REV PORT PNEUMOL V (3): 267·311

LICAO/LESSON

Tumores invasivos do mediastino anterior Abordagem diagnostica e terapeutica·

MARIA TERESA MAGALHAES GODINHO

INTRODUCAO

A importancia dos Tumores do Mediastino tern
vindo a aumentar: nos anos de 1950 - 60, a proporyao
entre Tumores do Mediastino e Carcinoma Bronquico
era de I para 30, na Unidade Tonkica Regional em Edimburgo, conforme referia Le Roux (60) que acrescentava que urn medico de cllnica geral, com uma cllnica de 2500 a 3000 doentes, teria poucas probabilidades de ver mais de urn Tumor do Medias-tino em toda a sua vida Hoje, os Tumores Primitivos do Mediastino aparecem-nos na propon;:ao de l para 4 Cancros do Pulmao, constituindo cerca de 5% da nossa actividade operat6ria.
Ora, como veremos, o aumento do numero de Tumores do Mediastino, nestes ultimos anos, deve-se essencialmente a urn acrescimo de tumores malignos situados no companimento anterior, que constituem assim urn ponto fulcral no estudo das lesoes mediasti-nicas. Por outro lado, a da terapeutica de muitas destas situacoes, essencialmente com o

• Lic;ao prorerido nas Provas de Agregac;ao, na FacUldade de Cicncias MCdicas do Univcrsidadc Novo de Lisboa, Abril de 1997
Ruebido para 99.3.27
Aceite para 99.3.30

Maio/Junho 1999

advento de novos citostaticos e com o desenvolvi-mento de estrategias concertadas, combinando diversas modalidades terapeuticas, veio alterar de modo significativo o progn6stico dos doentes. Para beneficiar dessas aquisir;oes, toma-se necessano urn diagn6stico mais preciso e mais rapido, ou seja uma abordagem mais activa destes casos. Os problemas especlficos que p3em estes tumores representam pois urn desafio para o Cirurgi!o toracico, desafio esse a que nao podiamos ficar indiferentes.
lremos, nesta Licao, abordar o diagn6stico dos Tumores malignos/invasivos do Mediastino Anterior, em especial o diagn6stico diferencial entre os varios tipos de tumores com. expressao estatistica, e as impli-car;Qes desse diagn6stico na orientayao terapeutica Na nossa exposicao, o Mediastino Anterior sera entendido como o espaco situado atn\s do estemo e cartilagens costa is, a frente do pericardio, abaixo de urn plano ficticio horizontal que passa pelo 4° disco intervertebral dorsal e pela base do manubrio, e limitado dos !ados pelas pleuras mediastinicas (Sabiston) (110). Quanto a designacao de tumores invasivos, em vez de malignos, ela deve-se ao facto de nos parecer mais adequada em muitas circunstan-cias. Com efeito, a caracterfstica comum destas lesoes e a sua capacioade de invadirem estruturas

Vol. V N" 3 267

REVISTA PORTUGUESA DE PNEUMOLOGIA

vizinhas, e niio a presenya de alterayoes citol6gicas de malignidade, que nem todas possuem, como adiante veremos. Usarernos indiferentemente OS dois termos.

A Liyiio obedecera ao seguinte plano (Quadro I): depois de determinar a importfulcia do problema e referir os tipos mais frequentes de lesoes, encararemos a sua distribuiyiio e as manifestay0es clinicas mais comuns, para, em seguida, analisar as achegas que nos trazem os meios complementares de diagn6stico, detendo-nos sobre os fundamentais e mais acessiveis. Finalmente, veremos quais as desse diagn6stico e a importfulcia da da extensao da doenya (ou estadiarnento) na orienta9iio terapeutica. Esta apresentayiio basear-se-a evidentemente nos dados da literatura da especialidade mas sobretudo nos que colhemos da nossa propria experiencia adquirida ao Iongo de quase 30 anos.

QUADROI
Plano da

• lmportancia dos T. invasivos do Mediastino Anterior

• Tipos de tumores mais frequentes

• Distribuic;:ao por sexos e idades
• Manifestac;:oes clinicas

• Aspectos imagiol6gicos
• Dados laboratoriais

• Colheita de material e caracterizac;:ao histol6gica

• lmplicac;:Oes do Diagn6stico e Estadiamento na orientac;:ao
terapeutica

• Resumo da abordagem diago6stica e Conclusoes

GENERALIDADESIIMPORTANCIA DO PROBLEMA

No conjunto de 300 doentes portadores de Tumo-res Primitivos do Mediastino que observamos entre 1968 e Agosto de 1996 (Quadro lD, encontramos 140 (ou seja 46%) com tumores situados no Mediastino

268 Vol. VN• 3

Anterior mais de 50% dos quais (Quadro Ill) erarn de natureza maligna contra 30% de tumores malignos no total da serie.

Se dividirmos a nossa actividade em 3 epocas cronol6gicas sucessivas (1968-78, 1979-86 e 1987 -96) (Quadro IV), de acordo com alterayoes nas nossas de trabalho e evoluyiio dos meios de diagn6stico e de terapeutica, veremos que a percenta-gem de tumores malignos do Mediasrino cresceu de 24% para 25% e depois para 33% conside-rada significativa para p<O,OO 1), tendo a de tum ores malignos no Mediastino Anterior passado de 24% -para 39% e finalmente para 57% na ultima epoca considerada (Quadro V).
Estes numeros ilustram bern a importancia actual do problema, que a comparayao com alguns dados publicados vern confirmar: enquanto nas series das decadas de 60 e de 70 (Quadro VI), a maioria dos Turnores do Mediastino eram de natureza benigna, Davis, num estudo publicado em 1987 aponta 42% de neoplasias malignas (48% nos ultimos 20 anos a que se reporta a serie); e Cohen encontra urn aumento de lesoes malign as de 17,1% antes de 1970 para 47,2% depois dessa data (230 doentes observados entre 1933 e 1989).
A mesma evoluyiio se deu em aos tumores situados no Mediastino que representam (Quadro Vll), em 1971 (Wychulis) (146), 43% de todos os Tumores do Mediastino, e 20 anos depois, 57% (Cohen) (15), com urn aumento da percentagem de malignidade de 30,9% para 59,5% (antes e depois de 1970). Este aumento e devido essencialmente a urn maior numero de Linfomas do Mediastino Ante-

rior diagnosticados nos ultimos· anos (3,5% para 22,6% segundo Cohen, 49,5% para 64% segundo Yellin) (150).

TUMORESMUUSFREQUENTES

Apesar de aparecerem esporadicarnente outros tipos de tumores malignos no Mediastino Anterior, a quase totalidade e constitulda por 3 grandes grupos,

Maio/Junho 1999

Maio/Junho 1999

TIJMORES INV ASIVOS DO MEDIASTINO ANTERIOR

QUADROll
Tumore.s do Mediastino. Experiencia pessoal. Distribuiy!o

Med.Posterior
29°/o

Med.Medio
16°/o

por companimentos

Med.Superior
go;o

140
Med.Anterior
46°/o

300 casos (1968 -Agosto 96)

QUADROUI
Tumores do Mediastino. Percentagem relativa de benignidade
e malignidade, no total e em aos tumores do Mediastino Anterior

Vol. VN"3

D Benignos
rn Malignos

300 casos (1968- 96)

269

REVISTA PORTUGUESA DE PNEUMOLOGIA

140

120

100

80

60

40

20

0

270

1968
- 78

QUADROIV
Incidencia de malignidade por epocas nos tumores do Mediastina

1979 1987
- 86 - 96

QUADROV
Jncidencia de malignidade por epocas nos tumores do Mediastina Anterior

60% 39°/o
40% 24°/o

20%
0%
-20%
-40%

- 60% 1987-96 -80% 1979-86

1968-78

Vol. V N° 3

0 Benignos
• Malignos

300 casos

O Benignos
B Malignos

Maio/Junho 1999

QUADROVI
Tumores malignos do Mediastina. Alguns dados da literatura

• 1962- LeRoux 1949-59: I OS dtes 9,5% M

• 1971 - Wychulis 1929-68: 1064dtes23%M

• 1972 - Benjamin 1950-69: 21 5 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, I%
depois de 1970: 47,2% (p<O.OOOI)

QUADROVH
dos tumores malignos do Mediastina anterior segundo alguns dados publicados

• 1971 - Wychulis: 43%
• 1987 - Davis: 54%

• 1991 -Cohen: 57%
% M antes de 1970: 30,9%
depois de 1970: 59,5% (p = 0.0022)
% Linf. antes de 1970: 3,5%
depois de 1970: 22,6% (p < 0.00 I)
• 1992 - Yellin .
% Linfomas: 1978-83: 49,5%
1984-90: 64%

como podemos constatar na nossa serie (Quadro VIII): Linfomas, Tomores malignos do Timo de natureza epitelial e Tumores Germinativos (so-mando 97% dos tumores por n6s tratados).
No 3° periodo a que nos referimos (Quadro fX), 63% destas lesoes correspondem a Linfomas (muito proximo dos 64% de Yellin e contra 40% entre 1979 e I 986; os numeros antes de 79 sao muito pequenos para serem conclusivos). Este aumento acompanha-se de uma descida do numero de tumores genninativos malignos (de 30 para 9%), tendo-se os tumores do Timo mantido em niveis mais ou menos constantes (30 a 26%).

Maio/Junho 1999

TUMORES INVASIVOS no MEDIASTINO ANTERIOR

E entre estes 3 grandes grupos que se faz, na pratica, o diagn6stico diferencial dos tumores invasi-vos do Mediastina Anterior.
lsto nao significa evidentemente que nao seja
' necessario fazer o diagn6stico diferencial destes tumores com outros tipos de tlJlllores malignos prirnitivos ou metastaticos, com tumores benignos, ou ate com outras nao neoplasicas, como por exemplo a tubercuJose.
Os Tumores epiteliais do Timo (Quadros X, A e B) compreendem os Timomas invasivos ("malignos"), Carcinomas do Timo e Tumores Carcin6ides. A defmi¢o de Timoma e a que decorre dos trabalhos de Levine e Rosai em 1976-78, ou seja tumor derivado do epitelio timico nonnal, independentemente da presen-e importancia do componente I infocitico. Segundo estes autores, o Timoma nao apresenta atipias celula-res ou estas sao em grau minimo. 0 que define urn Timoma como maligno e o facto de invadir ou ultra-passar a capsula.
Os Timomas constituem 20% dos Tumores do Mediastina ou 47% dos Tumores do Mediastina Anterior (Mullen e Richardson) (85), dos quais 20 a 30% sao invasivos (ou seja 9 a 14% dos tumores do Mediastina Anterior). Na nossa serie, operamos 40 doentes com Timomas, dos quais 14 apresentavarn aspectos invasivos (35%).
Os Carcinomas do Timo, tumores de natureza epitelial com caracteristicas citol6gicas de malign ida-de, sao mais raros do que os Timomas (7 a 33% das neoplasias epiteliais do Timo, segundo Rosai (105) ou Bematz) (10). Segundo Suster (124), haveria em 1991, 150 casos d'emonstrados. Estao actual mente descritos lO tipos tiistol6gicos diferentes de carcino-mas, divididos em baixo e alto grau de malignidade. Operamos 4 doentes com Carcinomas do Timo. Os Tumores Carcin6ides sao os menos frequentes de todos (2,5 a 4% dos tumores do Mediastino Anteri-or). Temos apenas urn caso de Tumor Carcin6ide. Os tumores de origem Germinativa derivam todos da celula gemlinal primitiva (Quadro XJ). Distinguem-se em Seminomas (sem
a partir da celula germinal primitiva) considerados os

Vol. VW3 271

REVIST A POP.TUGUESA DE PNEUMOLOGIA

272

QUADROVlli
Tumores malignos do Mediastina Anterior. Tipos

19
Timomas
27%

9

T.germin.
13%

1968- 1996

100%

80%

60%

40%

20%

1968
- 78

QUADROIX
Tumores malignos do Mediastina Anterior
da importancia dos diferentes tipos por epocas

1979
- 86

1987
- 96

Vol. V N°3

2
Outros
3%

Linfomas
57%

0 Outro
• T.Germin.
O Timoma
Ill Linfoma

Maio/Junho 1999

QUADRO X(A)
Tumores epite(jais do Timo. Tipos

• Timomas invasivos (Timomas malignos tipo I de Levine
e Rosai)

• Carcinomas timicos (tipo II de L e R)
• Carcin6ides

QUADROX(B)
Tumores epiteliais do Timo Classificac;ao de Levine e Rosai Classilicac;3o de Levine e Rosai (76-78)

• I - Timomas benignos capsulados

• 2- Timomas malignos invasivos (Categ I)
lnvasivos localmente ou com meuistases a distancia

Sem atipias celulares(ou minimas)

• 3 -Carcinomas timicos (Categ II)
Com atipias celulares

TUM ORES INV ASIVOS DO MEDIASTINO ANTERIOR

mais frequentes, mas de que curiosamente s6 encon-tnimos urn caso, e tumores nao seminomatosos: tumores com diferenciar;ao intra-embriomma (Terato-carcinoma e teratoma imaturo), com diferenciacao extra-embrionaria (tumor do seio endodermico e coriocarcinoma), e derivado da celula embrionaria primitiva ou carcinoma embrionario.
Constituem 20% dos tumores do Mediastino Anterior na maioria das series, dos quais 15 a 20% malignos. Encontramos 22 tumores germinativos do Mediastino Anterior, dos quais 9 eram malignos (40%).
Os Linfomas primitivos do Mediastioo (Quadro Xll) constituem actualmente o tumor maligno mais frequente do Mediastino Anterior. A maioria (50 a 60%) corresponde a Doenca de Hodgkin, quase
exclusivamente na variante esclero-nodular e em
menor grau na de celularidade mista.
Dos Linfomas nilo Hodgkin, tern especial predi-

QUADROXI
Origem dos tumores germinativos

DISGERMINOMA DISEMBRIOMA

CELULA GERMINAL PRIMITIVA

SEM DIFERENCIA<;AO

DISGEJ MINOMA
ou ISEMINOMA I

I Teratocarc I

I T.imaturol

Dif.extra-embrion

I T.SACO YOLKI
(der.Saco Vitelino)

I CORIOCARCINOMAI
(der.sinciotrofoblasto)

Adaptado de Ph Levasseur e L Couraud.

Maio/Junho 1999 Vol. V N• 3 273

REVISTA PO!'..TUGUESA DE PNEUMOLOGIA

QUADROXD
Linfomas primitivos do Mediastino. Formas mais importaotes

• de Hodgkin
Forma de esclerose nodular
Forma de celularidade mista

• Linfomas nio Hodgkin
Linfoma B esclerosante do Mediastina
Linfoma linfoblastico T

lec<rao pelo Mediastino e pelo seu compartimento anterior, os Linfomas B esclerosantes do Mediastino, considerados hoje como um subtipo com origem no Timo dos Linfomas B difusos de grandes celulas e OS Linfomas linfoblasticos, na sua grande maioria de fenotipo T.

APRESENT A(:AO CLiNIC A

Clinicamente, e dificil distinguir estas situa9oes umas das outras apesar de existirem algumas diferen-<ras importantes que podem desde logo constituir uma orienta<rao. Assim, se considerarmos a distribui<rao por sexos e grupos etarios (Quadros XIII e XIV), veremos que os tumores malignos Germinativos aparecem praticamente s6 no sexo masculino (ha pouco mais de 2 dezenas de casos no sexo feminino publicados, e nos s6 encontramos I em 9). Sao caracteristicos da 3" e sobretudo da 4" decada de vida. Os tumores malignos do Timo aparecem em ambos os sexos. De notar que, contrariarnente ao conjunto de Timomas em que a propor9ao que encontramos foi de 2 homens para 3 mulheres

QUADROXlJJ
Tumores invasivos do Mediastino Anterior. Distribuicao por sexos e tipos

30

25

20

15

10

5

0

70%

0 Homens

Q1 Mulheres

T.Timo T.Germin. Linfomas

19 9 23

Da nossa serie fazem parte 23 doentes com Linfo-
mas de Hodgkin e 18 com Linfomas nao Hodgkm (6 para44%).

1

I Dos quais. 6 Lmfcrnas escla'osanles do Medtastmo c 6 Lmfomas hnfobhisti-cos. 4 centrobl:isticos difusos c dois de baixo grau de malignidade

274 Vol VWJ

1968-96

(16H/24M) os Timomas mvasivos sao mais frequen-tes no sexo masculino, e que os outros tumores malignos do Timo apareceram quase s6 em homens (I mulher para 4 bomens). A idade de aparecimento e principaJmente entre os 40 e os 70 anos. Nao ba praticarnente Timomas malignos abaixo dos 20 anos

Maio/Junho 1999

TUM ORES INY ASIVOS DO MEDIASTINO ANTERIOR

QUADROXIY
Tumores invasivos do Mediastino Anterior.

por grupos etarios e tipos

14

12

10

8

6

4

2

0
1 OA-19 30-39 50-59

1968- 96

(segundo Nielrnes, estariam descritos ern 1996 apenas 40 casos em idade pediatrica). Os Carcinomas do Tirno rnais frequentes na s• decada (cerca dos 46 anos segundo Quagliano) (98) e os Carcin6ides a roda dos 45 anos.
Quanto aos Linfomas do Mediastina surgem em individuos mais novos (na 3" decada de vida, na nossa serie), apesar de poderern aparecer em quaJquer grupo etario, e foram na nossa experiencia mais frequentes no sexo feminino (27/14 ou seja 16/7 na Doenya de Hodgkin e 11 /7 nos Linfomas nao Hodgkin). Assim, os Linfomas de Hodgkin apareceram sobretudo em mulheres na 3

3 decada de vida como
habitualmente descrito, havendo depois urn certo nurnero de doentes a roda dos 50 anos o que e facil de perceber se nos lembrarmos que o envolvimento mediastinico da Doen<;:a de Hodgkin ocorre em 70% dos doentes corn menos de 30 anos mas s6 em 44% dos mais de 60- Mir et al, 1993 (82).
Os Linfomas nllo Hodgkin foram na nossa experien-

Maio/Junho 1999

70-79

8 Linfomas

lli1! T.Timo

::J T.germinativos

71 casos

cia mais trequentes na 3" e 4• decadas de vida, haven do no conjunto urn predominio do sexo feminino. Destes dados, poderemos inferir, grosso modo, que urn doente de menos de 30 anos com urn tumor invasivo do Mediastina Anterior tera mais provavel-mente urn Linfoma (urn Hodgkin esclero-nodular se for do sexo feminino), se tiver aroda de 30 anos (em todo o caso sempre menos de 40) e for do sexo masculino teni quase seguramente urn tumor Germi-nativo enquanto se tiver mais de 40 anos, e muito possivel que se trate de urn Timoma mas aroda dos 50 anos (principaJmente tratando-se de uma mulher) nao se pode excluir o Linfoma de Hodgkin. Os doentes idosos apresentam Timomas ou Linfomas nao Hodgkin (baixo grau de malignidade).
No que respeita a sintomatologia (Quadro XV), quase todos os tumores malignos ou invasivos sao sintomaticos. Os 4 doentes assintomaticos que encontramos eram tod<?s eles portadores de Linfomas de Hodgkin.

Vol. VN° 3 275

REVIST A PCRTUGUESA DE PNEUMOLOGIA

QUADROXV
Tumores malignos do Mediastino Anterior Sintomatologia mais frequente

T.Germin.

Timomas

o svcs

• S.gerais
EJ Dispneia
fil Tosse
O Dor
Assint.

0% 20% 40% 60% 80% 100%

As queixas toracicas mrus frequentes foram a dor, a tosse, e a dispneia., devido ao volume do tumor e sua e apareceram indiferentemente em todos os
grupos. 0 Sindroma Cava Superior surgiu em 7 doen-tes, 4 dos quais com Linfomas nao Hodgkin.
Os sintomas gerais (anorexia, astenia, emagreci-mento, febre e sudorese) apareceram em metade dos nossos doentes (36/71), nao sendo exclusivos de nenhum grupo. Contrariamente ao que esperavamos, a sua incidencia foi maior nos Tumores germinativos malignos: 78%, do que nos Linfomas: 56%.
0 aparecimento de infecyl'5es oportunisticas, sobretudo cutfuleas (Herpes zoster intercostal e candidiase cutanea), da-se quer nos Linfomas, quer nos Timomas.

Em dois dos nossos doentes, os tumores germina-tivos eram funcionantes, tendo provocado hirsutismo na mulher e puberdade precoce no rapaz de 12 anos. Tern sido descritas doenyas associadas a qualquer um dos grupos mencionados. 0 caso mais conhecido e (Quadro XVl) o dos Timomas que aparecem em com um sem numero de situayl'5es patol6-
gicas, que vao de doenc;:as neuro-musculares a neo-plasicas. De todas elas, 3 tem sido apontadas de modo mais constante

276 Vol. VW3

QUADRO XVI
Timomas e associadas
associada % Timomas % Casos associados cl mrulifestacao a Timomas

Mimcnia ya'c 30 IU

Aolasia Pura das
Cclulas Vcnnclhas 5 50
(PRCA)

Hip::Jgalnaglobulinomm 12 I (I

A Miastenia grave e sinal quase seguro de Timo-ma (apesar de ter sido descrita em 4 casos de Carci-noma do Timo). Aparece em cerca de 30% de doentes com Timoma. Na nossa experiencia contudo (como na de Goldman, em oposiyao a Slater, Wilkins e Rosai) e mais frequente nos Timomas nao invasivoS". Doenc;:as hematol6gicas como a Aplasia pura das
celulas vennelhas (5% dos doentes Timoma;
mas 50% dos doentes com PRCA tem um Timoma) e outras anemias auto-imunes aparecem associadas a Timomas (mas s6 as encontramos em Timomas nao invasivos). A hipogamaglobulinernia tern sido outra das patologias apontadas com alguma frequencia

Maio/Junho 1999

associada aos Timomas (12%), em especial em indivfduos mais idosos (Sindroma de Good).
Os Carcinomas do Timo podem associar-se alem da MG, como ja dissemos, a anemia aplastica, poli-miosite ou Tiroidite de Hashimoto. Os Carcin6ides, a Sindromas de Cushing (como no caso do nosso doente) ou apresentar de MEN I (Sindroma de Wermer) ou U (Sindroma de Sipple). Nos doentes com Tumores Germinativos (Quadro XVII) foram descritas com doenyas malignas hematol6gicas (Nichols) (88): eritroleuce-mia, histiocitose maligna, leucemia miel6ide aguda (tendo sido mesmo demonstrada a natureza clonal dessa com ex.istencia de isocromosoma 12p) (Woodruff) {143), leucemia granuloc1tica cr6ni-ca, leucemia mielo-monocitica, leucemia indiferenci-ada aguda e leucemia monocitica aguda Foi ainda apontada a maior incidencia deste tipo de neoplasias em individuos com Sindroma de Klinefelter (nos mais jovens).

QUADROXVD
Tumores Germinativos. Associa¢es patol6gicas

• Sindroma de Klinefelter

• Ooencas malignas hematol6gicas
leucemia mieloide aguda; histiocitose
maligna, leucemia megacariocitica, etc.)

Foi descrita (Quadro XVILI) a de Hodg-kin do Timo com hipoplasia eritroide e Miastenia grave (Rosai, Remiggio e Null). E tambem conhecida
da Doenva de Hodgkin como EBV.
Os Linfomas nao Hodgkin podem acompanhar-se de expressao leucemica; o Linfoma linfoblastico T esta intimamente relacionado com a leucemia linfo-blastica aguda e os criterios para os separar s!o arbitrarios e baseiam-se na percentagem de linfoblas-tos na medula 6ssea (menos ou mais de 25%), ou na percentagem de linfoblastos no sangue periferico (menos de 10% nos Linfomas) e na ausencia de panci to pen ia.

Maio/Junho 1999

TUM ORES JNV ASIVOS DO MEDIASTJNO ANTERIOR

QUADROXVID
Patologias associadas com maior risco de Linfomas malignos

• Sindroma de Klinefelter

• Ataxia telangiectasica

• Hipogamaglobulinemia adquirida

• lmuno-supressio

• Sindroma de SjOgren

• Doenyas do conectivo
• SIDA

• etc.

Outras patologias (ataxia telangiectasica, hipogama-globulinemia adquirida, im\.mosupressao, etc.) parecem constituir factores de risco para o aparecimento de Linfomas malignos nao Hodgkin.

EXAMESCOMPLEMENTARES

A lmagiologia (Quadro XIX) e fundamental no estudo destes doentes. Para alem de identificar urn tumor do Mediastino Anterior como tal e mais do que fazer o diagn6stico diferencial entre Timoma, Linfo-ma e TumorGerminativo, permite escolher a melhor via de abordagem cinirgica e orientar a escolha terapeutica, por exemplo, prever perante uma lesao

QUADROXJX
A lmagiologia nos tumores invasivos do Mediastina Anterior

• Radiografia simples do torax em 2 pianos (PA e perfil)
• Tomografua Axial Computorizada (TAC)

• Ressonancia Magnetica (RM)

• Cintigrafias (Ga 67, I 131-MIBG. etc.)

• Ecografias

• PET (" Positron emission tomography") e SPECT ("Single
photon emission computed tomography")

Vol. V N° 3 277

REVIST A PORTUGUESA DE PNEUMOLOGIA

com caracteristicas invasivas, se vai ou ser
possivel resseca-la completamente.
Dois exames hoje essenciais: a Radiografia simples do t6rax, em dois pianos, PA e perfil, e a Tomografia Axial Computorizada ou TAC.
A Radiogra.fia simples do torax em dois pianos perpendiculares, PA e perfil, e ainda hoje o primeiro exame complementar a ser realizado; e nela que por assentar o diagn6stico de Tumor do Mediastino Anterior.

A Tomografia Axwi Computon=ada ou T AC e o exame a fazer imediatamente ap6s a radiografia simples que nos p6s na via de urn tumor do Mediasti-no Anterior. Realizam-se habitualmenle pianos antes e ap6s de contraste endovenoso, que alguns ·aspectos. A TAC helicoidal tem sido muito utilizada neste campo, tendo n6s apenas encontrado uma referencia a sua importancia nestes casos (Tecce, 1994).
Se tivennos duvidas quanto ao grau de de
urn tumor, em especial se suspeitarmos de vascular,justifica-se o recurso a Ressondncia Magne-tica ou RM (sobretudo em doentes em que se possa administrar contraste endovenoso).
Para alem de permitir obter imagens em pianos diferentes (axial, sagital e coronal), a RM fornece uma anat6mica preciosa (nas sequencias ponderadas em Tl, com melhor poder de
e pode ser uti I na de tecidos (sequenci-as em T2).
Os isotopos tern papel diagn6stico corrente, apesar de a Cintigrafia com MlBG parece poder demonstrar a existencia de um Carcin6ide. 0 Ga 67 fixa-se nos Linfomas mas tambem nos Timomas e nos Tumores Germinativos, aJem de ser captado por zonas de necrose e A Cintigrafia corporal
com Ga tern contudo interesse na da
resposta ao tratamento nos Linfomas, devendo para tal ser realizada uma primeira vez antes de iniciada a terapeutica
A u/tra-sonogra.fia e claramente inferior a T AC na de massas do Mediastina Anterior

de derrame concomitante para apreciar a com-das cavidades cardiacas ou para orientar uma aspirativa.
Outros exames introduzidos em Cardiologia e Neuro-Cirurgia (PETe SPECT) nao entraram ainda em uso corrente no diagn6stico dos Tumores do Mediastina, apesar de haver alguns trabalhos de autores japoneses que mostram o seu papel (PET com FDG/desoxi-tluoro-0-glucose (Liu, 1995) (66) ou SPECT com Talio 201 (Kageyama, 1995) (47) no diagn6stico dos Timomas invasivos e dos Carcino-masdoTimo.

lremos mostrar de seguida alguns dos elementos que se podem col her dos exames mais importantes, com base em exemplos tirados da nossa casuistica, e que pensamos demonstrativos.
Os Timomas desenvolvem-se frequentemente mais para um dos lados, sobretudo quando de gran-des dimensoes. Veem-se muito bern na radio-grafia postero-anJerior, ultrapassando o limite do Mediastino. Se a direita apagam o contomo da
auricula direita e/ou da aorta ascendente, a esquerda,
_poupam o a6rtico (Fig. I). Podem ser bern
limitados ou de contomos mais imprecisos, arredon-
dados ou ovais, ou lobulados Apesar de se afirmar
que os tumores de grande volume que tern maior

(Wernecke, 1995) (139). Pode ter utili dade na aprecia- Fig. I - Radiografia simples PA de Timoma invasivo, a esquerda

278 Maio/Junho 1999

d.: screm •n\ 1\0J de
em eSt: diimctro • ck ' os , lrncmJI:J & ""..,..,,_..._

\'d \ ..)

REVIST A PORTUGUESA DE PNEUMOLOGIA

Podem apresentar grosseiras, intra-parenquimatosas, ou anelares (Fig.4A e B).
Os Timomas invasivos podem invadir a gordura mediastinica e tecidos vizinhos-pericardio por exem-plo, ou conservando aspecto de benignidade, metasti-zar para os ganglios mediastinicos (Fig. 5). Podem acompanhar-se de derrame pleural, pericardico, de metastases pleurais ou pulmonares. Podem mesmo,

A

se bern que raramente, manifestar-se com lesOes predominantemente pleurais, simulando urn mesoteli-oma difuso. Esta invasao pleural por contiguidade e caracteristica destes tumores e muito bern demonstra-

da por RM (Fig. 6). Quando o tumor invade o pulmao ou a pleura, esse envolvimento e em regra unilateral. A Ressonancia Magnetica deve realizar-se como dissemos, principalmente quando ha suspeita de

8

Fig. 4 - A e B - T AC de Timomas invasivos com calcifica¢es

280

Fig. 5- T AC de Timoma com metastases ganglionares no
Mediastino Anterior

Vol. V N°3 Maio/Junho 1999

Fig. 6 - Ressonancia Magnetica de Timoma invadindo a pleura por contiguidade e simulando mesotelioma

de estruturas vitais. A RM mostra muito bern
a necrose hemorragica que aparece sob forma de areas limitadas de alta intensidade (mais brilhantes) nas imagens ponderadas em T I, mas as zonas de fibrose e as que aparecem escuras na RM, sao mais nitidas em T AC.
Necrose, hemorragia, formavOes qufsticas e calci fi-cavOes sao aspectos particularmente importantes nos Carcinomas do Timo, visiveis quer em T AC quer em RM (Fig. 7 A e 8; e Fig. 8A e B).
Os Tumores de origem germinativa (Figs. 9, I 0 e 11 A e B) aparecem como massas grandes (foram os que at.ingiram maiores dimensOes nos nossos doentes) e envolvem frequentemente as estruturas adjacentes. Noo e apresentarem calcificavOes, excepto os Teratomas imaturos e os Teratocarcinomas.

Enquanto os Seminomas se apresentam como tumores homogeneos, com densidade semelhante a das partes moles, os Tumores Germinativos nao seminomatosos traduzem-se por massas heterogene-as, com areas de atenua¢o em T AC, correspondentes a zonas de necrose e hemorragia.
Podem acompanhar-se de derrame pleural ou pericardico e/ou evidencia de ou com-pressao venosa ou arterial (documentadas por RM).

Maio/Junho 1999

TUM ORES lNV ASIVOS DO MEDIASTINO ANTERIOR

8

Fig. 7 - A e B - Carcinoma do Timo. Radiografia simples PA e T AC tonicica, mostrando quisticas e calcifi-
·

A invasao da cava superior e alias tambem vislvel na TAC.

Os Linfomas raramente nos aparecem hoje com o aspecto ha uns anos considerado patognom6nico do Mediastino em chamine, excepto quando para alem de ocuparem o Mediastina Anterior invadiram igualmente o Mediastino Medio (Fig.I2A e B). Mais frequentemente confundem-se com Timomas, apre-sentando ate padrOes semelhantes de necrose e

Vol. V N"3 281

REVlSTA PORTUGUESA DE PNEUMOLOGIA

A

A

282

8

Fig. 8- A e B - Mesmo caso. Ressonancia Magnetica, plano coronal e plano axial As ficam a escuro. a
zona brilhante corresponde a necrose tumoral

8

Fig. 9 - A e B - Tumor Germmativo maligno. Radiografia de t6rax PA de Teratoma imaturo em adolescente e TAC,
com calcificayoes irregulares

Vol. VW3 Maio/Junho 1999

A

A

Maio/Junho 1999

TUMORES INVASIVOS DO MEDIASTINO ANTERIOR

Fig. I 0 - A e 8 - Tumor do seio endodermico. Radiogratia de torax PA e T AC evidenciando zonas de necrose e caracteristicas invasivas do tumor

8

Fig. It - A e 8 - Ressonancias Magneticas (plano coronal) de Carcinoma embrionario de grandes dimens3es e de
Tumor do seio endodennico com trombose da veia
cava superior

Vol. V N• 3 283

REVISTA PORTUGUESA DE PNEUMOLOGIA

8 .

Fig. 12- A e B- de Hodgkin do Mediastina Anterior, mas com invasao do Mediastino Medio, Radiogratia
simples do t6rax P A e T AC

invasao pulmonar (Figs. l3A e B). Os Linfomas n!o Hodgkin tambem se confundem radiograficamente com Timomas ou ate com Carcinomas do Timo (Fig. 14 e 15). Num trabalho recente (Shaffer, 1996) (116), foram considerados sinais caracteristicos destes

Linfomas a localizay!o no Mediastino Anterior, as grandes dimens()es, frequentes areas de necrose, areas de atenuay!o liquida, derrame pleural, derrame pericardico e Sindroma Cava Superior. E raro apare-

284 Vol. V N• 3

cerem nos Linfomas, e quando acontece e em regra em Linfomas tratados.
Os exames com is6topos sao uteis para avaliar os resultados terapeuticos como atras dissemos (Fig. 16 AeB).
No ambito dos exames laboratoriais, diversas substancias podem ser detectadas com interesse para reforc;:ar uma suspeita diagn6stica (Quadros XX e XXI), mas s6 a AFP e a PHCG funcionam como verdadeiros marcadores. As restantes serao sobretudo uteis como factores de progn6stico e para monitori-zac;:llo do tratamento.
Eo caso por exemplo da LDH que surge muito elevada nos Linfomas nao Hodgkin mas tam bern foi detectada nos Tumores Germinativos altamente invasivos.

Algumas honnonas podem funcionar como "trac;:adores": e exemplo disso o ACTH nos Carcin6i-des tfmicos acompanhados de Sindroma de Cushing (nunca foi detectada produc;:llo de Serotonina pelos Carcin6ides do Timo).
A presenc;:a de auto-anticorpos antimusculo estriado pode ser detectada em doentes com Timoma assim como a de anticorpos anti-receptores da acetil-colina nos doentes com Miastenia grave Il}as niio silo indicadores sensiveis nem especificos e pOrtanto nao apresentam interesse diagn6stico, alem de nao terem entrado na rotina laboratorial.

Numa suspeita de Tumor Germinativo nao semi-nomatoso, urn valor elevado da a.FP ou da PHCG (detectada na urina) demonstra sem sombra de duvida estarmos em presenc;:a de urn tumor maligno nllo seminomatoso dispensando ate a bi6psia para confinnayllo histol6gica .. A PLAP (Fosfatase alcalina placentaria), o CEA, ou a ferritina serica que apace-cern elevados em alguns Tumores Genninativos, incluindo Seminomas, nllo parecem ter grande utilidade ja que nao silo especificos nem tern valor progn6stico.
A excepc;:ao dos casos em que foi detectado urn valor elevado da a.FP ou da PHCG, e pois indispensa-vel urn exame anatomo-patol6gico do tumor para tennos urn diagn6stico correcto. Os meios de que

Maio/Junho 1999

TUM ORES JNV ASIVOS DO MEDIASTINO ANTERIOR

Fig. 13 - A e B - de Hodgkin simulando Timoma invasivo. Radiografia simples do t6rax PA e TAC tonicica

dispomos (Quadro XXII) para colher urn fragmento de tumor sao variaveis, e vao desde a
va com agulha fina a da massa tumoral. A colheita de material por punciio aspirativa ape_nas pennite o estudo citol6gico, nilo fomece as caracterlsticas arquitecturais da lesilo.
Na maior serie publicada sobre FNAB (analise multi-institucional reunindo 189 casos, 1996), a sensibilidade e especificidade do metodo forarn de 82

Maio/Junho 1999

a 83 % para distinguir tumores benignos de malignos com· urn VPP de 97%. Mas o mesmo nilo se aplica a distincao entre os varios tipos de neoplasia.
0 grupo do Memonal Sloan Kellering Center pensa que estes exames s6 tern interesse nos locais em que ha grande experiencia em citologia (como e o caso do Japao). Apenas em 2 dos nossos doentes, o diagn6stico foi assim realizado.
A bi6psia transtoracica, menos divulgada, pennite

Vol. VN" 3 285

REVIST A PORTUGUESA DE PNEUMOLOGIA

Fig. 14 - Linfoma linfobhistico T revelando-se como tumor do Mediastino Anterior (radiografia de torax PA)

pleural e .derrame, a bi6psia pleural e a citologia do lfquido podem trazer-nos achegas importantes e ate urn diagn6stico definitivo.
Na quase totalidade dos casos, porem, e necessArio recorrer a invasivos cinirgicos e teremos entao de optar pelo mais indicado e pela melhor via Anos atras, recorriamos sistematicamente a toracotomia exploradora face a qualquer massa mediastinica para obter urn diagn6stico. Hoje, dis-pondo de outras tecnicas invasivas para avaliar estas situayOes e face ao desenvolvimento de terapeu-cirurgicas, somos mais selectivos e optamos
com alguma frequencia por vias mais reduzidas. Se bern que a preferencia e experiencia do Cirurgi!o tarnbem tenham influencia, a escolha deve ser orien-tada pelos resultados dos exames ja realizados (que

Fig. I 5 - Linfoma B esderosante do Mediastino Ressonancia magnetica. plano axial

estudo histol6gico mas s6 excepcionalmente da materiaJ de boa qualidade e em quantidade suticiente para garantir urn diagn6stico, pelo que a grande maioria dos e anatomo-patologistas tern reJutancia em basear-se apenas nestes meios. Contudo, se o tumor se acompanhar de

286 Vol V N° 3

fomeceram e grau de invas!o) e pela bip6tese diagn6stica mais provavel.
Com efeito, se nos Timomas, a Cirurgia e a tera-peutica primtuia e de eleiy!O, desde que o tumor seja ressecavel, o mesmo e valido para os Linfomas ou os Tumores Germinativos.

Maio/Junho 1999

TUMORES INV ASIVOS DO MEDIASTINO ANTERIOR

Fig. l6 - A e B-Doe!l¥l de Hodgkin esclero-nodular. Cintigra-fia com Ga, pre e p6s-Quimioterapia

QUADROXX
Tumores do Mediastino Anterior. Marcadores tumorais

Tumor Marcador
QUADROXXJ

Timoma Auto-anticorpos? Papel dos marcadores nos tumores do Mediastino anterior
Carcin6ide Timo e Carcinoma ACTH

pq eels Cromogranina A,

Marcador Diagn6stico Progn6stico Vigi!Ancia

NSE, Bombesina PHCG + + +

Tum. Germinativos AFP. PHCG. PLAP. LDH aFP + + +
Malignos
LDH - + -

Linfomas Malignos LDH,
P2 microglobulina P2 microglob - + -

Vol V N" 3 287

REVIST A PORTUGUESA DE PNEUMOLOGIA

QUADROXXII
Tumores lnvasivos do Mediastino Anterior

Colheita de material para diagn6stico histol6gico

• c/ agulha tina ou Biopsia transtonicica

• Bi6psias cinirgicas

-+ Mediastinoscopia
-+ Mediastinotomia anterior

-+ Video-toracoscopia
-+ Toracotomia

Assim (Quadro XXITI), se pensarmos que urn tumor nao e extirpavel na sua totalidade, e tendo ja excluido os tumores nao seminomatosos, devemos escolber a via mais rentavel e menos traumatizante para obter urn fragmento suficiente de tecido tumoral.

A Mediastinoscopia nao pennite quanto a n6s e para a maioria ·dos Autores um born acesso aos tumores do Mediastino Anterior e, dada a existencia frequente de invasao vascular, implica potencialmen-te demasiados riscos.
Se houver contacto da massa com a parede anteri-or do t6rax, a abordagem preferida sera a mediastino-tomia anterior, introduzida por Chamberlain, com ou sem de uma ou duas cartilagens costais. Num numero importante de casos, a bi6psia pode realizar-se sem abertura da pleura, encurtando o perlo-do de e o p6s-operat6rio. A video-toracos-copia podera constituir uma boa altemativa nos casos em que o tumor nao contacte a parede anterior do t6rax,
e apenas tambem com objectivo diagn6stico (somos
contra a da video-toracoscopia com objecti-
vos curativos nas neoplasias).
Se pelo contrario, houver grande probabilidade de se tratar de um Timoma maligno e os exames realiza-

QUADROXXID
Tumores do Mediastino Anterior. Diagn6stico

RX PA E PERFIL ->!TUMOR MED ANTERIOR I

T.nao invasive

rr

I TORACOTOMIA I
•'

T.invasivo 0 etFP, p HGC
RM
Extirpavel\ ......_ - +

Nao extirp.

lroRACOTOMIA I

Mediast.ant., video, toracotom ia J TERAPEU

288 Vol. VW3 Maio/Junho 1999

dos anteriormente e muito em especial aT AC (segui-da em caso de duvida da RM) nos fizerem prever que a lesao e total mente extirpavel, deveremos optar por uma via que perm ita nao s6 a bi6psia mas a extirpa-yao completa do tumor.
A via mais utilizada e a toracotomia lateral, apesar de muitos cirurgiOes preferirem a estemotomia

TUM ORES fNV ASIVOS DO MEDIASTINO ANTERIOR

mediana nestes casos. Na nossa opiniao, a toracotomia lateral devera ser preferida nos tumores lateralizados (Figs. 17 e 18) ou se houver suspeita de invasao pulmo-nar ou pleural e a estemotomia reservada aos tumores centrais (Figs. 19 e 20).
0 material colhido podera ser tratado e utilizado de diversas maneiras (Quadro XX1V):

Fig. 17 - Timoma invasivo lateralizado a esquerda, T AC tonicica

Maio/Junho 1999

Fig. 18 - Mesmo caso que em 17 Fotografia mtra-operatoria roracotomia lateral esquerda

Vol V W3 289

REVISTA PORTUGUESA DE PNEUMOLOGIA

Fig. 19 - Timoma invasivo central Ressoniincia magnetica, plano coronal

Fig. 20 - Mesmo caso que em 19 Fotografia intra-operat6ria esternotomia longitudinal mediana

290

• a "impressAo" ("imprint") da bi6psia cmirgica, realtzada a fresco, seca ao ar ou fixada com fonnol ou alcool e corada com uma

Vol v N°3

QUADROXXJV
Diagn6stico histologico. Tecnicas

• "lrnpressao"("imprint")

• Cortes de congelay4o

• e cortes de parafina (colora¢es)

• lmuno-histo(cito)qui mica

• Microscopia electr6nica
• Citometria de fluxo

• Amilise genetica com sondas. citogenetica , PCR,
hibridizay4o in situ

rapida (Giemsa, Pappanicolau) (Fig. 21). E urn exame citol6gico, como do material colhido por punc;ao- aspirativa. E em regra pouco rentavel, fomecendo informac;ao insufictente.
• os cortes de congelavao. Dificilmente distin-
guirao urn Timoma de urn Linfoma, e assim o exame extemporaneo destas lesoes e pouco rentavel. Perm item saber se o material e sufici-ente e representativo. Os fragmentos podem ser conservados congelados para a hip6tese de imuno-coloravAO ou anal ise genetica.
• a fixavao e inclusao em blocos de parafina,
para observavilo de cortes em Microscopia 6ptica Deve ser dada priori dade a estes proce-dimentos e as colorac;oes convencionais. A colorayao por hematoxilina-eosina e a primeira e a mats utilizada. Outras sao pedidas face aos dados obtidos e de acordo com a suspeita diagn6stica.
• a htsto-quimica Raramente necessaria. Mostra
por exemplo granulos secret6rios dos Carci-n6ides ou muco nos carcinomas muco-epider-moides.
• a imuno-histoquimica, que se tern desenvolvi-
do extraordinariamente, JA pode fazer-se hoje a partir de material fixado. E urn instrumento de caracterizac;ilo indispensavel em muitas destas situac;oes.
• a Microscopia electr6ntca, menos tmportante

Maio/Junho 1999

no estudo destes tumores que a imuno-histo-quimica, e menos acessivel. Utilizou inicial-mente apenas cortes frescos mas hoje ja se podem empregar blocos de parafina, que se fazem retroceder a fase de soluc;:ao aquosa e se tornam a fixar.

Outras tecnicas como :

• Citometria de fluxo (analise do DNA, etc.)
• Analise genetica com sondas (Metodo de

TUM ORES INV ASIVOS DO MED!ASTINO ANTERIOR

"Southern blot")
• Citogenetica molecular classica
• PCR ("Polymerase chain reaction"). Pode utilizar tecido fixado em formol e em parafina.
• Hibridizac;:ao in situ
S6 se realizam em laborat6rios especializados, em regime de investigac;:ao e nao tern de momento
aplicac;:ao clinica diagn6stica.
Seguem-se alguns exemplos de pec;:as operat6rias·
e aspectos histol6gicos (Figs. 21 a 31 A e B).

Fig. 21 = Linfoma linfobliistico T. Citologia. Papanicolau

Fig. 22- Timoma invasivo (pericardio), pe<;:a operatoria

Maio/Junho 1999 Vol. VW3 291

REVIST A PORTUGUESA DE PNEUMOLOGIA

8

292

Fig. 23 - A, B e C- mesmo caso que em 22. Aspecto histopato-16gico: lupa (corpusculos de Hassal). microscopia
e para as citoqueratinas

Vol. VW3 Maio/Junho 1999

Fig ') I · _ .. - \ e 13 T" ll c:r .- tmoma mcdular d . p atona c . " grande, dunenso . Ia lllOStrillllflllll\3 .-. 'sao da cap)ula

1999 Vol \ \Jo 3

REVIST A PORTUGUESA PNEUMOLOGIA

294

Fig. 25- A c B-Carcanoma do Timo operat6ria e aspecto microscoptco

Vol VWJ Maio/Junho 1999

Maio/Junho 1999

TUMORES INVASIVOS DO MEDIASTINO ANTERIOR

Fig. 26- A e B- Teratoma imaturo operatoria (pesando 5 kg) e aspecto microscopico. com tecido adiposo e canilagem

Vol. V N° 3 295

Fig. 27- A c B - Dois aspectos microscoptcos do tumor do sc10 cndodermico glandularcs <: de
Schilkt-Du\'al

Vol \ ' No 1 Maio/Junho 1999

8

Maio/Junho 1999

TUMORES INVASIVOS DO MEDIASTINO ANTERIOR

Fig. 28- A e B - de Hodgkin do Timo, T AC e operatoria

Vol. V N°3 297

REVISTA PORTUGUESA DE PNEUMOLOGIA

8

298

Fig. 29- A e B - Mesmo caso que em 28. Histologia mostrando corpusculos de Hassal e celularidade mista

Vol. V N°3 Maio/Junho 1999

8

Maio/Junho 1999

TUMORES rNVASIVOS DO MEDIASTfNO ANTERIOR

Fig. 30- A e B- Linfoma esclerosante do Mediastina. Ressonan-cia magnetica em plano sagital e fotografia intra-opera-
t6ria (toracotomia lateral esquerda) mostrando massa
situada na loca timica

VoL VW3 299

REVIST A PORTUGUESA DE PNEUMOLOGIA

300

Fig. 3 1- A e B - mesmo caso que em 30. opera16ria aberta e imuno-hislologia (marcacao L26)

Vol. V N° 3 Maio/Junho 1999

FST ADIAMENTO E ORIENT A<;:AO TERAPEUTICA

0 diagn6stico assim obtido e fundamental para a terapeutica. A da extens<lo da
ou Estadiamento, obtida pela lmagiologia e
pela intra-operat6ria, quando realizada, tern mais influenc1a no progn6stico do que na escolha da modalidade terapeutica, excepto para os Timomas. E no que respeita aos tumores do Timo e muito especialmente aos Timomas, que o Estadiamento tern maior interesse, pois quer as terapeuticas quer o progn6stico the est<lo intimamente ligados. A proposta por Masaoka em 1981 tcm
sido a mais utilizada. A preconizada pelo Grupo de Estudos dos Tumores do Timo (GETT) frances introduz em 1982 algumas precisoes importantes para delimitar grupos de progn6stico diferentes, com base na ressecabilidade do tumor.
Como mesmo objectivo, e na tentativa de levar um pouco mais Ionge essa distin9<lo, propusemos em 1994 (e revimos recentemente), um novo Estadiamento, sobre o qual nos vamos deter um pouco (Quadro XXV). E facil fazer correspondenci-as entre os 3 sistemas referidos (Quadro XXVI). Estes esquemas podem ser igualmente aplicados aos Carcinomas do Timo, se bem que talvez seja preferivel adoptar o sistema TNM, a do que propoe Yamakawa.
De acordo com o Estadiamento que apresentamos, a terapeutica que seguimos para os doen-tes com Timomas invasivos e a que vern expressa no Quadro XXVll. Acrescentarei que os nossos doentes submetldos a Quimioterapia fizeram praticamente todos uma de Bleomicina (15-20 mg), Adriamicina (50-60 mg), Platinum (20-25 mg) c Prednisona (I 0 rng) (BAPP).
Com o protocolo apresentado, que temos aplicado regulannente desde 1990, obtivemos resultados parti-culannente encorajadores nos Timomas invasivos em Estadio Ua e lib e ern Estadio JUa (em 8 casos, 7 vivos e livres de tumor entre 2 e 7 anos; um doente falectdo por lR p6s-RT).
Nos Tumores Germinativos, n<lo ha urn Estadia-

Maio/Junho 1999

TUM ORES INV ASIVOS DO MEDIASTINO ANTERIOR

QUADROXXV

Timomas. Estadiamento pessoal (TG 1994-97)

• E 1- Tumor capsulado, completamente excisavel.
sem invasilo da capsula
.A I a - sem aderencias anormais

.A I b -com aderencias fibrosas a esuuturas mediastinicas

• E II - Tumor completamente excisavel

.A II a - com invasilo microsropica da capsula

.A II b- com invasilo locahzada a pleura. pericardia
ou gordura mediastinica

• E Ill- Tumor que invade por contiguidade 6rgilos vizinhos.
ou metastiza para gilnglios mediastinicos anteriores

.A Ill a- Excisao completa aparentemente possivel

.A Ill b- Nao ressecaveis complctameme (excisao
incompleta ou bi6psia)
• E IV - Disseminar;ilo tumo1al

.A IV a- Metastizar;ilo pleural ou periccirdica
.A IV b- Metastases linfaticas extra-toracicas ou
hematogenicas (incl pulmonares)

mento especifico para a mediastinica que se caracterizam por local frequente e grande incidencia de
Dado o pi or progn6stico que a mediasti-nica tem em a testicular, deve considerar-se a partida que estes doentes tern uma doen98 em fase avan98da e trata-los como tal. E assim que o Sistema para os Tumores germinativos dissemi-nados da Universidade de Indiana (Loehrer, 1995) (69)considera estes casos (Quadro XXV111). Convem recordar que e sempre preciso excluir urn tumor germi-nativo primitivo do testiculo ou retro-peritoneu.
A onentac;ilo terapeutica, exposta no Quadro XXIX, obedece a criterios completamente diferentes dos que norteiam o tratamento dos Timomas. Na Quimioterapia parecem essenciais a Bleomicina e o Platino, associados a Etoposide ou Adriamicina. Os Seminomas foram durante muito tempo

Vol V N° 3 301

REVIST A POKTUGUESA DE PNEUMOLOGIA

QUADROXXVI
Correspondencia entre o Estadiarnento que utilizarnos (TG)
e os de Masaoka e do GETI

TG94-97

E I Tumor capsulado. complte exci-
sa vel, sl invasao capsula.
I a Sem aderencias anormais
I b Com ader. fibrosas a estruturas
mediastinicas

E II Tumor c/ inv microsc<>p da
II a caps (a) ou c/ invasao localisada

li b (pleura. pericardio. gordura
med.) (b) mas completamente
excisavel

E Ill Tumor q invade por comig 6r-
gaos vizinhos ou metastiza p/ gg
mediastino

Ill a Excis completa apte possivel
Ill b Nao ressecaveis completate (cxc.
incompleta ou biopsia)

E IV tumoral
IVa Metastiz. Pleural ou pericard
IVb Met gg extra-ton\cicas ou he-
matogenicas (incl pulmiio)

Q UADRO XXVII
Timomas terapeutica

Masaoka GETI

E I

E J I a
lb

E II E Ll

E lii

E II
E Ill a e
Ill b

E IV E IVa
E IVa
E IVb

• E I I a- Cirurgia

vivencia triplicou do inlcio da nossa actividade para hoje, mas nAo ultrapassou os 18 meses (nos tumores do Mediastino Anterior).
I b - Cirurgia (+ Radioterapia ?)
• E IJ: II a- Cirurgia + Radioterapia
II b- Cirurgia + Quimioterapia
• Elll Ill a- Cirurgia + QT + RT
Ill b- (C)+QT+RT+C (?)
• E IV IV a-QT+C/RT
IV b- QT+RT
TG 1994-97

orientados para a Radioterapia mas mais recentemen-te tem sido incluidos em protocolos de QT e ate de QT e C, com resultados animadores.
Os Tumores germinativos nAo seminomas sAo os que tem pior progn6stico dos tumores a que nos vimos referindo. Na nossa experiencia a sua sobre-

302 Vol V N°3

Para a de Hodgkin e conhecido o Estadia-mento de Ann Arbor. 0 Ann Arbor modificado tem

sido usado nos Linfomas nao Hodgkin (Quadros XXX e XXXI).

Nos Linfomas de grandes celulas esclerosantes, este tipo de estadiamento foi considerado
te, principalmente para construir grupos de progn6s-tico, tendo sido por isso delineado urn lndice pro-gn6stico que tern em conta diversos factores de risco e classifica os doentes em 4 grupos ou categorias (Quadros XXXII A e B).

0 nosso papel nestes casos nao e terapeutico e os doentes sao orientados para de Hemato-on-cologia, onde seguirno regimes habitualmente preconi-zados (ABVD + RT ou MOPP + RT na de

Maio/Junho 1999

QUAQRO XXVIII
Tumores Germinativos malignos.
Estadiamento (Universidade de Indiana)

• D. minima
I - de marcadores PHCG elou cxFP so.
2 - GG cervicais +/- gg retroperitoneais nao palpaveis
3 -D. retroperitoneal nao ressecavel e nao paJpavel
4- Metastases pulmonares <51 pulmao e maior < 2cm

• D. moderada

5- Massa palpavel (ou >I Ocm TAC) sl D supra-diafrag-matica

6- Metast. pulmonar moderada: S-1 0 I pulmao.
maior < 3cm; ou tumor pulmonar solitario

• D. avancada
7 -Metast. pulmonar ou massa mediast.
< 50% diametro i. toracico > I 0 nodulos/cpo pulm. nodules multiples > 3cm Tumor germinative nao semino-matoso primitive do Mediastina.
8-Massa abdominal palpavel (ou >10 em TAC) + metas-tases pulmonares.
9 -Metastases hepaticas, osseas ou do SNC.

Unhom et a/. N Met! 305: il7-73!./98/

TUMORES INV AS IV OS DO MEDIASTINO ANTERIOR

QUADROXXX
de Hodgkin. Estadiamento

• E 1- Uma regiao gg linf. (I) ou uma sede ou orgao extra-
linfatico (IE)

• E II - 2 ou + regioes gg do mesmo lado do diafragma (II)
ou clinvasao de orgiio ou tecido extra-linfatico limitado e contiguo (liE).

• E Ill - Regioes gg em ambos lados do diafragma (III),
podendo infiltrar (!liB) e/ou orgiio ou sede extra-
- linfatico limitado e contiguo

• E IV- Focos multiplos ou disseminados cl envolvnto de
I ou + orgiios ou tecidos extra-linfaticos. cl ou sl envolvi-mento linf. incl. medula ossea. figado. pulmao pele.

a : sem sintomas sistemicos b com sim. sistemicos

QUADROXXIX

Tumores Genninativos malignos nao seminomatosos. Conduta terapeutica

HCG,AFP,RX QUIMIOTERAPIA 3-4 CICLOS

Vigilfmcia 24M

Necrose,fibrose,ter.benigno

Q
Vigilancia 24M

Adaptado de Hainsworth

Maio/Junho I 999

- - - - HCG,AFP elevadas *

Quimio .21va<;ao"

<::J-- HCG.AFP N,Rx

elevadas

Tumor viavel,ressecado ou residual Tto/
Quimio de
"salva<;ao"

investiga<;ao ou
suporte

*se diminui mas elevadas,Cirurgia

Vol. V N° 3 303

REVIST A PORTUGUESA DE PNEUMOLOGIA

QUADROXXXI
Linfomas Hodglsin. Estadiamento (Ann Arbor modificado)

• E I - Doenya nodal ou extra-nodal Iocalizada

• E II - Dois ou + Iocais de doenya gg ou IocaHzacao
extra-nodal + gg de drenagem, mas sem :
Performance status < 70 (Karnofsky)
Sintomas b
QQ massa > 10 em
LDH serica > 500
3 ou + localizacoes extra-nodais

• E Ul- Estadio II + qq sinal de mau progn6stico

QUADRO XXXIl (A)
Linfomas nao Hodgkin. lndice progn6stico Factores e grupos de risco

• !dade> 60 A

• Estadio Ann Arbor ni-IV

• N• localizacoes 2

• Volume do tumor >7 em

• Performance status 2

• Desidrogenase hictica >normal

• P2 microglobulina > 3

The /llfemational NHL Prognostic Factors Project, 1993

QUADRO XXXII (B)
Linfomas Hodgkin lndicc progn6stico lnternacional* Risco- Factores de Taxa de RC Sobreviv. categoria Risco % SA%

Baixo 0-l 87 72

Baixo- 2 67 50 intermedio

Alto- 3 55 43 intermedio

Alto 4-5 44 26
' • 771e lntemational NHL Prognos/lc !·actor.\· PmJf!CI

304 Vol. V N" 3

Hodgkin e CHOP+/- RT nos Linfomas nao Hodgkinl Os Linfomas linfoblasticos sao tratados como leucemj-as linfoblasticas agudas.
Grayas ao intercambio manti do com o de Hematologia do Hospital dos Capuchos, e em
a 26 doentes de que temos follow-up actualizado, foram obtidas remissOes completas em 80% dos
casas.

RESUMO E CONCL USOES (Quadro XXXIII)

Como vimos, o numero de doentes que hoje nos aparece com tumores invasivos do mediastina anterior e suficientemente importante para nos determos sabre
o tema:

• Os Tumores do mediastina anterior constituem
46-47% dos Tumores do Mediastina
• Mais de 50% sao malignos
• 97% pertencem a um de 3 grupos: Linfomas
(57%), Tumores do Timo (27%) ou Tumores genninativos (13%).
• Com estrategias combinadas, associando QT,
C e RT, e possivel hoje obter taxas elevadas de remissao completa ou cura.
Uma cuidadosa e bern delineada e fundamental para proporcionar uma correcta:

• o diagn6stico deve ser j udiciosamente orienta-
do de forma a identificar rapidamente o tipo de tumor e avaliar a sua extensao para iniciar a terapeutica mais adequada sem perda de tempo.
• Os dados biograficos e a sintomatologia ape-
nas servem de
• A lmagiologia e util para localizar, avaliar o
grau de invasao e a probabilidade de
completa de um tumor mais do que para identi-ficar o seu tipo.

2 Uma doente fez m-BA COD + RT com RC mas reca.ida precocc: CHOP e lFMNP 16 sf RC: autotransplantc de mcdula autologa apcis extirpac;ao de tumor mcdiastinico. Em RC (2/97)

Maio/Junho I 999

QUADRO XXXID (Conclusoes)
Abordagem diagn6stica dos Tumores invasivos
do Mediastina Anterior

• Os Tumores do Mediastina Anterior constituem 46-47%
dos Tumores do Mediastina

• Mais de 50% sao malignos

• 970/o pertencern a um de 3 grupos : Linfomas, Tumores do
Timo ou Tumores germinativos

• Com estrategias combinadas. associando QT, C e RT, e
possivel hoje obter taxas elevadas de remissao completa
ou cura

• 0 diagn6stico deve ser judiciosamente orientado de forma
a identiticar rapidamente. o tipo de tumor e avaliar a sua extensao para iniciar a terapeutica mais adequada sem perda de tempo

• dados biogniticos e a sintomatologia apenas servem de

• A lmagiologia e uti! para localizar. avaliar o grau de
invasao e a probabilidade de completa de um tumor mais do que para identiticar o seu tipo.

• A dos casos em que ha da aFP elou
PHCG, e imprescindivel colheita de tecido para diagn6sti-co histol6gico.

• E quase sempre necessaria fazer essa colheita por meios cirurgicos. A via escolhida deve ser a mais econ6mica mas estar de acordo com objectivo proposto: bi6psia ou do tumor.

• A primaria completa (alargada) do tumor e a
terapeutica de nos Timomas e outros tumores do Timo, mas nos Tum. Germinativos s6 deve ser encarada ap6s QT de Nos Linfomas .• o papel da Cirurgia e essencialmente diagn6stico.

• 0 estudo histol6gico baseia-se nos me10dos tradicionais
- Microscopia 6ptica, cones de paratina, pela hematoxilina-eosina mas a imuno-histoquimica e indispen-savel na maioria das situa<;:oes

• 0 estudo citogenetico destes tumores e outros metodos de
poderao trazer de futuro achegas import antes
para melhor conhecimento, destes casos

Maio/Junho 1999

TUMORES INV ASIVOS DO MEDIASTINO ANTERIOR

• A exceprrao dos casos em que ha elevarrao da
e/ou da PHCG (casos em que se dispen-
sam outros exames), e imprescindivel colheita de tecido para diagn6stico histol6gico.
• E quase sempre necessano fazer essa colheita por meios cirurgicos. A via escolhida deve ser a mais econ6mica mas estar de acordo com o objectivo· proposto: simples bi6psia· ou res-secrrao do tumor.

• A ressecyao primaria completa (alargada) do
tumore a terapeutica de elei¥ao nos Timomas e outros tumores do Timo, mas nos Tumores Germinativos s6 deve ser encarada ap6s QT de indurrao. Nos Linfomas, o papel da Cirurgia e essencialmente diagn6stico.
• 0 estudo histol6gico baseia-se nos metodos
tradicionais, mas a imuno-histo-quimica e indjspensavel na maioria das situarr5es.
• A lmagiologia esta em constante progresso
pelo que podera trazer-nos novas achegas quer para a identificarrao destes tumores quer para o controle dos efeitos terapeuricos. A desco-berta de novos marcadores especificos biol6-gicos e histol6gicos, ligados as propriedades imunol6gicas dos tumores, irao permitir uma melhor caracterizarrao.

• E natural que projectos de investigarrao em curso envolvendo multo particularmente a biologia molecular e o estudo citogenetico destas diferentes neoplasias (ja se conhecem por exemplo alterarroes cromoss6micas consi-deradas tipicas de alguns Linfomas, e foram encontradas outras em Tumores germinativos e ate em Timomas- translocacy5es se bern que por ora nenhuma caracteristica - Dal Cin 1996) (21) venham ampliar o nosso conheci-mento destas les5es e criar novas perspectivas no diagn6stico e tratamento.
• Finalmente, estilo constantemente a ser intro-
duzidos novos agentes tern sido associados factores de crescimento hema-

topoieticos, transplantayao medular aut6loga ou hom61oga, e terapeuticas adjuvantes, como

Vol. V N° 3 305

REVIST A PO:tTUGUESA DE PNEUMOLOGIA

o ou a imunoterapia acti_va.
Estamos em crer que os progressos terapeuticos irao estar ligados a estes desenvolvimentos, em com a Cirurgia em grande numero de
casos.

Para terminar, acrescentaria que devemos

BfBLIOGRAFIA

I.

2

3

4.

5

6

7

8

9.

10.

II.

12.

306

ADDIS BJ. ISAACSON PG Large cell lymphoma of the mediastinum. a B-cell tumor of probable thymic origin Histopathology 1986; I 0: 379-390.
ADK INS RB. MAPLES MD, HAfNSWORTH JD Primary Malignant Mediastinal Tumors. Ann Thorac Surg
1984, 38 648-659
ADOLPH JM. KIMMJG BN. GEORGI P. ZUM WlNKEL K Carcinoid tumors: CT and 1-131 meta-iodo-benzyl!,ruani-dine scintigraphy. Radiology 1987. 164 199-203.
AHN JM. LEE KS, GOO JM. SONG KS. KIM SJ. IM JG Predicting the histology of anterior mediastinal masses comparison of chest rediography and CT J Thorac Imaging 1996. II 265-271
AKAOGI E. HARA T. MITSUI K. OMZUKA M, ISHJ-KAWA S. MlTSUl T. OGATA T Preoperative radiothe-rapy and surgery for advanced thymoma wiht invasion to the great vessels. J Surg Oncol 1996. 63· 17-22
ASAMURA H, NAKAJIMA T. MKAI Ketal. Degree of malignancy of thymic epithelial tumors in tenns of nuclear DNA content and nuclear area An1 J Pathol 1988. 133 615-622
BARON RL. LEE JKT. SAGEL SS, LEVITT RG Computed Tomography of the abnom1al Thymus. Radio-logy 1982; 142. 127-1 34.
BENJAMIM SP, MCCORMACK U. EFFLER DB et al Primary tumors of the mediastinum Chest 1972: 62 297-303
BERGERON P. GUENNAOUI T. HENRJC A et al Exerese Chirurgicale premiere des tumeurs du mediastin anterieur. Ann Chir 1993: 47 167- 169
BERNATZ PE, HARRISON EG. CLAGETT OT Thymoma - a clinicopathological study J Thorac Cardio-vasc Surg. 1961; 42: 424-444
BLUMBERG D. PORT JL, WEKSLER B et al Thymo-ma a multivariate analysis of factors predicting survival Ann Thorac Surg 1995, 60· 908-914
BRETEL JJ. Staging and preliminary results of the

esquecer que o tratamento destas lesOes (como das neoplasias em geral) deve ser muJtidiscipl inar, exigindo a colaborac;ao do Cirurgiao, do Quimiotera-peuta e do Radioterapeuta, e que quanto mais coeso for o grupo, e mais estreita a colaborac;ao, melhores serao os resultados obtidos.

13

14

15.

16

17

18

19

20.

21

22.

Thymtc Tumors Study group In Sarrazin. Vrousos Vincent (eds). Thymic Tumors. Basel, Karger, 1989. pp 156-164

BROWN LR. MUHM JR. GRAY JE Radiographic dctecuon of Thymoma AJR I Q80, 134 1181-1 188 CARBONE PP, KAPLA HS. MUSSHOFF Ketal Repon of the Comntee on Hodg.km's Disease Staging Classification Cancer Res 1971 . 3 I 1860-1861

COHEN AJ. THOMPSON LN. EDWARDS FH, BEL-LAMY RF Primary Cysts and Tumors of the mediasti-num AnnThoracSurg 1991,51 .378-386. COULOMB M. DALSOGLIO S. ROSE-PITTET L.

LEBAS JF. PAJUASSON F. GROS C. Presurgical Evaluation of Thymomas with imaging Technique In Sarrazin, Vrousos, Vincent (eds) Thymic Tumors. Basel. Karger, 1989; pp 79-91
COURAUD L, MARTIGNE C, MICHAUD IL, AL-QUDAH AH Primary germ-cell Tumors of the Mediasti-num In Manini N, Vogt-Moykopf l.(eds) Thoracic Surgery Frontiers and uncommun neoplasms, St Louis, CV Mosby 1989, pp 226-232
D'AGOSTINO HB. SANCHEZ RB. 6 LAOtDE RM et at Anterior mediastinal lesions·transtemaJ biopsy with CT guidance. Radiology 1993; 189: 703-705 DAHLGREN S, SANDSTEDT B. SUNDSTROM C Fine needle aspiration cytology of thymic rumors Acta Cytol (Baltimore) 1983. 27 1-6
DAL CIN P. DROCHMANS A.. MOERMAN P et al lsochrome 12p in mediastinal germ cell tumor Cancer Genet Cytogenet 1 989; 42 243-25 1
DAL CIN P, DE-WOLF-PEETERS-C. DENEFFE G, FRYNS JP. VAN-DEN-BERGHE H. Thymoma with a t (15, 22) (p II, q II). Cancer Genet Cytogenet 1996, 89 181-183

DAVIES SE, MACARTNEY JC, CAMPLEJOHN RS, et al. DNA flow cytometry of Thymomas. Histopathology 1989; 15: 77-83.

Maio/Junho 1999

23.

24.

25.

26.

27

28.

29

30.

31

33.

34

35

36

DARTEVELLE PG. CHAPELIER A. NA V AJAS M, LEVASSEUR Petal. Replacement of the superior vena
cava with polytetrafluoroethylene grafts combined with resection of mediastinal and pulmonary malignant tumors-report of 13 cas 1 Thorac Cardiovasc Surg 1987; 94: 361-366

DAVIS RD, OLDHAM HN, SABISTON DC. Primary Cysts and neoplasms of the mediastinum: recent changes in clinical presentation, methods of diagnosis, manage-ment and results. Ann Thorac Surg 1987: 44: 229-237. DE BLOIS GG. Germ cell tumors In Komstein MJ (ed). Pathology of the Thymus and Mediastinum Philadelphia, WB Saunders 1995; p.l72-190
26-DE MENT SH. Association between mediastinal germ cell tumors and hematologic malignancies an update. Hum Patholl990: 21. 699-703.

DE VTT A VT, HUBBARD SM. Hodgkin's Disease N Eng! J Med 1993, 328· 560-565
OJ MARIO FJ JR. LISAK RP. KORNSTEIN MJ, BRO-OKS Jj_ Myasthenia gravis and primary squamous cell carcinoma of the thymus:a case report. Neurology 1988; 38: 580-582.

DULMET EM, MACCHIARIM P, SUC B. VERLEY JM Gem1 cell tumors of the mediastinum, a 30-year experience Cancer 1993, 72: 1894-1901
ECONOMOPOULOS G. LEWIS JW, LEE MW. SIL-VERMAN NA. Carcinoid Tumors of' the Thymus. Ann Thorac Surg 1990, 50: 58-61.
FERGUSON MK. LEE E. SKINNER DB et al. Selective operative approach for diagnosis and treatment of anterior mediastinal masses Ann Thorac Surg 1987; 44 583-586

FUJIM URA S. KONDO T. YAMAUCHI A. et al Experience with Surgery for Thymoma Associated with Pure Red Blood Cell Aplasia. Repor of Three Cases Chest 1985: 88· 221-225.

GASPARINI MD. BALZARINI L. CASTELLANI MR

et al. Current role of gallium scan and magnetic resonance imaging in the management of mediastinal Hodgkin Lymphoma. Cancer 1993: 72: 577-582
GOLDMAN AJ, HERRMAN C JR, KEESEY JC et al Myasthenia Gravis and invasive thymoma: a 20-year experience. Neurology 1975; 25: I 021-1025. GOONERATNE S. KEH P. SREEKANTH S et al

Anterior mediastinal endodermal sinus (yolk sac) tumor
in a female infant. Cancer 1985: 56 1430-1433.

GOSSOT D, TOLEDO L. FRITSCH S, CELERIER M. Mediastinoscopy vs thoracoscopy for mediastinal biopsy.
Results of a prospective nonrandomized study. Chest
1996:110 1328-1331.

Maio/Junho 1999

TUM ORES TNV ASIVOS DO MEDlASTTNO ANTERIOR

37.

38

39.

40

41

42

43

44

45

46.

47.

48.

HAINSWORTH JD, GRECO FA General features of malignant germ cell tumors and primary seminomas of the mediastinum. In Shields TW (ed) Mediastinal Surgery (Cap.2S) Philadelphia. Lea & Febiger 1991. pp 211-218. HAINSWORTH JD, GRECO FA Nonseminomatous malignant germ cell tumors of the mediastinum. In Shields TW (ed) Mediastinal Surgery (Cap.26) Philadelphia, Lea & Febiger 1991. pp 219-224.
HANIIJDA M. MIYAZAWA M, YOSHIDA K. OGU-CHl M. SAKAJ F. IZUNO I, SONE S. Is postoperative radiotherapy for thymoma eftective? Ann Surg 1996 (A); 224: 219-224.

HARRIS NL, JAFFE ES. STErN H et at. A revised European-American Classification of Lymphoid Neo-plasms: a proposal from the International Lymphoma Study Group. Blood 1994: 84: I 361-1392
HOFMANN W. MOLLER P. MANKE HG. OTTO HI-

Thymoma -a clinicopathologic study of98 cases with special reference to three unusual cases Path Res Pract 1985. 179: 337-353.

HOFMANN WJ. OTTO HF Pathology of tumors of the thymic region In Manini M . Vogt-Moykopf I Thoracic Surgery: Frontiers and uncomrnun neoplasms. St Louis. CV Mosby 1989: pp 157-175
HOFMANN WJ. PALSEN G. MOLLER Pet aJ Expres-sion of conical and medullary thymic epithelial antigens in thymomas.An immunohistologic study of 14 cases includ characterization of the lymphocitic companment Histopathology 1989: 14 447-462
INGHIRAMI G. CHILOSI M. KNOWLES OM. Wes-tern Thymomas lack Epstein-Barr virus by Southern blotting analysis and by polimerase chain reaction. Am 1 Pathol1990: 136. 1429-1436.

IRIE T. WATANABE H. KAWAOI A et al. Alpha--fetoprotein (AFP). human chorionic gonadotropin (HCG) and carcinoembryonic antigen (CEA) demonsta-ted in the immature glands of mediastinal teratocarcino-ma. Cancer 1982: so· 11 60- 11 65.

ISAACSON PG, ADDIS BJ. Lymphoma oft he Thymus In Sarrazin. Vrousos, Vincent (eds.) Thvmic Tumors, Basel. Karger 1989; pp 45-55
KAGEY AMA M, SETO H, SHIMIZU. NAGA YOSHJ T. WATANABE N, KAMEl T, KAKISHIT A M. Thallium-20 I single photon emission computed tomo-graphy in the evaluation of thymic carcinoma. Radiat Med 1994 (A); 12: 237-239.

KAYSER L, MARTIM N Clinical management of thymomas:the Memorial Sloan-Kettering Cancer Center experience. In Martini N. Vogt-Moykopfl (eds): Thora-cic Surgery: Frontiers and uncommun neoplasms, St Louis, CV Mosby 1989; pp 176-183.

307

REVlSTA Pv RTUGUESA DE PNEUMOLOGlA

49 KERN JA, DANIEL TM. TRIBBLE CG et al. Thoracos- 65 LEWIS JE, WlCK MR. SCHEITHAUER BW, BER-
copic Diagnosis and treatment of Mediastinal masses. NA TZ PE et at Thymoma: a Clinicopathologic Review.
Ann Thorac Surg 1993; 56. 92-96. Cancer 1987.60: 2727-2743
50 KORNSTETN MJ Tumors of the thymic epithelial cell. 66 LIU RS, YEH SH. HUANG MH, WANG LS, CHU LS,
In Pathology of the Thvmus and Mediastinum. Philadelp- CHANG CP. CHU YK, WU LC. Use of fluorine-IS
hia, WB Saunders 1995: p. 114-157. fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the
51. KORNSTETN MJ. Lymphomas (including Hodgkin's detection of thymoma: a preliminary report. Eur J Nucl
Disease) and other hematologic lesions. In Pathology of Med 1995 (A); 22· 1402-1407
the Thymus and Mediastinum. Philadelphia. WB Saun- 67. LOEHRER PJ JR, PEREZ CA. ROTH LM, GRECO A
ders 1995: p.67-113. et al. Chemotherapy for advanced thymoma. Preliminary
52. KRANTZ SB. Pure red cell aplasia. N Eng! 1 Med 1974; results of an intergroup study. Ann lnt Med 1990; 11 3:
291 345-350 520-524.

53 KRISTOFFERSSON U. HEIM S, MANDAHL N et al. 68. LOEHRER PJ. MANDELBAUM I, HUl Setal. Resecti-
Multiple clonal chromosome aberrations in two thymo- on oft horacic and abdominal teratoma in patients after
mas. Cancer Genet Cytogenet 1989; 41 93-98. cisplatin-based chemotherapy for gem1-cell tumor J
54 KUBOTA K. YAMADA S, KONDOT, YAMADAK, Thorac Cardiovasc Surg 1986: 92: 676-683.
FUKUDA H. FUJIWARA T. ITO M, ITO T PET 69 LOEHRER PJ. JOHNSON D. ELSON P. EINHORN LH,
Imaging of primary mediastinal tumors. Br J Cancer TRUMP D lmponance of bleomycin in favorable-prognosis
1996, 73 882-886 disseminated germ cell tumors; an Eastern Cooperative

55 KUO TT, CHANG JP, UN FJ et al Thymic Carcinomas Group Trial J Clin Oncol 1995. 13 470-476
Histopathological Varieties and Immunohistochemical 70. LUKES RJ. CRAVEN LF. HALL TC et al Repon of the
Study. Am J Surg Pathol 1990: 14: 24-34. nomenclature comittee., Cancer Res 1966. 26: 1311
56 KUSHIHASHJ T. FUJI SA WA H, MUNECHIKA H. 71 LUKES RJ, COLLINS RD Immunologic characterizati-
Magnetic Resonance imaging of thymic epithelial tumors on of human malignant lymphomas Cancer 1974, 34
Crit Rev Diagn Imaging 1996. (A), 37: 191-259.

1488-1503

57. LEE KS, LM JG, HAN SH, HAN MA, KIM CW. KIM 72. LUOSTO R, KOIKKALAINEN K. JYRALA A et al
WS. Malignant primary germ cell tumors of the Mediasti- Mediastinal tumors A follow-up study of 208 patients
num: CTfeatures. AJR 1989; 153: 947-951. Scand J Thorac Cardiovasc Surg 1978; 12. 253-259
58. LEMARLE E, ASSOUUNE PS, DIOT P, LEVASSEUR 73 MACCHIARINI P. CHELLA A. DUCCI F et al Neoadju-
PH et al Primary Mediastinal Germ-cell Tumors. Results of vant chemotherapy. surgery and post-operative radiation
a French Retrospective Study. Chest 1992; I 02: 1477-1483. therapy for invasive thymoma. Cancer 1991: 68: 706-713.
59. lENNERT K. FELLER AC. HIStopathology ofnon-Hodgkin's 74 MANCUSO L, PITROLO F, BONDI F et al. Echocar-
Lymphomas. New York, Springer Verlag 1990. diographic Recognition of Mediastinal Masses. Chest
60. LE ROUX BT Cysts and tumors of the mediastinum

1988.93 144-148

Surg Gynecol Obstet 1962. 115: 695-703. 75 MANIVEL C, WICK MR. ABENOZA Pet. The ocur-
61 LEVASSEUR P. MENESTRIER M, GAUD C, DARTE- renee of sarcomatous components in primary mediastinal
YELLE P et al. Thymomes et maladies associees. A genn-cell tumors An1 J Surg Pathol 1986; I O· 711-717
propos d'une serie de 255 thymomes operes Rev Mal 76 MARTIGNE C, VELL Y JF. CLERC PH et al. Interet et
Resp 1988, 5 173-178. Place actuelle de Ia Mediastinotomie anterieure dans le

62 LEVASSEUR PH, KHALIL A, GAUD C, REGNARD diagnostic des affections mediastinales A propos d'une
JF. ROJAS-MIRANDA L. First intention radical exeresis serie de cent cas Ann Chir 1979, 43 171-173.
in invasive thymomas. Results of a series of284 operated 77 MARTINI N. GOLBEY RB. HADJU Sl et al. Primary
thymomas In Sarrazin. Vrousos. Vincent (eds). Thymic Mediastmal germ Cell Tum?rs. Cancer 1974. 33 763-769
Tumors, Basel, Karger 1989: pp 147-151. 78 MASAOKA A. MONDEN Y. NAKAHARA K, T ANlO-
63. LEVINE GO, ROSAJ J Thymic hyperplasia and neopla- KAT Follow-up study of thymomas with special referen-
sia: a review of current concepts. Hum Pat hoi 1978; 9 ce to their clinical stages. Cancer 1981; 48: 2485-2492.
495-515 79. MASAOKA A, HASHIMOTO T. SHIBATA K et a1
64 LEVITT RG, HUSBAND JE, GLAZER HS. CT of Thymomas associated with pure red cell aplasia. Histolo-
primary germ-cell tumors of the mediastinum. AJR 1984; gic and follow-up studies. Cancer 1989; 64: 1872-1878.
142: 73-78 80. MC GUIRE U, HUANG DP, TEOH R et al. Epstein-

308 Vol. VN°3 Maio/Junho 1999

81.

82.

83.

84

85

86

87

88

89

90

91

92

93

94

95.

- Barr Virus genome in thymoma and thymic lymphoid hyperplasia. Am J Pathol 1988; 131: 385-390.
MC NElL MM, LEONG AS, SAGE RE. Primary mediastinal embryonal carcinoma in association with Klinefelter's syndrome. Cancer 1981; 47: 343-345.
MlR R, ANDERSON J, STRAUCHEN J et al .. Hodg-kin's Disease in patients 60 years of age or olders. Cancer 1993.71: 1857-1866

MORAN CA, SUSTER S. Mediastinal seminomas with prominent cystic changes. A clinicopathologic study of I 0 cases. Am J Surg Pathol. 1995 (A}; 19: 1047-1053. MOTZER R, BOSL G. HEELAN Ret al Residual mass an indication for further therapy in patients with advanced seminoma following systemic chemotherapy J Clin Oncol 1987, 5: 1065-1070.
MULLEN B. RICHARDSON JD Primary anterior mediastinal tumors in children and adults Ann Thorac Surg 1986: 42: 338-348.
MULLER-HERMELINK HK, KTRCHNER T The diagnosis of thymic epithelial tumors. In Sarrazin, Vrou-sos, Vincent (eds): Thymic Tumors. Basel, Karger 1989; pp 37-44.
NICHOLS CR. Mediastinal Germ Cell Tumors. Clinical Features and Biologic Correlates. Chest 1991; 99: 472-479 NICHOLS CR, ROTH BJ, HEEREMA N et al. Hemato· logic neoplasia asociated with primary mediastinal germ cell tumors. N Engl J Med 1990; 1425-1429 NICHOLS CR. SAXMAN S, WILLIAMS SO et al Primary mediastinal nonseminomatous germ cell tumors - a modem single institution experience. Cancer 1990; 65 1641-1646.

NIEHUES T, HARMS D, JURGENS H, GOBEL U Treatment of pediatric malignant thymoma: a long-term remission in a 14 year-old boy with EBV-associated thymic carcinoma by aggressive combined modality treatment. Med Pediatr Oncol 1996 (A}; 26· 419-424

NOMORI H. HORINOUCHI H, KASEDA S, lSH[HA· RAT. TORIKATA C Evaluation of the malignant grade of Thymoma by morphometric analysis. Cancer 1988, 61 . 982-988

PERRONE T, FRIZZERA G. ROSA! J Mediastinal diffuse large cell lymphoma with sclerosis. Am J Surg Patholl986; 10 176-191
PESCARMONA E. RENDINA EA. VENUT A F et al Analysis of prognostic Factors and clinicopathological Staging ofThymoma. Ann Thorac Surg 1990, 50· 534-538 PICOZZI VJ JR. COLEMAN CN Lymphoblastic lymphoma Sem Oncol 1990, 17· 96-103
POLANSKY SM. BARWICK KW. RAVIN CE. Primary mediastinal seminoma. AJR 1979, 132 17-2 1.

Maio/Junho 1999

TUM ORES INV ASIVOS DO MEDIASTINO ANTERIOR

96. POON PY. BRONSKD..L MJ, HENKELMAN RM et al.
Magnetic resonance imaging of the mediastinum. J Can Assoc Radiol1986; 37: 173-181.
97 POWERS CN, SlL YERMAN JF. GEISINGER KR.
FRABLE WJ. Fine needle aspiration biopsy of the mediastinum. A multi-institutional analysis. Am J Clin Pathol1996; 105: 168-173

98 QUAGLIANO PV. Thymic carcinomas: case reports and
review. J Thorac Imaging 1996; 11: 66-74."
99 RENDINA EA, VENUT A F, CERONT Let at. Compu-
ted tomographic staging of anterior mediastinal neo-plasms. Thorax 1988; 43 441-445
100 RICCI C. RENDINA EA. PESCARMONA EO et al Correlations between histological type. clinical behaviour
and prognosis in Thymoma Thorax 1989; 44: 455-460.
101 RODRIGUEZ J, PUGH WC. ROMAGUERA JE et al
Primary mediastinal large cell lymphoma is characterized
by an inverted pattern of large tumoral mass and low P2 microglobulin levels in serum and frequently elevated
levels of serum lactate dehydrogenase. Ann Oncol 1994;
5· 847-849.
102 ROSADO-DE-CHRISTEN.SON ML. GALOBARDES

J. MORAN CA Thymoma radiologic-pathologic correlation. Radiographies 1992; 12· 151-168.
I 03 ROSA! J. HIGA E. Mediastinal endocrine neoplasms, of
probable thymic origin. related to carcinoid tumor: clinicopathologic study of 8 cases Cancer 1972; 29: 1061-1 074

104 ROSA! J, HIGA E. DAVIE J Mediastinal endocrine neoplasm in patients with multiple endocrine adenomato-
sis. A previously unrecognized association. Cancer 1972;
29: 1075-1083.

I 05 ROSAJ 1. LEVTNE GD Tumors of the Thymus. In Atlas
ofTumor Pathology, Fasc 13. ser 2. Washington Armed Forces Institute Pathology 1976. pp 167-181.
106 ROSENBERG JC. Neoplasms of the mediastinum. In De Vita VT. Hellman S. Rosenberg N (eds.): Cancer Principles and Practice of Oncology, Philadelphia. JB Lippincott 1982; pp475-498
I 07. RUBUSH JL. GARDNER I R. BOYD WC et al. Mediasti-nal Tumors J Thorac Cardiovasc Surg 1973, 65: 216-222.
I 08. SAITO T. KOBAYASHI H. SUGAM A Y et al. Ulrraso-nically guided needle biopsy in the diagnosis of mediasii-
nal masses. Am Rev Resp Dis 1988. 138· 679-684.
I 09 SAJTO R,. KONDO T. MATSL TMURA Yet al Clinico--pathologic assessment of primary thymic carcinoma based on eighteen cases Kyobu Geka 1996: 49 797-80 I
110. SABISTON DC JR. OLDHAM HN JR. The Mediasti-num In Sabiston DC Spencer FC. (eds): Gibbon's Surgery of the Chest (4th ed) (Cap 16), Philadelphia. WB Saunders 1983. pp 407-436.

Vol V N° 3 309

REVISTA PORTUGUESA DE PNEUMOLOGIA

Ill SAKAI F. SONE S. KAWAI T et al. Ultrasonography of
thymoma with pathologic correlation. Acta Radio! 1994.
35: 25-29.

112 SAKAl F. SONES. KIYONO Ketal. MR Imaging of Thymoma. radiologic-pathologic correlation
113. SANDHAUS L, STROM RL, MUKAI K Primary embryonal choriocarcinoma of the mediastinum in a woman. A case repon with imunohistochemical study
Am J Clin Pathol 1981. 75 573-578

114. SAUTER ER, SARDI A. HOLLIER LH et al. Prognostic value of DNA flow cytometry in thymomas and thymic carcinomas South Med J 1990. 83 656-659.
I 15 SCHULTZ SM. EfNHORN LH. CONCES DJ. WILLI-AMS SD, LOEHRER PJ Management ofpostchemothe-
rapy residual mass in patients with advanced seminoma Indiana University experience J Clin Oncol 1986, 7 1497-1503.
11 6. SHAFFER K. SMITH D. KIRN D. KAPLAN W. CA-NELLOS G. MAUCH P. SHULMAN LN Primary mediastinallarge-B-celllymphoma radiologic findmgs111 presentation AJR !996, 167 425-430.
117 SHERMAN ME. BLACK-SCHAFFER S. Diagnosis of Thymoma by needle-biopsy. Acta Cytol (Baltimore)
1990. 34 I 63-68.

118. SHIELDS TW Primary Mediastinal Tumors and Cysts and their diagnostic investigation In Shields TW (ed). Mediastinal Surgery (Cap 17), Philadelphia, Lea & Febiger 1991; pg. lll-117
119. SHIELDS TW Thymic Tumors In Shields TW (ed) Mediastinal Surgery (Cap 20). Philadelphia, Lea & Febiger 1991; pp 153-173.
120 SLATER G. PAPESTAS AE. GENKfNS G et al Thymoma in patients with myasthenia gravis. Ann Surg 1978. 188 171-174

121 SNOVER DC. LEVINE GD, ROSA! J Thymic Carcino-
ma five distinct histological variants. Am J Surg Pat hoi 1982. 6 451-470.

122. STANSFELD AG et al Updated Kiel class1ficauon lor Lymphomas Lancet 1988.2 292-293.
123 SUGARBAKER DJ Thoracoscopy in the management
of anterior mediastinal masses Ann Thorac Surg 1993.
56 653-656

124 SUSTER S. ROSA! J Thymiccarcinoma.Aclinicopatho-
logic study of60 cases. Cancer 1991: 67· I 025-1032.
125 SUSTER S. MORAN CA. Pleomorphic large cell lymphomas oflhe mediastinum Am J Surg Pathol 1996.
20 224-232
126 TACCAGNI G. CANTABONI A. DELL'ANTONIO G et al Electron microscopy of fine needle aspiration biopsies of mediastinal and para-mediastinal les1ons Acta Cytol 1988. 32: 868-879.

310 Vol V N" 3

127. THE NON-HODGKIN'S LYMPHOMA PATHOLOGIC CLASSlFICA TION PROJECT. National Cancer Institute

Sponsored Study of Classification of Non-Hdgkin's Lymphomas. Summary and description of a working formulation for clinical use. Cancer 1982. 49. 2 I 12- 2135
128. THE INTERNATIONAL NO -HODGKI ' S LYMPHOMA PROGNOSTIC FACTORS PROJECT A predictive model for agressive non-Hodgkin's Lympho-
ma N Eng! J Med 1993,329 987
129 THOMAS CV. MANIVEL JC Thymic carcinoma and aplastic anemia· repon of a previously undocummented association Am J Hematol 1987. 25 333-335
130 TONER GC. PANICEK DM. HEELAN RT et al

Adjunctive surgery after chemotherapy for non-semino-matous germ-cell tumors. recommendations for patients selection J Clin Oncol 1990: 8 1683-1694
131 TRUONG LD. HARRIS L. MA TIIOLI C et al Endoder-
mal sinus tumor oft he mediastinum A report of seven cases
and review of the literature. Cancer 1986. 58 730-739
132 ULBRIGHT TM. LOEHRER PJ. ROTH LM et al The development of non-genn cell malignancies within germ
cell tumors Cancer 1984,54 1824-1833.
133 VERLEY JM. SILBERT D. HOLLMANN KH. LEVAS-
SEUR PH Histopathologic et prognostic des Thymomes. Analyse statistique de 200 cas Rev Mal Resp 1988, 5: 179-185
134 VON SCHUL THESS GK. MCMURDO K. TSCHOLA-KOFF D et al Mediastinal masses MR imaging Radio-
logy 1986. !58 289-296
135 WANG DY. CHANG DB. KUO SH et al. Carcinoid tumours of the thymus. Thorax 1994,49 357-360
136 WEBB WR. SOSTMAN HD MR lmagmg of thoracic disease Clinical uses Radiology 1992. 182 621-630
137 WEIDE LG. ULBRIGHT TM, LOEHRER PJ. WILLIAMS TM. Thrnuc Carcinoma. A distinct clinical entity responsive to Chemotherapy Cancer 1993. 71 1219-1223

138. WEISBROD Gl et al Perclllaneous fine-needle aspiration biopsyofmediastinallesions AJR 1984. 143· 525-529
139 WERNECKE K. VASSALLO P. PETERS PE et al Mediastinal tumors biopsy under US guidance Radio-
logy 1989. 172 473-476
140 WICK MR. SCHEITHAUER BW. WEITLAND LH et

al Primary Thymic Carcinomas Am J Surg Pat hoi 1982.
6 6 13-630
141 WICK MR. SCHEITHAUER BW Thymic carcinoid A
histologic. immunohistochemical. and ultrastructural study of 12 cases Cancer 1984,53 475-484
142 WILKINS EW JR, GRILLO HC. SCANNELL JG et al Role of Staging in Prognosis and Management of Thymo-
ma Ann Thorac Surg 1991 , 51 . 888-892.

Maio/Junho 1999

143. WOODRUFF K,WANG N, MAY W, ADRONE E, DENNY C, FEIG S. The clonal nature of mediastinal
germ cell tumors and acute myelogenous leukemia. A
case report and review of the literature. Cancer Genet Cytogenet 1995: 79 25-31.
144 WOUTERS E. VAN MEERBEECK J, DTRIX L, JANS-SEN M et al. Disseminated lung Cancer or extragonadal
germ cell tumour? Eur Resp J 1991: 4: 84-87.
145. WRIGHT CD, KESLER KA, NICHOLS CR. MAHO-MED Y et al. Primary Mediastinal nonseminomatous germ cell tumors: Results of a multimodality approach
J Thorac Cardiovasc Surg 1990; 99: 210-217.
146 WYCHULIS AR, PAYNE WS, CLAGETT OT et al. Surgical treatment of mediastinal tumors· a 40 year experi-
ence J Thorac Cardiovasc Surg 1971,62 379-392.

Maio/Junho 1999

TUMORES INVASIVOS DO MEDIASTINO ANTERIOR

147. YAGGI K. HIRATA T. FUKUSE T et al. Surgical treatment for invasive Thymoma, especially when the superior vena cava is invaded.
148. Y AMAKA WAY, MASAOKA A, HASHIMOTO T et al. A tentative tumor-node-metastasis classification of

thymoma. Cancer 1991; 68: 1984-1987.
149. YELLIN A. PAK HY. BURKE JS et al. Surgical treat-ment of lymphomas involving the Chest. Ann Thorac
Surg 1987; 441: 363-369.
I SO. YELUN A Lymphoproliferative diseases. In Benfield JR (ed): Mediastinal Tumors (Chest Surgery Clinics ofNorth America), PHiladelphia, WB Saunders 1992: pp I 07-120

Vol V N• 3 311