

Tumores do mediastino anterior

Angelo Fernandez

INTRODUÇÃO

O mediastino é um espaço virtual compreendido entre os dois pulmões, delimitado pela reflexão da pleura sobre os hilos pulmonares, que é denominada pleura mediastinal. Para efeito mais didático do que clínico, o mediastino é dividido em três compartimentos (baseado em planos imaginários sobrepostos à radiografia em perfil). Esta divisão ajuda a caracterizar anatomicamente doenças e tumores de acordo com a localização e o órgão de origem.

O compartimento anterior ou ântero-superior, tem uma forma alongada, grosseiramente triangular de base superior e se estende entre o esterno e o plano do pericárdio, a partir do estreito torácico superior até o diafragma. Os tumores do mediastino anterior perfazem cerca de 60% das massas mediastinais como um todo e as neoplasias derivadas do tecido tímico são os mais comuns (timomas, carcinomas e carcinóides tímicos). Outras neoplasias que podem acometer este compartimento são os tumores de linhagem germinativa, os linfomas, tumores mesenquimais e tumores da tireóide e paratireóide. Lesões não neoplásicas também podem mimetizar tumores como ocorre com bócio mergulhantes, tireóides ectópicas ou intratorácicas, cistos tímicos, cistos mesoteliais, hemangiomas e linfangiomas, sendo que todas estas entidades tem indicação de tratamento cirúrgico.

Diagnóstico:

Uma parcela significativa dos tumores do mediastino anterior é assintomática ou oligosintomática (as queixas relacionados a fenomenos compressivos ou invasão de estruturas geralmente são sintomas inespecíficos e imprecisos), sendo descobertos em exames radiológicos de rotina. O achado de alargamentos da silhueta do mediastino em radiografias convencionais deve ser investigado com tomografia computadorizada, que é o exame de imagem mais eficiente e com melhor custo-benefício para avaliar esta região anatômica. A CT mostra as relações entre as estruturas, define com precisão a localização, as dimensões e a densidade das lesões, e, embora não permita determinar a possível histologia, aumenta a suspeita diagnóstica e pode dirigir uma biópsia por punção (citologia ou fragmento).

As técnicas mais modernas e aparelhos de última geração (multi-slice) obtêm imagens de alta definição, substituindo as angiografias convencionais quando necessário e formando imagens 3D de grande precisão anatômica. A ressonância nuclear magnética, inicialmente considerada muito promissora, pouco acrescenta à tomografia, mas pode ser particularmente útil nos indivíduos alérgicos a contrastes intravenosos, na avaliação de lesões císticas e nas suspeitas de invasão de grandes vasos.

Estudos com radio-isótopos, particularmente I^{131} são úteis para diferenciar tecido tireoidiano em massas mediastinais, úteis para diagnosticar bócios mergulhantes ou intra-torácicos ou tecido glandular ectópico. Os mapeamentos com gálio foram úteis na avaliação dos linfomas, principalmente na investigação de tumor viável em massas residuais, mas este método está sendo gradativamente substituído pelos exames metabólicos, particularmente o PET-Scan.

O PET-scan ainda não tem um lugar bem determinado no estudo dos tumores do mediastino. Na avaliação e estadiamento dos timomas ele parece útil na diferenciação entre timoma e hiperplasia tímica, na localização de lesões extra-capsulares e de metástases à distância, mas estes estudos carecem de maiores casuísticas e investigações clínicas, embora pareçam bastante promissores.

Biópsia:

Embora não haja sinais patognomônicos, exames de imagem bem conduzidos interferem positivamente na acuidade do diagnóstico das lesões mediastinais. Diferenciar neoplasias de massas pseudo-tumorais do mediastino anterior exige um estudo por imagem adequado, associando o conhecimento de epidemiologia integrado a outros exames. As imagens de massas mediastinais associadas à dosagem de marcadores humorais (B-HCG, alfa feto proteína, hormônios tireoidianos), em algumas circunstâncias, permitem prescindir da biópsia (ver tumores de linhagem germinativa). Em outros casos, a amostragem tecidual é fundamental para determinação do tratamento, principalmente em lesões potencialmente irremediáveis ou passíveis de neo-adjuvância. Técnicas de biópsia cirúrgica são preferíveis às obtidas por punção, pois fornecem um espécime maior, mais representativo e o diagnóstico diferencial (principalmente entre timoma e linfoma) frequentemente exige uma amostragem mais ampla da lesão. A mediastinoscopia cervical pela técnica de Carlen aborda o mediastino médio e, normalmente tem pouca efetividade nas lesões mediastinais anteriores. Variações do procedimento, usando o mesmo mediastinoscópio por via retro-esternal ou intercostal podem competir com a mediastinotomia anterior e técnicas video-assistidas como opções efetivas e seguras para obter de espécimens adequados, mas a

operação convencional aberta é o passo lógico a seguir quando os métodos vídeo-cirúrgicos não atingem o resultado esperado.

Principais neoplasias do mediastino anterior:

Timoma

Timomas são as neoplasias mediastinais mais comuns em adultos, representando cerca de 20% de todas as neoplasias mediastinais e 50% dos tumores do compartimento anterior do mediastino. A maioria dos pacientes tem entre 40 e 60 anos e não há diferença significativa entre os sexos. Em geral se apresentam como tumores lobulados e bem encapsulados, centrados na loja tímica, mesmo quando muito volumosos. Diferente de outras neoplasias, o diagnóstico de malignidade não é dado pela histologia e sim pelas características de invasão da cápsula e das estruturas adjacentes.

Patologia

O timo tem a forma de um H, com cornos superiores avançando cranialmente até os pólos inferiores da tireóide e os cornos inferiores se estendem junto ao pericárdio anterior. Ocasionalmente porém, restos embrionários de tecido tímico podem ser encontrados em todo o mediastino, da tireóide ao diafragma. É uma estrutura muito desenvolvida na infância e na puberdade, quando chega a pesar até 40 gramas. Involue na idade adulta, reduzindo sua massa para 12-15 g, e tende à atrofia na senilidade. É composto por múltiplos lóbulos fundidos e encapsulados, formando, na maioria das vezes, um órgão sólido único e bem definido, com uma cortical formada por células epiteliais e estruturas queratinizadas (corpúsculos de Hassal), linfócitos B, timolinfócitos e miócitos. É na estrutura tímica que diferenciam os linfócitos T que são liberados na circulação sistêmica, tendo um papel importante na regulação da imunidade celular e humoral.

Timoma é um termo que designa apenas os tumores derivados do epitélio tímico, com alteração neoplásicas dessas células epiteliais. Os timomas também contem linfócitos, mas como esses não apresentam alterações neoplásicas, não são considerados células tumorais. A proporção entre as células epiteliais e linfócitos pode variar de caso para caso, ou em diferentes partes de um mesmo tumor. Diferentemente de outros tumores epiteliais onde a diferença entre tumores malignos e benignos pode ser feita com relativa facilidade pela observação morfológica das células, esta diferença no timoma é pouco importante. Os tumores tímicos com características histológicas malignas são classificados como carcinomas tímicos e não timomas. O timoma é considerado maligno quando ultrapassa a barreira da

cápsula, tornando-se microscopicamente ou macroscopicamente invasivo, mesmo mantendo características histológicas benignas.

Diagnóstico

Cerca de metade dos timomas são assintomáticos e achados incidentais. Os pacientes sintomáticos podem referir queixas vagas relacionadas ao efeito de massa ou compressão como tosse, dispnéia e desconforto torácico, ou sinais de invasão como paralisia frênica, rouquidão por acometimento do nervo recorrente, dispnéia relacionada a derrame pleural ou síndrome de veia cava. Timomas ectópicos primários são raros, mas podem ser encontrados no pescoço, pleura, pericárdio ou parênquima pulmonar.

Os timomas podem estar associados a doenças sistêmicas e auto-ímmunes (Tabela 1), provocadas pela regulação anormal de linfócitos ou secundários a reação cruzada de anticorpos timoma-associados com proteínas de outros tecidos. A *Miastenia gravis* é a doença auto-ímmune mais associada às doenças do timo, acometendo simultaneamente entre 30 a 65% dos portadores do timoma. Por outro lado de 10 a 15% dos pacientes com *miastenia gravis* têm timoma. Cerca de 30% dos pacientes com timoma podem apresentar alterações imunológicas que não a *miastenia gravis*, como aplasia de células vermelhas, lúpus eritematoso sistêmico e hipogamaglobulinemia.

Tabela 1:
Síndromes sistêmicas associadas a neoplasias do timo

Síndromes Neuromusculares
Miastenia Gravis
Distrofia miotônica
Síndrome de Eaton-Lambert
Miosite
Síndromes Hematológicas
Hipoplasia células vermelhas
Eritrocitose
Pancitopenia
Linfocitose célula T
Leucemia Aguda
Mieloma Múltiplo
Síndrome de Imuno Deficiência
Hipogamaglobulinemia
Síndrome de deficiência de Células T
Colagenoses e Doenças Autoimunes
Lobos Eritematoso Sistêmico
Artrite Reumatóide
Polimiosite
Miocardite
Síndrome de Sjögren
Esclerodermia
Doenças dermatológicas
Pênfigo
Candidíase Mucocutânea Crônica
Alterações Endócrinas
Hiperparatireoidismo
Tireoidite de Hashimoto
Doença de Addison
Doenças Renais
Síndrome Nefrótica
Nefropatia Lesão Mínima

Os pacientes com *miastenia gravis*, aplasia de células vermelhas ou hipogamaglobulinemia devem ser investigados na busca de um possível timoma assintomático. Da mesma maneira, todo paciente com massa mediastinal anterior deve investigar sintomas associados a *miastenia gravis*, que podem passar despercebidos em um exame clínico superficial como fraqueza, diplopia, dispnéia, ptose palpebral, distúrbios da deglutição e disartria. Em caso de suspeita é imprescindível uma avaliação neurológica antes de qualquer procedimento cirúrgico, diagnóstico ou terapêutico.

Pequenos timomas podem não ser detectados em radiogramas convencionais. A tomografia computadorizada (TC) de tórax (o contraste endovenoso é aconselhável) é o método de imagem de escolha para avaliação da loja tímica. A TC fornece uma imagem precisa e determina a densidade e as relações com outras estruturas intra-torácicas, como os grandes vasos, pulmão, pericárdio, coração e pleuras. Os timomas normalmente são massas homogêneas que captam contraste, mas ocasionalmente

podem conter calcificações, componentes císticos ou áreas de baixa densidade e necrose, dificultando o diagnóstico diferencial com outros tipos de lesão.

O papel da tomografia por emissão de positrons (PET) ainda está sendo discutido. Sabe-se que o PET não é útil para diferenciar entre timoma, outros tumores tímicos e linfoma, no entanto, ele é capaz de demonstrar atividade hipermetabólica na lesão principal, podendo ser útil na pesquisa de metástases sistêmicas.

Em muitos casos, o diagnóstico clínico de timoma é suficiente para indicar o tratamento cirúrgico, especialmente quando o tumor é pequeno e está associado a síndromes para-neoplásicas. Entretanto, quando o tumor é grande e a operação implica em ressecções extensas e riscos, ou quando se contempla a possibilidade de tratamento neoadjuvante, ou quando não é possível descartar a possibilidade de um tumor de células germinativas ou de um linfoma, a biópsia prévia e o estudo anátomo-patológico se torna necessário.

Estadiamento e Classificação

Várias classificações histopatológicas foram propostas para o timoma e outras neoplasias tímicas, que foram inicialmente classificados de acordo com a predominância de células epiteliais ou linfocíticas. Depois foram usadas classificações morfológicas, usando a o epitélio tímico cortical ou medular, proposta por Marino and Muller-Hermelink (timoma medular, timoma misto, timoma predominantemente cortical e timoma cortical). Infelizmente, apesar dos esforços para classificar os timomas por critérios histológicos ou morfológicos, ainda há dificuldade em determinar estratégias de tratamento ou prognóstico baseadas nas classificações histo-patológicas.

O prognóstico do portador de timoma, se relaciona mais com a capacidade do tumor de invadir estruturas do que de sua histologia. O estadiamento proposto por Masaoka é largamente utilizado na prática clínica (Tabela 2). Recentemente a Organização Mundial de Saúde (OMS) divulgou um novo sistema de classificação, porém ainda não há estudos mostrando que essa nova classificação seja superior na avaliação do prognóstico, embora estudos preliminares mostrem uma boa correlação com a escolha do tratamento.

Tabela 2: Critérios de estadiamento propostos por Masaoka

Estádio	Critério Diagnóstico
I	Tumor macro e microscopicamente encapsulado
II	(Tumor que invade mas não ultrapassa
III	a cápsula esta incluído)
IV	A. Invasão microscópica da cápsula até a gordura ad B. Invasão macroscópica da cápsula até a gordura admas não através da pleura med do pericár Invasão macroscópica das estruturas vizinhas (ex. pericárdio, grandes vasos ou pulmão) A. Sem invasão dos grandes vasos B. Com invasão dos grandes vasos A. Disseminação pleural ou pericárdica B. Metástases linfáticas ou hematogênicas

Tratamento

Exceto em casos de doença metastática, a ressecção cirúrgica é a base do tratamento, e a ressecção completa, mesmo nos casos de doença extensa e invasiva é um fator determinante na sobrevida desses pacientes. Em casos de doença localmente avançada, o tratamento multidisciplinar é apropriado, com indicação de radio e quimioterapia neoadjuvante.

Estádio I e II

A ressecção do timoma em fase inicial inclui a timectomia total e exploração do mediastino. A esternotomia mediana oferece um bom acesso ao mediastino anterior e permite, se necessário, a ressecção em bloco das estruturas adjacentes ao timo que possam estar envolvidas pelo tumor. Ressecção cirúrgica exclusiva é indicada no estadiamento patológico I (Masaoka), não havendo indicação de tratamento adjuvante. Para pacientes que apresentam timomas com invasão capsular encontrada durante a operação ou demonstrada patologicamente (estádio II), o uso de radioterapia adjuvante é aconselhado.

Estádio III ou IV

Pacientes apresentando timomas no estágio III, mesmo que potencialmente ressecáveis tem melhor perspectiva com tratamentos combinados e quimioterapia neoadjuvante (baseada em cisplatina). Muitas vezes é difícil identificar invasão de órgãos adjacentes fazendo com que, às vezes, a invasão do pericárdio ou do pulmão adjacente só seja evidenciada durante a operação. Nesses casos, a cirurgia agressiva é indicada, com ressecção de toda a lesão com margens amplas, dentro do possível, seguida de radioterapia e quimioterapia adjuvante.

A maioria dos tratamentos neoadjuvantes reserva a radioterapia para os casos de estágio III, quando a lesão é considerada irresssecável após quimioterapia. Pacientes com alto performance status que se apresentam com metástases pleurais, podem se beneficiar de quimioterapia e cirurgia para a ressecção de doença residual com prolongada sobrevida livre de doença. Durante a operação, a pleura e do pericárdio devem ser explorados rigorosamente, para identificar possíveis metástases não visíveis na tomografia.

A esternotomia mediana oferece uma boa exposição para a maioria dos timomas estágio III; entretanto, para tumores que invadem um ou ambos os hilos pulmonares, a toracotomia anterior bilateral com esternotomia transversa (Clam-shell) pode ser considerada se houver necessidade de melhor exposição. A pleura adjacente ao timo, pericárdio e parênquima pulmonar podem ser retirados em bloco com o timo sem grande aumento da morbidade. A inclusão do nervo frênico muitas vezes é necessária, mas deve ser considerada com critério, principalmente se houver envolvimento bilateral, devido ao risco de insuficiência respiratória restritiva no pós-operatório. A invasão grosseira de órgãos mediastinais como traquéia, grandes artérias e o coração, ou a presença de extensas metástases pleurais

bilaterais podem ser contra-indicações para a ressecção completa e indicações de neo-adjuvância. Operações citoredutoras ou que deixam doença residual devem ser acompanhadas de adjuvância, mas seu papel é controverso, já que o resultado final é semelhante ao da quimio e radioterapia isoladas.

Prognóstico

A recorrência tardia do timoma tem sido descrita, e, por isso, os pacientes devem ser seguidos por toda a vida. O prognóstico a longo prazo é variável, mas sem dúvida, o estadiamento e a ressecção cirúrgica completa têm um papel importante na perspectiva de longa sobrevivência e intervalo livre de doença. A presença de *Myasthenia gravis* era vista como um fator de mau prognóstico, mas os estudos mais recentes não confirmaram esta assertiva. O sistema de estadiamento de Masaoka é o que melhor se relaciona com o prognóstico: a sobrevivência em 5 anos mostra resultados que variam de 93 a 100% no estágio I; 86 a 98% no estágio II; 70 a 88% no estágio III e 50 a 70% no estágio IV. Esta sobrevivência elevada em pacientes com doença metastática, em comparação com outras neoplasias epiteliais, atestam o comportamento biológico indolente do tumor e sua resposta ao tratamento adjuvante.

Outras neoplasias tímicas:

Carcinoma tímico:

A terminologia das neoplasias tímicas muitas vezes é confusa, e os termos timoma maligno e carcinoma tímico frequentemente estão superpostos. O carcinoma tímico difere tanto histologicamente quanto nos aspectos clínicos do timoma verdadeiro. É formado por células epiteliais indiferenciadas (classificadas como de alto e baixo grau, o que também se relaciona ao prognóstico) e os linfócitos mais encontrados no seu estroma são do tipo B e células T maduras. Os carcinomas tímicos mais diferenciados, ou de baixo grau tem semelhanças com carcinomas epidermóides, enquanto os de alto grau se relacionam com carcinoma linfo-epiteliais não queratinizantes. Além disso, ao contrário dos verdadeiros timomas, não se relacionam com síndromes sistêmicas. A Tabela 4 mostra as diferentes lesões classificadas como carcinomas tímicos:

Tabela 4:

Neoplasias classificadas como carcinomas tímicos:

Carcinoma Limfoepitelial

Carcinoma Epidermoide não-queratinizante

Carcinoma Sarcomatoide (carcinosarcoma)

Carcinoma de células claras

Carcinoma basalóide

Carcinoma muco-epidermóide

Carcinoma papilar

Carcinoma indiferenciado

Estadiamento, prognóstico e tratamento:

A classificação de Masaoka é usada rotineiramente para o carcinoma tímico, mas ao contrário do que ocorre com o timoma verdadeiro, não há uma relação entre tratamento e prognóstico semelhante.

A ressecção cirúrgica é indicada sempre que tecnicamente possível e a adjuvância (quimioterapia e radioterapia) parece ter um papel favorável nas lesões mais avançadas. O prognóstico a longo prazo não é favorável a despeito da otimização do tratamento. Estudos recentes mostram que lesões neoplásicas do timo que expressam receptores de somatostatina (Octreoscan +) podem responder ao tratamento com octreotide.

Carcinóide tímico

Os carcinóides do timo são pouco frequentes (menos que 5% de todas as neoplasias tímicas) e se comportam como lesões essencialmente malignas, disseminando precocemente para cadeias linfonodais cervicais e mediastinais e metastatizando para pulmões e ossos por via hematogênica.

O tratamento inclui a ressecção cirúrgica como passo primordial. Ressecções completas determinam sobrevida mais longa que ressecções parciais e tratamentos adjuvantes, que se mostraram pouco efetivos até hoje.

Lesões não neoplásicas do timo – Cistos tímicos

Lesões císticas faziam parte do diagnóstico diferencial das neoplasias mediastinais anteriores antes da era da Tomografia e ressonância. Hoje, o diagnóstico destas lesões císticas é muito mais preciso, mas a indicação cirúrgica destas lesões não mudou. A ressecção cirúrgica, frequentemente vídeo-toracoscópica confirma o diagnóstico e geralmente é o tratamento definitivo.

LINFOMA

Embora a maioria dos pacientes com linfoma apresente doença disseminada no momento do diagnóstico, cerca de 5 a 10% apresentam doença mediastinal exclusiva. Os linfomas mediastinais correspondem a cerca de 10 a 20% das massas mediastinais anteriores.

Aspectos clínicos: — A maioria dos pacientes com linfomas primários do mediastino refere sintomas B: febre, perda de peso e sudorese. Sintomas compressivos são menos comuns e incluem dor, dispnéia, estridor, rouquidão e síndrome da veia cava e paralisia frênica.

Diagnóstico: — Radiografias geralmente mostram massas lobuladas no mediastino anterior. A confirmação do diagnóstico é obtida por uma biópsia (ver diagnóstico das massas mediastinais anteriores acima).

Tratamento — O Tratamento do linfoma mediastinal em princípio não é cirúrgico, mas envolve quimio e radioterapia. Massas residuais muitas vezes devem ser re-investigadas para avaliar a presença de doença residual ativa, e nisso a ressonância, citilografia com Gálio e PET-Scan são indicados, não necessariamente nessa ordem. Biópsias ou ressecções de massas residuais podem estar dentro da programação terapêutica, para diferenciar tecidos cicatriciais e massas residuais com doença em atividade.

Tumores germinativos do mediastino

Os tumores de linhagem germinativa correspondem a cerca de 20% das lesões neoplásicas que acometem o compartimento mediastinal anterior. A idéia antiga relacionava os tumores extra-gonadais a metástases de tumores primários das gônadas, mas hoje acreditamos que tais tumores correspondem a malignização de focos de células residuais da crista urogenital primitiva, que corre pela linha média do embrião. A patogênese destas neoplasias não é conhecida, mas sabemos que são lesões que acometem mais freqüentemente indivíduos jovens e do sexo masculino. Alguns estudos epidemiológicos mostram

que são mais freqüentes em portadores de cariótipo anormal (XXY, Klinefelter), e, nesses indivíduos, acometem uma faixa etária ainda mais jovem.

Normalmente o quadro clínico destas neoplasias está relacionado ao ritmo de crescimento. As massas com expansão lenta como os teratomas e os tumores seminomatosos, mesmo quando volumosas, são oligosintomáticas e são identificadas em exames radiológicos de rotina. Quando o crescimento é mais rápido, o que costuma ocorrer com as lesões não seminomatosas, podem provocar sintomas secundários à expansão ou compressão, como tosse, dor torácica e dispnéia, além de sintomas sistêmicos como febre, sudorese, astenia, perda de peso, anemia, etc.

A classificação dos tumores de linhagem germinativa é baseada na histologia, embora se saiba que muitas destas neoplasias têm celularidade mista. A classificação mais comum separa os teratomas benignos, as neoplasias seminomatosas e as neoplasias embrionárias ou não seminomatosas. Este último grupo inclui linhagens diversas, como os teratomas malignos, teratocarcinomas, carcinomas embrionários, coriocarcinomas e carcinomas do saco vitelino.

O quadro radiológico nos exames convencionais é caracterizado por alargamento mediastinal, na maioria das vezes inespecífico. A tomografia computadorizada permite identificar detalhes da intimidade da lesão, sugestivos de linhagem histológica, principalmente nos teratomas, que apresentam densidades diferentes, características de gordura, tecidos moles e cistos, além de calcificações, muitas vezes grosseiras. Os seminomas se apresentam como massas homogêneas, bem definidas, sem grande obliteração das estruturas, mas com planos de clivagem mal definidos. Os tumores não seminomatosos costumam ter um aspecto mais agressivo, borrando os planos entre vasos, sendo mais irregulares, com densidades diferentes sugerindo áreas de hemorragia ou necrose, sem calcificações. Além disso, podem ser identificados derrames pleurais ou pericárdicos, assim como adenopatias intra e extratorácicas.

Suspeitamos de tumores de linhagem germinativa em todos os homens jovens portadores de massas mediastinais anteriores. A biópsia aspirativa é recomendada na literatura, embora no nosso meio, as biópsias feitas com agulhas cortantes ou biópsia mais representativa, guiada por vídeo-toracoscopia pareçam ser mais eficientes. Marcadores tumorais como a fase Beta da gonadotropina coriônica humana (Beta-HCG) e alfa-feto-proteína (AFP) são importantes na avaliação primária de qualquer tumor mediastinal anterior e podem ser quase patognômicos nas linhagens não seminomatosas. A desidrogenase láctica (DHL), embora mais inespecífica, tem valor prognóstico e na avaliação da resposta ao tratamento. Embora não seja consenso, quando há aumento significativo dos marcadores (beta-HCG e

AFP) a biópsia pode não ser necessária e o paciente pode ser tratado como portador de tumor não seminomatoso. Mais ainda, em casos de diagnóstico diferencial complexo, a análise citogenética de espécimes do tumor pode mostrar um isocromossomo do braço curto do cromossomo 12 (i12p). Embora não seja patognomônico dos tumores de linhagem germinativa extra-gonadal, sua alta frequência pode ser útil no diagnóstico diferencial entre estes e os tumores indiferenciados da linha média.

O tratamento e o prognóstico dependem fundamentalmente da linhagem. Os teratomas maduros, quando adequadamente ressecados, são potencialmente curáveis só com a ressecção, não havendo indicação de tratamento complementar. Mesmo os teratomas imaturos, extremamente raros, respondem favoravelmente à ressecção cirúrgica adequada, sendo discutível a indicação de tratamento adjuvante.

Os seminomas mediastinais primários são raros, assim como as metastases de seminomas testiculares para o mediastino, mas mesmo assim a investigação testicular por ultrassom é mandatória. Embora marcadores (AFP e Beta-HCG) possam estar moderadamente elevados, isto não é suficiente para fechar o diagnóstico. A biópsia deve ser ampla o suficiente para determinar se não há celularidade mista, o que piora muito o prognóstico. É importante pesquisar doença à distância, principalmente retroperitoneal. CT e mapeamento com gálio são efetivos para localizar outras lesões, mas o papel do PET_Scan ainda não está bem definido. O tratamento dos seminomas ainda levanta controvérsias. Os seminomas histologicamente puros, sem outros elementos embrionários são altamente radiosensíveis. Na doença disseminada a quimioterapia baseada em cisplatina é eficiente, principalmente se associada à radioterapia. O papel da cirurgia nesses casos não está bem definido. Ressecções com objetivo citoreduzidor assim como a ressecção de massas residuais, são controversas. Lesões pequenas, ressecadas com intuito diagnóstico, devem receber radioterapia adjuvante.

O grupo de doenças não seminomatosas junta diversas linhagens com prognóstico e tratamento semelhantes. Muitas vezes, são lesões heterogêneas, que contém múltiplas linhagens celulares, bastante invasivas, e com um espectro de marcadores, principalmente AFP, bastante elevados. Os tratamentos combinados, em que a quimioterapia (baseada em cisplatina e bleomicina), e ressecções agressivas (tanto com intuito citoreduzidor, quanto para ressecar massas residuais) mostram resultados melhores que as indicações de tratamento isolado. Embora menos radiosensíveis que os seminomas, as lesões não seminomatosas residuais ou irressecáveis podem ser controladas com irradiação de alta dosagem.

Outras massas mediastinais:

Tireóide:

Tecido tireoidiano neoplásico retro-esternal pode corresponder a continuidade de um bócio mergulhante ou ao desenvolvimento anormal de tecido tireoidiano intra-torácico. O diagnóstico radioisotópico geralmente elimina a necessidade de biópsia e indicação cirúrgica destas lesões segue a seqüência das doenças tireoidianas cervicais. Ressecções marginais ou incompletas de neoplasias malignas deste tecido tireoidiano ectópico podem receber adjuvância com Iodo radioativo.

Paratireóide:

Adenomas de paratireóide podem estar presentes no mediastino anterior e geralmente estão associadas a alterações do metabolismo do Ca. Adenomas pequenos, difíceis de localizar, podem provocar distúrbios graves no ciclo do cálcio. A identificação intra-operatória destas lesões pode ser difícil e exigir uma exploração mediastinal extensa ou uso de marcadores radio-isotópicos para pesquisa intra operatória.

Referências:

1. Mark JB. Management of anterior mediastinal tumors. Semin Surg Oncol. 1990; 6: 286-90.
2. Shaham, D, Skilakaki, MG, Goitein, O. Imaging of the mediastinum: applications for thoracic surgery. Thorac Surg Clin 2004; 14:25.
3. Kim, JH, Goo, JM, Lee, HJ, et al. Cystic tumors in the anterior mediastinum. Radiologic-pathological correlation. J Comput Assist Tomogr 2003; 27:714.
4. Cirino LMI, Milanez JRC, Fernandez A et al. Diagnosis and treatment of mediastinal tumors by thoracoscopy. Chest 2000, 117: 1787-92.
5. Kubota K, Yamada S, Kondo T, Yamada K, Fukuda H, Fujiwara T, Ito M, Ido T. PET imaging of primary mediastinal tumours.Br J Cancer. 1996 ; 73: 882-6.
6. Laurent, F, Latrabe, V, Lecesne, R, et al. Mediastinal masses: diagnostic approach. Eur Radiol 1998; 8:114-6.

7. Uchiyama A, Shimizu S, Murai H et al. Infrasternal mediastinoscopic surgery for anterior mediastinal masses. *Surg Endosc* 2004; 18: 843-6.
8. Kelemen JJ 3rd, NAhunhein KS. Minimally invasive approaches to mediastinal neoplasms. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 12: 301-6.
9. Strollo DC , Rosado de Christenson ML , Jett JR . Primary mediastinal tumors. Part 1: tumors of the anterior mediastinum *Chest*. 1997;112(2):511-22
10. Shimosato Y, Mukai K: Tumors of the Mediastinum. In Armed Forces Institute of Pathology: Atlas of Tumor Pathology, Third Series, Fascicle 21. Washington, DC, Armed Forces Institute of Pathology, 1997
11. Morgenthaler TI, Brown LR, Colby TV, et al. Thymoma. *Mayo Clin Proc* 1993;68:1110-1123
12. Okumura M, Ohta M, Tateyama H, et al. The World Health Organization histologic classification system reflects the oncologic behavior of thymoma:a clinical study of 273 patients. *Cancer* 2002; 94:624–632
13. Kesler KA, Wright CD, Loehrer PJ. Thymoma: current medical and surgical management. *Semin Neurol*. 2004 Mar;24(1):63-73.
14. Souadjian JV, Enriquez P, Silverstein MN, et al. The spectrum of diseases associated with thymoma: coincidence or síndrome? *Arch Intern Med* 1974;134:374-379 Giaccone G. Treatment of malignant thymoma. *Curr Opin Oncol* 2005; 17(2):140-6
15. Pêgo-Fernandes PM, Campos JRM, Jatene FB. Thymectomy by partial sternotomy for the treatment of *Myastenia Gravis*. *Ann Thorac Surg* 2002; 74:204-8.
16. Marino M; Muller-Hermelink HK. Thymoma and thymic carcinoma. Relation of thymoma epithelial cells to the cortical and medullary differentiation of thymus. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 1985;407:119-49.
17. Masaoka A, Mondem Y, Nakahara K, et al. Follow-up study of thymoma with special reference to their clinical stages. *Cancer* 1981;48:2485–2492
18. Rena O, Papalia E, Maggi G, et al. World Health Organization histologic classification: An independent prognostic factor in resected thymomas. *Lung Cancer*. 2005;50(1):59-66.

19. Venuta F, Rendina EA, Longo GF et al. Long-term outcome after multimodality treatment for stage III thymic tumors. *Ann Thorac Surg*. 2003;76(6):1866-72
20. Chen G; Marx A; Wen-Hu C; Yong J; et al. New WHO histologic classification predicts prognosis of thymic epithelial tumors: a clinicopathologic study of 200 thymoma cases from China. *Cancer* 2002; 95(2):420-9.
21. Hernandez-Ilizaliturri FJ; Tan D; Cipolla D; Multimodality therapy for thymic carcinoma (TCA): results of a 30-year single-institution experience. *Am J Clin Oncol* 2004; 27(1):68-72.
22. Ogawa K; Uno T; Toita T; Onishi H; Postoperative radiotherapy for patients with completely resected thymoma: a multi-institutional, retrospective review of 103 patients. *Cancer* 2002; 94(5):1405-13.
23. Pego-Fernandes PM, Ebaid GX, Galizia MS, et al. Timoma: discussão sobre tratamento e prognóstico. *J Pneumol* 2001; 27:289-294.
24. Kim ES; Putnam JB; Komaki R; et al. Phase II study of a multidisciplinary approach with induction chemotherapy, followed by surgical resection, radiation therapy, and consolidation chemotherapy for unresectable malignant thymomas: final report. *Lung Cancer* 2004;44(3):369-79.
25. Whooley BP, Urschel JD, Antkowiak JG et al. A 25-year thymoma treatment review. *J Exp Clin Cancer Res* 2000; 19:3-5.
26. Wilkins KB, Sheikh E, Green R et al. Clinical and pathologic predictors of survival in patients with thymoma. *Ann Surg* 1999; 230:562-572.
27. Younger DS, Worrall BB, Penn AS. Myasthenia gravis: historical perspective and overview. *Neurology* 1997;48 (suppl 5):S1-S17
28. Regnard JF, Magdeleinat P, Dromer C, et al. Prognostic factors and long-term results after thymoma resection: a series of 307 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;112:376-384
29. Blumberg D; Burt ME; Bains MS; Downey RJ; Martini N; Rusch V; Ginsberg RJ
Thymic carcinoma: current staging does not
predict prognosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;115(2):303-8.

30. Loehrer, PJ, Wang, W, Ettinger, DS, et al. Phase II study of octreotide treatment in advanced or recurrent thymic malignancies: an Eastern Cooperative Group Study (abstract). *Proc Am Soc Clin Oncol* 2002; 21:295a
31. Fukai I; Masaoka A; Fujii Y; Yamakawa Y et al. Thymic neuroendocrine tumor (thymic carcinoid): a clinicopathologic study in 15 patients. *Ann Thorac Surg* 1999; 67(1):208-11
32. Rastegar H; Arger P; Harken AH . Evaluation and therapy of mediastinal thymic cyst. *Am Surg* 1980; 46(4):236-8.
33. Newman JS; Francis IR; Kaminski MS; Wahl RL. Imaging of lymphoma with PET with 2-[F-18]-fluoro-2-deoxy-D-glucose: correlation with CT. *Radiology* 1994; 190(1):111-6.
34. Bosl, GJ, Ilson, DH, Rodriguez, E, et al. Clinical relevance of the i(12p) marker chromosome in germ cell tumors. *J Natl Cancer Inst* 1994; 86:349-52.
35. Bokemeyer, C, Droz, JP, Horwich, A, et al. Extragonadal seminoma. An International multicenter analysis of prognostic factors and long term treatment outcome. *Cancer* 2001; 91:1394-8.
36. International Germ Cell Consensus Classification: A prognostic factor-based staging system for metastatic germ cell cancers. International Germ Cell Cancer Collaborative Group. *J Clin Oncol* 1997; 15:594.
37. Hori K; Uematsu K; Yasoshima H; Yamada A et al. Testicular seminoma with human chorionic gonadotropin production. *Pathol Int* 1997; 47(9):592-9.