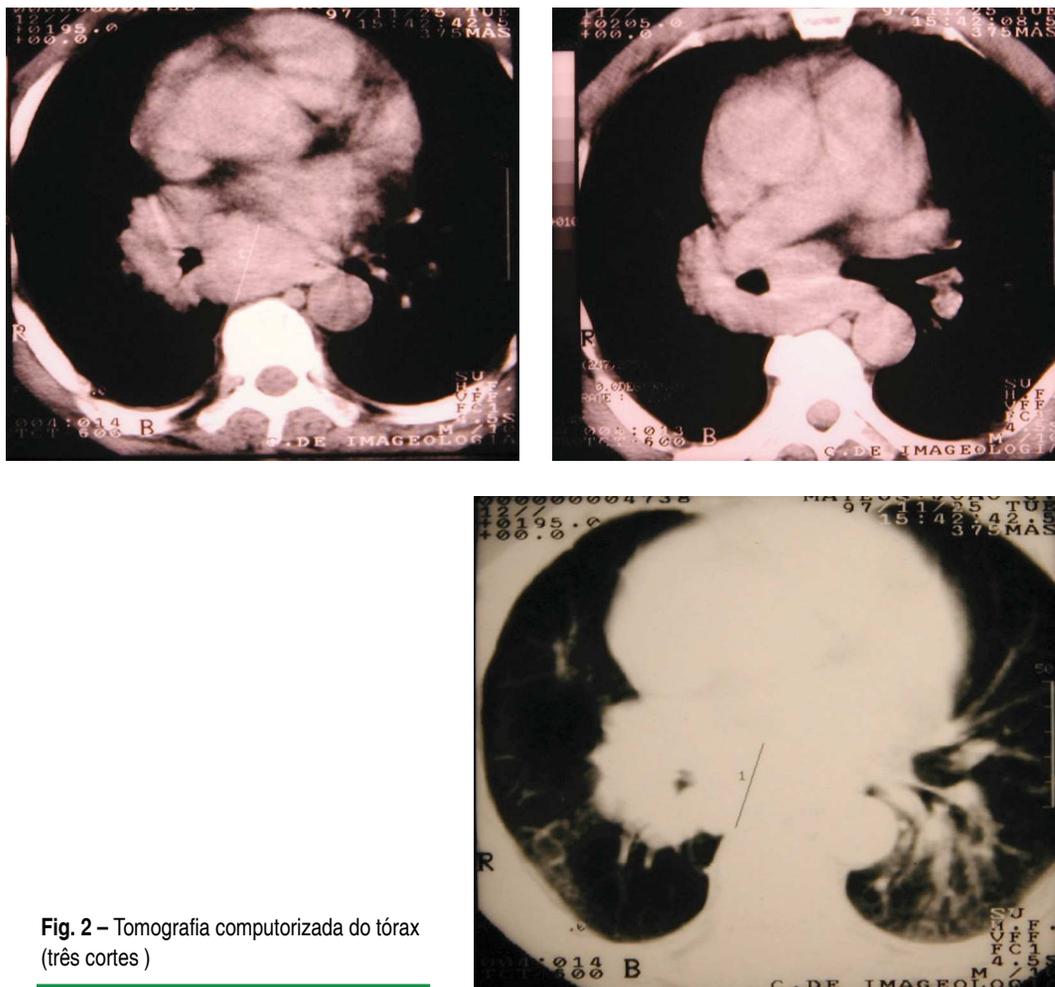
provas de função respiratória descrevia-se uma obstrução moderada, sobretudo atribuível às vias aéreas de pequeno calibre. Na telerradiografia do tórax efectuada (Fig. 1), destacava-se um alargamento do mediastino. Na TC do tórax então efectuada (Fig. 2), verificava-se a existência de uma massa sólida de contornos bem definidos preenchendo o espaço paratraqueal direito condicionando rectificação da traqueia e medindo 2,8x5 cm. Destacava-se outra massa a envolver o brônquio intermediário e emergência dos brônquios lobares médios e inferior direito, com extensão superior à parede posterior do brônquio principal e lobar superior direito com extensão subcarinal e com diâmetro aproximado de 4 cm. Sem outras alterações nomeadamente a nível abdominal. Na sequência das alterações referidas, efectuou-se broncofibroscopia que relatava “existência de compressão extrínseca ao nível da porção distal do brônquio intermediário com redução a uma fenda do lobo médio”. Os resultados citológicos, microbiológicos e histológicos dos produtos obtidos foram inconclusivos. Foi efectuada toracotomia para biópsia cirúrgica e remoção da massa descrita. O re-

sultado anatomopatológico foi de “abundante tecido fibrótico, compatível com mediastinite fibrosante” (Fig. 3).

O doente ficou em vigilância regular, efectuando-se, semestralmente, avaliação clínica e analítica e, anualmente, TC do tórax. Manteve-se estável até 2000. Na RMN tórax efectuada em 2000, destacou-se um discreto aumento das dimensões da lesão paratraqueal direita (Fig. 4). No ecocardiograma efectuada neste período salientou-se: “cavidades direitas dilatadas com PSAP – 70 mmHg”, ou seja, a existência de hipertensão pulmonar grave. Em 2001 constatou-se um agravamento do quadro clínico com insuficiência respiratória parcial ( $FiO_2$  -21%; pH- 7,44;  $PO_2$ - 59,4;  $PCO_2$ - 39,4;  $HCO_3$ - 27,3;  $SatO_2$  -91,3), taquicardia sinusal e, em TC tórax, verificou-se um aumento das dimensões da massa. Procedeu-se à excisão parcial da massa, dado o envolvimento de várias estruturas vasculares. Após a cirurgia, adicionou-se corticoterapia durante períodos de aproximadamente dois meses com doses de 0,5 mg/kg/dia, com posterior tentativa de desmame. Com a introdução de corticoterapia, a sintomatologia manteve-se sobre-

## FIBROSE IDIOPÁTICA DO MEDIASTINO: A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Maria João Canotilho, Renato Sotto-Mayor, Encarnação Teixeira, Alda Manique, A. Bugalho de Almeida



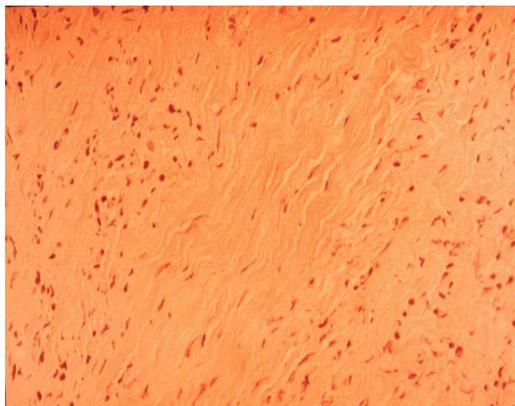
**Fig. 2** – Tomografia computadorizada do tórax (três cortes)

ponível sem agravamento a registar. Com as tentativas de desmame da corticoterapia a sintomatologia de dispneia para esforços aumentava, pelo que foi reintroduzida. Igualmente se instituiu terapêutica com diuréticos e antiarrítmicos pela taquicardia sinusal, assim como oxigenoterapia de longa duração. Em 2002, verificou-se melhoria dos valores da gasimetria arterial (pH- 7,43;  $PCO_2$ -36,2;  $PO_2$ -72,8;  $HCO_3^-$ -

24,1;  $SatO_2$ - 93%) e da sintomatologia relacionada com a insuficiência cardíaca direita. O que se deveu à terapêutica dirigida à insuficiência cardíaca direita e à instituição da oxigenoterapia. Destacam-se vários episódios de infecção respiratória com necessidade de internamento por agravamento da insuficiência respiratória. Manteve-se a terapêutica referida e efectuou-se, anualmente, TC que não demonstra aumento

## FIBROSE IDIOPÁTICA DO MEDIASTINO: A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Maria João Canotilho, Renato Sotto-Mayor, Encarnação Teixeira, Alda Manique, A. Bugalho de Almeida



**Fig.3** – Aspecto histológico da biópsia da massa mediastínica – “presença abundante de bandas de tecido fibrótico, compatível com fibrose do mediastino”



**Fig. 4** – Ressonância magnética do tórax (2 cortes)

substancial da lesão. O ecocardiograma realizado em 2003 mostrava valores semelhantes de PSAP. Em 2004 verifica-se um agravamento do quadro clínico com aumento dos edemas dos membros inferiores e dispnéia para pequenos esforços. Repete-se RMN do tórax que não relata novas alterações. Contudo, no ecocardiograma efectuado, assiste-se a um aumento marcado da hipertensão pulmonar com PSAP 106 mmHg.

Optimizou-se a terapêutica para a insuficiência cardíaca com aumento de diuréticos e manteve-se corticoterapia. Assiste-se apenas a uma discreta melhoria sintomatológica. Presentemente, é assistido em consulta externa de Pneumologia e apresenta com quadro clínico sobreponível ao anteriormente descrito com insuficiência cardíaca direita moderada, insuficiência respiratória parcial, mantendo-se em ambulatório e autónomo.

### Discussão e considerações finais

A fibrose idiopática do mediastino é uma doença de etiologia desconhecida, que se caracteriza pela presença de tecido fibrótico que cresce progressivamente, ao nível do mediastino, e pela compressão de estruturas vitais, apresentando um prognóstico reservado. O diagnóstico efectua-se através de biópsia em que se observa abundante tecido fibrótico. A avaliação é passível de ser efectuada através de TC do tórax, mas, para melhor caracterização das estruturas vasculares, a ressonância magnética é uma boa alternativa. Relativamente ao tratamento, apenas a cirurgia permite uma abordagem mais eficaz quando passível de ser executada<sup>16</sup>.

O presente caso clínico refere-se a um doente que é avaliado inicialmente por uma massa mediastínica detectada em telerradiografia do tórax. Na maioria dos casos descritos na literatura, a apresentação inicial desta patologia depende das estruturas afectadas e do envolvimento destas. No nosso, a manifestação inicial deveu-se à compressão extrínseca de brônquios que deu origem a infecção respiratória que, por sua vez, conduziu à realização de uma telerradiografia do tórax. Por biópsia cirúrgica, foi possível efectuar o exame anatomopatológico. Este descreve a presença de abundante tecido fibrótico e faz o diagnóstico de fibrose do mediastino. Não há qualquer sintomatologia de outros órgãos ou sistemas e os exames complementares de diagnóstico efectuados não permitem detectar um factor etiológico. Desta forma, é efectuado o diagnóstico de fibrose idiopática do mediastino.

As primeiras manifestações da doença foram de uma infecção respiratória que é compatível com vários outros casos de fibrose em que a lesão comprime os brôn-

quios. Toda esta descrição é compatível e segue o curso mais frequente da fibrose do mediastino. Contudo, a evolução deste caso é particularmente incaracterística. Após o diagnóstico inicial a lesão manteve-se estável sem aumento das suas dimensões durante quatro anos. Há um período temporal de estabilidade da doença sem agravamento do quadro clínico. Após este período, observa-se um crescimento rápido com aumento significativo das dimensões da massa que conduziu ao compromisso da função pulmonar, com insuficiência respiratória parcial. A fibrose idiopática do mediastino geralmente apresenta um curso lento mas progressivo com crescimento estável e sem grandes flutuações<sup>16</sup>. No caso descrito, toda a evolução temporal é incaracterística com períodos de estabilidade e com períodos em que se observa uma acentuada proliferação do tecido fibrótico e em que não se verifica introdução ou redução de fármacos.

Procedeu-se à única opção terapêutica com possibilidade de resultados comprovados<sup>16</sup>. Efectuou-se cirurgia, onde foi possível observar a aderência desta massa a estruturas vasculares, sendo impossível a sua total recessão. Contudo, apesar de apenas ter sido efectuada excisão parcial, observou-se uma melhoria substancial do quadro, nomeadamente com melhoria da insuficiência respiratória e da tolerância a esforços.

A instituição da corticoterapia fez-se com o intuito de ser por períodos relativamente curtos com posterior desmame. Verificou-se que com doses baixas de corticóides havia um agravamento da sintomatologia, sendo difícil a remoção desta terapêutica. Contudo, observaram-se respostas favoráveis a esta opção, com melhoria da insuficiência respiratória. Através de exames imagiológicos

observou-se estabilização das dimensões da massa, com apenas discreto aumento. Contudo, dada a compressão mantida a nível vascular, observa-se um agravamento progressivo da função cardíaca, da hipertensão pulmonar, taquicardia sinusal sintomática e aumento do grau de insuficiência cardíaca direita.

Este quadro desenvolve-se progressivamente com respostas parciais à terapêutica vasodilatadora e diurética instituídas. Assim, apesar de imagiologicamente com dimensões sobreponíveis às anteriores, observa-se um agravamento clínico secundário à compressão fixa e amovível das estruturas do mediastino, retratando o curso e gravidade de uma patologia idiopática pouco frequente e grave.

### Bibliografia

1. Herman M, Sayarlioglu M, Arslan H, Ayakta H, Harman E. Fibrosing mediastinitis and thrombosis of superior vena cava associated with Behcet disease. *Eur J Radiol* 2003; 48: 209-212.
2. Trusen A, Beissert M, Hebestreit H, Marx A, Darge K. Fibrosing mediastinitis with superior vena cava obstruction as initial presentation of Langerhans' cell histiocytosis in a young child. *Pediatr Radiol* 2003; 33:485-488.
3. Sabchez O, Garcia, et al. Les hypertensions artérielles pulmonaires compliquant des maladies systémiques en dehors des connectivites. *Presse Med* 2003; 32: 800-3.
4. Schultz O, Schhuchmann S, Burmester GR, Buttgerit F. Case number 26: systemic idiopathic fibrosis associated with aortitis. *Ann Rheum Dis* 2003; 62(5): 486.
5. Kader O, Kiralti H, Oguz O, Cila A, Oto A, Gokoz A. Multifocal fibrosclerosis: a new case report and review of the literature. *Eur J Radiol* 2002; 12: 1134-1138.
6. Lonzo A, Gomez J.P, Vasquez A, Gonzalez N, Valtueña J. Fibrosis mediastinica idiopática asociada a hipercoagulabilidad. A propósito de un caso. *An Med Interna* 2001; 18: 638-640.
7. Harman M, Sayarlioglu M, Arslan H, Ayakta H, Harman E. Fibrosing mediastinitis and thrombosis of superior vena cava associated with Behcet's disease. *Eur J Radiol* 2003; 48: 209-212.
8. Stokes R, Carpenter C, Dupont WD, Loyd J.E. Mediastinal fibrosis is associated with human leukocyte antigen-A2. *Chest* 2000; 117:482-485.
9. Flieder DB, Suster S, Moran CA. Idiopathic fibroinflamaory (fibrosing/sclerosing) lessons of the mediastinum: a study of 30 cases with emphasis on morphologic heterogeneity. *Mod Pathol* 1999; 12 (3): 257-64.
10. Brooks MS, Robinson JA. Idiopathic fibrosclerosis. *J Rheumatol* 1985; 12(3): 575-9.
11. Mitchell IM, Saunders Nr, Maher O, Lennox SC, Walker DR. Surgical treatment of idiopathic mediastinal fibrosis: report of five cases. *Thorax* 1986; 41(3):210-4.
12. Kinugasa S, Tachibana S, Kawakami M, Orino T, Yamamoto R, Sasaki S. Idiopathic mediastinal fibrosis: report of a case. *Surg Today* 1998; 28(3): 335-8.
13. Espinosa R, Edwards W, Rosenow E, Schaff V. Idiopathic pulmonary hilar fibrosis: an unusual cause of pulmonary hypertension. *Mayo Clin Proc* 1993; 68:778-782.
14. Aleksic I, Saldana F, Busch T, Basenau D, Sirbu H, Schauer A, Dalichau H. Unsuspected idiopathic mediastinal fibrosis complicating coronary bypass operation. *Ann Thorac Surg* 1999; 67(1):224-5.
15. Dyle TP, Loyd JE, Robbins IM. Percutaneous pulmonary artery and vein stenting: a novel treatment of mediastinal fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164(4):657-60.
16. Fishman A, Elias J, Fishman J, Grippi M, Kaiser L, Senior R. *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*, Vol 2, 3<sup>rd</sup> edition, New York, McGraw-Hill, 1998, pp 2041-2043.