

Tumores Neurogênicos do Mediastino

Fernando Luiz Westphal AM

Os tumores neurogênicos do mediastino posterior são derivados da crista de células neuroectodérmicas embrionária que originam as bainhas nervosas, os gânglios espinhais e o componente simpático do sistema nervoso autônomo. Os tumores que crescem da bainha nervosa podem ser o Neurilemoma (Schwannoma) e o Neurofibroma; os originários dos gânglios simpáticos podem ser o Ganglioneuroma, o Ganglioneuroblastoma e o Neuroblastoma; os originários do paragânglio podem ser o Feocromocitoma e o Paraganglioma não-funcionante. Existem ainda os tumores que crescem do sistema neuroectodérmico periférico que na sua forma maligna é chamado de Tumor de Askin ^{1,2}. Há também os tumores neurogênicos originários do nervo frênico, vago ou intercostal após a sua emergência da goteira costovertebral . (Quadro 1).

Quadro 1 – Origem dos tumores neurogênicos do tórax

Goteira Costovertebral
Bainha nervosa
Neurilemoma (Schwannoma)
Neurofibroma
Schwannoma melanocítico
Schwannoma maligno
Gânglio autonômico
Neuroblastoma
Ganglioneuroblastoma
Ganglioneuroma
Paraganglio
Feocromocitoma
Paraganglioma não-funcionante
Neuroepitelioma (Tumor de Askin)
Outras estruturas nervosas
Nervo Frênico
Nervo Vago
Nervo intercostal

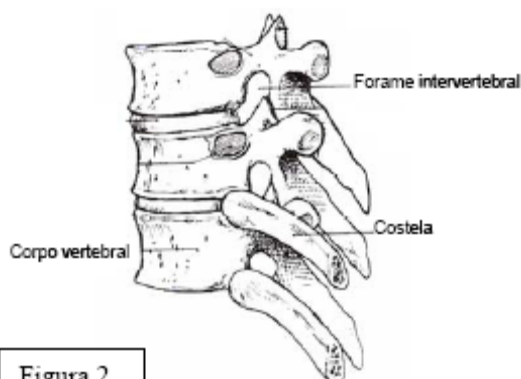
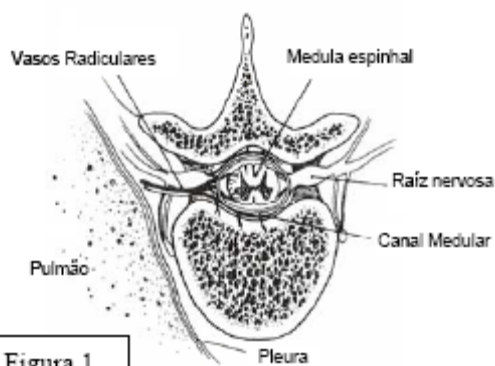
A incidência dos tumores neurogênicos do mediastino é de 15% a 25% de todos os tumores do mediastino. Em crianças esta incidência é maior variando de 34% a 58% dos tumores mediastinais.

Os tumores situados na goteira paravertebral em pacientes adultos são benignos na subtotalidade dos casos. A incidência de lesões malignas neste perfil de paciente varia de 1% a 5,8% . Entretanto, quando estes tumores crescem em crianças a chance da lesão ser maligna pode variar de 41% a 60% .

Considerações Anatômicas

O mediastino apresenta tecidos nervosos em todos os seus compartimentos, porém há uma concentração maior na região da goteira costovertebral, comumente descrito como compartimento posterior do mediastino, local onde se localizam a maior parte dos tumores neurogênicos.

Os nervos espinhais dividem-se em 4 ramos: o ramo posterior, o ramo anterior, o ramo comunicante – o qual conecta a medula ao tronco simpático e os ramos meníngeos que retornam ao canal medular para a inervação das meninges. O ramo anterior segue lateralmente para juntar-se a artéria e veias intercostais no sulco inferior das costelas e o ramo posterior inerva a região dorsal à coluna vertebral (fig. 1). Estas estruturas nervosas originam-se no canal medular através do forame intervertebral abaixo das 12 vértebras torácicas correspondentes (fig. 2).



O tronco simpático é constituído de vários gânglios ligados por um tronco nervoso do simpático, que estão situados sobre a porção anterior da cabeça das costelas, no espaço extrapleural. Em sua porção superior estão conectados ao tronco cervical inferior e inferiormente com a cadeia simpática torácica.

O número de gânglios da cadeia simpática é variável, pode-se encontrar de 10 a 12 gânglios. O primeiro gânglio torácico é frequentemente fundido com o cervical inferior constituindo o gânglio estrelado. Cada gânglio recebe um ramo comunicante anterior e outro posterior.

Os paragânglios são agregações extra-suprarrenais de tecido cromafim distribuídas próximo ou na parte autônoma do sistema nervoso autônomo. São estruturas neuroectodérmicas e podem sintetizar e armazenar catecolaminas, mas suas funções diferem com a localização: as células intraneurais atuam como interneurônios e o restante como fontes de secreções endócrinas. Embora muitos paragânglios involuem após o nascimento, alguns podem persistir produzindo catecolaminas 10.

DIAGNÓSTICO

Achados Clínicos

Os sintomas relacionados aos tumores mediastinais estão presentes em 48 – 62% dos pacientes adultos e em crianças esta frequência de sintomas é maior 58 – 78%. Porém, quando analisamos os tumores neurogênicos localizados na goteira costovertebral nos adultos geralmente são assintomáticos, visto que a maioria é benigna. Yamaguchi e cols. encontraram sintomas em 11,7% dos pacientes em sua série, entretanto quando os tumores neurogênicos apresentam extensão intramedular os sintomas estão presentes em 60% dos casos.

Os sintomas podem ser conseqüentes à compressão local – síndrome de veia cava superior, dispnéia ou disfagia; à erosão óssea – dor intensa ou fratura patológica; ou ao envolvimento medula espinhal por crescimento em ampulheta para o canal medular - com o aparecimento de parestesias ou paralisias.

Nas crianças cerca de 60% dos tumores neurogênicos do mediastino são malignos e, portanto, via de regra são sintomáticos. Mesmo nas tumorações benignas os sintomas são freqüentes em relação aos adultos, visto o pouco espaço no interior da cavidade torácica nesta faixa etária, portanto mesmo tumores pequenos são passíveis de desenvolverem sintomas.

Os pacientes podem apresentar sintomas relacionados à liberação de substâncias pelos tumores, tal como o feocromocitoma que produz sintomas hipertensivos e gastrointestinais relacionados a catecolaminas liberadas na circulação.

Imagenológico

Radiologia convencional

A radiografia de tórax nas incidências posterolateral e perfil é geralmente o primeiro exame a detectar alguma alteração, porém existe uma limitação, pois ela geralmente delimita qual a porção do mediastino acometida, mas não revela detalhes importantes das lesões, tais como, densidade, invasão do canal medular ou de estruturas adjacentes.

As informações da radiografia de tórax podem ser incrementadas com o exame contrastado do esôfago, que poderá demonstrar compressão extrínseca ou mesmo invasão do lúmen.

Tomografia Computadorizada do Tórax

A tomografia axial computadorizada do tórax modificou a avaliação dos órgãos do mediastino, pois consegue individualizar os órgãos intratorácicos com precisão e detectar sinais de invasão das estruturas adjacentes. Ademais, a TAC revela dados sobre a consistência destas massas, tais como, presença de fluido, densidade da massa e presença de microcalcificações.

Ressonância Nuclear Magnética

A RNM é utilizada para o estudo das massas mediastinais, com a vantagem de demonstrar as imagens no plano sagital e coronal, além do axial revelado pela TAC. Portanto, levando-se em consideração estas características, a RNM define melhor o envolvimento do plexo nervoso, das vértebras e do canal medular¹⁶. Os sinais obtidos em T1 e T2 sugerem a presença dos paragangliomas, característica importante no pré-operatório de paragangliomas não-funcionantes, que geralmente são diagnosticados no ato operatório. Além disto, a ressonância avalia a precisa extensão tumoral, permitindo a realização de um planejamento pré-operatório.

Tomografia Computadorizada Helicoidal

Novos avanços na tecnologia da TAC levaram ao desenvolvimento da TAC Helicoidal, que permite a reconstrução perfeita tridimensional das imagens intra-torácicas.

Há uma tendência em utilizar-se este tipo de TAC para a análise dos tumores intratorácicos, pois além da nitidez e perfeição das imagens o tempo para a realização do mesmo é bem mais rápido que a RNM.

Invasivos

A necessidade de obtenção de biópsia no pré-operatório é ditada pelas características do tumor. Considerando-se que na população adulta a maioria dos tumores neurogênicos é benigna e associada à inexistência de sintomas ou comprometimento do estado geral, não existe a necessidade de biópsia pré-operatória na subtotalidade dos casos.

Nos tumores invasivos com acometimento de estruturas vasculares, traquéia, esôfago ou comprometimento extenso da parede torácica a biópsia pré-operatória é necessária para realizar-se o tratamento neo-adjuvante. Nestes casos a biópsia pode ser através de punção aspirativa por agulha fina ou outros tipos de agulhas que permitem a retirada de pequenos fragmentos dos tumores.

Algumas lesões, principalmente as anaplásicas, necessitam de fragmentos maiores para a precisa definição histopatológica, para a realização do tratamento neoadjuvante. Nestes casos a videotoracoscopia é uma excelente opção, visto que permite uma boa visualização da lesão, além da possibilidade de biopsiá-la em vários locais.

Tipos de Tumores

Neurilemoma(Schwannoma)

Os neurilemomas geralmente são encapsulados e solitários e originam-se das células do sincício da bainha nervosa ou da célula de Schwann. O crescimento tumoral é lento e na fase inicial são assintomáticos. Geralmente são sólidos, mas podem conter áreas císticas em seu interior e, às vezes podem apresentar-se como uma volumosa massa mediastinal¹⁸. Estas alterações são decorrentes de características de regressão tumoral com degeneração gordurosa, hemorragia ou formação cística.

À microscopia são compostos de dois tipos distintos de tecidos, conforme a classificação de Antonio, tipo A correspondente à área celular e o tipo correspondente à área mixóide. Estas duas formas normalmente estão associadas num mesmo tumor. A variedade maligna existe, porém não há relatada nenhuma transformação de benigno para

maligno. A análise imunohistoquímica dos tumores neurogênicos demonstra imunorreatividade para a proteína S-100.

A maioria das lesões é diagnosticada em adultos jovens, sem predileção por sexo. Estes tumores raramente acometem crianças e dificilmente sofrem degeneração maligna.

O crescimento destes tumores pode avançar para estruturas adjacentes. Em cerca de 10% dos casos o crescimento pode ultrapassar o forame intervertebral e comprometer o canal medular, passando a ser chamado de tumor em forma ampulheta ²¹. Além do canal medular, o neurilemoma pode desenvolver-se para a traquéia, através da membrana intercartilaginosa, em forma de ampulheta para a luz traqueal. As figuras 1,2 e 3 demonstram um caso de tumor mediastinal – Schwannoma benigno com extensão para a luz traqueal visto na foto da broncoscopia. A lesão entotraqueal foi ressecada por meio da broncofibroscopia. Após a lesão intra-torácica foi ressecada e foi observado a extensão do tumor via espaço intercartilagino.

O tratamento dos neurilemomas é a ressecção cirúrgica, com mínima chance de recorrência quando completamente ressecada. O acesso à cavidade torácica pode ser por toracotomia posterolateral ou por videotoracoscopia. Nos casos dos tumores em ampulheta para o canal medular, existe a necessidade de uma associação entre as especialidades de cirurgia torácica e neurocirurgia. A videotoracoscopia tem sido cada vez mais empregada no tratamento das lesões neurogênicas do mediastino posterior, assim como, a utilização de técnicas operatórias para minimizar as lesões do tecido nervoso como o bisturi harmônico.

Neurofibroma

Os neurofibromas são tumores benignos geralmente associados à neurofibromatose de von Recklinghausen, que é uma doença hereditária autossômica dominante caracterizada por pigmentação café-com-leite na pele, neurofibromas e nódulos de Lisch na íris. Acometem cerca de 3,3% em crianças e 25% dos tumores neurogênicos em adultos .

Geralmente é encapsulado, muito semelhante ao neurilemoma, o que torna difícil o diagnóstico diferencial entre os dois tipos. A consistência é mais macia que o neurilemoma, porém eles podem ser maiores. O local de origem mais freqüente é o nervo intercostal e

quando todo o nervo intercostal é aumentado e distorcido são chamados de neurofibromas plexiformes, característica frequentemente encontrada na doença de von Recklinghausen.

À microscopia são formados por uma combinação de células de Schwann, fibroblastos, células perineurais e um espesso tecido conjuntivo.

O tratamento destas lesões é a ressecção cirúrgica com as margens cirúrgicas livres de doença. Os neurofibromas plexiformes volumosos são de difícil ressecção visto a invasão do plexo braquial ou de estruturas vizinhas.

Neurilemoma Maligno

A apresentação maligna do neurilemoma é rara, acometendo cerca de 1 a 2 % dos casos. Estes tumores geralmente desenvolvem-se em pacientes portadores da doença de von Recklinghausen.

O diagnóstico é caracterizado pela presença de células de Schwann irregulares com zonas difusas de necrose. Este padrão histológico é visto mais comumente com a transformação maligna do neurilemoma benigno ou como um novo tumor em um paciente com a doença de von Recklinghausen. Quando o padrão epitelial for difuso existe uma possibilidade de resposta à quimioterapia.

O neurilemoma maligno é associado com a doença de von Recklinghausen em 40 % dos casos. As metástases geralmente são para o pulmão, o fígado, pele, ossos, e abdome. Aproximadamente 4% dos pacientes com a doença de von Recklinghausen desenvolvem a variante maligna do Schwannoma.

Neuroblastoma

O neuroblastoma é um tumor que se desenvolve a partir das células nervosas da crista neuroectodérmica, decorrente da interrupção da diferenciação de neuroblastos para células nervosas dos gânglios autonômicos, dos nervos sensitivos, das células de Schwann ou qualquer outro tipo celular. A apresentação primária destes tumores dentro do mediastino ocorre em 10% a 20% dos casos, sendo que a maioria desenvolve-se no abdômen. Os neuroblastomas acometem crianças com idade menor de 2 anos, mas podem ocorrer na adolescência.

Vários marcadores tumorais estão disponíveis para o diagnóstico e o seguimento dos pacientes portadores de neuroblastoma. Além dos metabólitos urinários das catecolaminas, a presença de enolase-neurônio específica (ENS) e gangliosídeos G_{D2} são

importantes para a ajuda no diagnóstico. Os anticorpos ENS são geralmente positivos para o tecido neuroblástico e podem ser encontrados nos pacientes com doenças avançadas. O gangliosídeo G_{D2} é uma molécula lipídica liberada na corrente sanguínea pelos tumores de origem neuroectodérmica. Uma diminuição deste marcador no sangue é associado com a remissão do neuroblastoma.

O ácido vanilmandélico e o ácido homovanílico são metabólitos secretados pelos neuroblastomas. Em cerca de 85% a 90% de todos os pacientes portadores de neuroblastomas tem estes metabólitos urinários elevados, mas nos neuroblastomas torácicos estes diminuem para 75%. Isto está relacionado ao local da origem do tumor, pois quando ocorre na raiz posterior do gânglio não haverá a produção de catecolaminas.

Os neuroblastomas acometem crianças com idade menor de 2 anos, mas podem ocorrer na adolescência. A média de aparecimento do neuroblastoma não-torácico é de 1,8 anos e do torácico é de 0,9 anos. Os sintomas estão presentes em 50% dos casos de neuroblastoma no momento do diagnóstico, sendo os mais encontrados as infecções respiratórias, a insuficiência respiratória, os sintomas neurológicos ou doença metastática. Os pacientes com insuficiência respiratória geralmente são menores que 1 ano. Os sintomas neurológicos relatados são paresia ou paralisia relacionado a compressão da medula ou Síndrome de Horner. A extensão da tumoração para o canal medular se faz em 17% dos casos encontrados no mediastino posterior.

Os neuroblastomas podem estar associados com várias síndromes, dentre as quais a doença de von Recklinghausen, neoplasias endócrinas múltiplas, doença de Hirschsprung, entre outras.

A rotina para o estudo de um paciente com suspeita de neuroblastoma inclui um hemograma completo para avaliar a possibilidade de invasão da medula óssea; testes de funções hepáticas e renais para rastreamento de metástases. A pesquisa de metabólitos das catecolaminas, tanto para ajudar no diagnóstico como para o seguimento pós-operatório. A confirmação do diagnóstico só pode ser realizada pela análise histopatológica do tumor, que pode ser obtida através da biópsia incisional ou excisional dependendo do grau de invasão do tumor.

Os neuroblastomas são tumores macios, acinzentado e relativamente bem delimitados. É comum encontrar-se áreas de calcificação, hemorragia e necrose. À

microscopia há a agrupamento de pequenas células de forma oval, com núcleos escuros, o citoplasma geralmente é pequeno, podendo ser encontrada rosetas de Homer Wright.

Há uma gama de fatores prognósticos para classificar as crianças acometidas de neuroblastoma e inclusive alguns protocolos de tratamento são baseados nestes fatores prognósticos. A idade, o estágio tumoral, os achados patológicos, a ferritina sérica, os níveis séricos de enolase-neurônio específica, níveis de gangliosídeos, anormalidades no cromossomo 1p, dosagem urinária de metabólitos das catecolaminas são os principais fatores prognósticos utilizados.

O tratamento do neuroblastoma torácico está baseado na completa ressecção do tumor e na dissecação dos linfonodos mediastinais para posterior estadiamento da lesão. Considerando a raridade do neuroblastoma torácico em relação ao neuroblastoma não-torácico, os protocolos de terapia adjuvante ou neoadjuvante não são bem estabelecidos no neuroblastoma torácico. Portanto, a terapia adjuvante do neuroblastoma segue os mesmos protocolos dos neuroblastoma não-torácicos.

Nos estágios iniciais a cirurgia é indicada sem a necessidade de tratamento adjuvante, desde que os fatores prognósticos tenham um baixo risco para recorrência ou metástases. Nos estágios avançados a ressecção da tumoração visível e palpável, associados à ressecção dos linfonodos é preconizada por La Quaglia e cols. A realização desta cirurgia requer a exposição e dissecação dos grandes vasos do local primário e da coluna vertebral, adjacente ao tumor. A sobrevida foi melhor no grupo submetido a este tipo de ressecção em comparação ao grupo que não a realizou, dado este estatisticamente significativo ($p < 0,01$).

Ganglioneuroma e Ganglioneuroblastoma

Os ganglioneuromas são tumores neuroendócrinos bem diferenciados que são encontrados mais frequentemente na goteira paravertebral ou no retroperitônio. Estes tumores originam-se dos gânglios simpáticos e é o mais comum tumor mediastinal benigno encontrado em crianças.

O aspecto radiológico é a presença de uma massa grande com áreas focais de calcificação. Diferentemente do ganglioneuroblastoma ou neuroblastoma, estes tumores dificilmente invadem o canal medular.

O tumor geralmente é grande, encapsulado com uma consistência firme à palpação. À microscopia os achados são similares ao neurofibroma exceto pela presença de células

ganglionares maduras. Estes tumores devem ser analisados em várias partes à procura de áreas focais de malignização.

O ganglioneuroblastoma é um tumor intermediário entre o ganglioneuroma e o neuroblastoma, pois ele contém áreas de elementos benignos que lembram o primeiro e pequenas áreas com elementos malignos semelhantes ao último. A faixa etária mais acometida é abaixo de 3 anos, não tem predileção por sexo e não apresenta associação com a doença de von Recklinghausen. A maioria é encontrada incidentalmente, mas o paciente pode apresentar sintomas respiratórios, dor torácica ou sinais de compressão da medula.

Os ganglioneuroblastomas que se apresentam como lesão única podem ser ressecados e estadiados conforme o INSS. O tratamento é cirúrgico, porém pode haver necessidade em utilizar-se quimioterapia adjuvante.

Os fatores prognósticos incluem a idade, pois quanto mais jovem é melhor o prognóstico, grau de diferenciação e a presença de padrão histológico difuso. A sobrevivência em 5 anos é de 88% dos casos.

Paraganglioma

Os paragangliomas mediastinais são biologicamente inativos em 50% dos casos e são referidos de não-funcionantes. Estes tumores podem envolver os tecidos quimiorreceptores do corpo da carótida, o glomus aorticopulmonar ou o corpo vagal e nesta situação são chamados de chemodectomas.

Os paragangliomas não-funcionantes são encontrados incidentalmente ao exame radiológico em 50% dos pacientes. Aqueles que apresentam sintomas geralmente apresentam dor torácica ou sintomas relacionados à compressão tumoral, tais como, tosse, dispnéia e síndrome da veia cava superior. O sexo masculino é mais acometido e a faixa etária mais acometida é de 40 anos, variando de 16 a 64 anos. A degeneração maligna do paraganglioma ocorre em cerca de 10% dos casos e são associados com metástases, principalmente, para o pulmão e osso, mas pode também ocorrer o fígado, coração e rins.

O diagnóstico imagiológico do paraganglioma está facilitado pela utilização da ressonância nuclear magnética, visto que permite a visualização da intensa vascularização destes tumores. A angiografia é outro método diagnóstico que pode ajudar no estudo pré-operatório e os achados são massas extremamente vascularizadas, grandes artérias

nutrientes e a rápida drenagem venosa. O estudo cintilográfico com MIBG-131I somente é diagnóstico para os paragangliomas funcionantes.

Geralmente são macios, irregulares e, às vezes, podem apresentar uma cápsula fibrosa. À microscopia é caracterizado por uma intensa vascularização, com células tumorais organizadas em ninhos, com padrão organóide. Pleomorfismo celular é encontrado frequentemente, mas com pouca mitose. A malignidade do paraganglioma é determinada à cirurgia, visto que não há um padrão estabelecido. A presença de invasão local ou a presença de metástases parece ser o mais significativo determinante do padrão agressivo.

O tratamento do paraganglioma não-funcionante é a ressecção, e considerando-se a vascularização exacerbada é necessário um acesso venoso adequado para a infusão rápida de volume, assim como a reserva de grande quantidade de concentrados de hemácias. A via de acesso deverá contemplar o local do crescimento tumoral e a circulação extra-corpórea poderá ser necessário em determinados casos como o descrito por Andrade e cols. e o cirurgião deve ressecar o máximo de tecido tumoral, visto a tênue resposta a radio ou quimioterapia.

Feocromocitoma

O feocromocitoma é um tumor neuroendócrino raro que se desenvolve no paragânglio, que são grupamentos celulares associados ao sistema nervoso autônomo e estão distribuídos pelo corpo. A maioria dos feocromocitomas ocorre no interior da glândula renal. A presença destes tumores no mediastino representa menos que 0,3% dos tumores mediastinais e menos que 2% dos feocromocitomas. Estes tumores também são chamados de paragangliomas funcionantes. O local mais comum de desenvolvimento é no mediastino anterior, desenvolvendo a partir do paragânglio branquiométrico e visceral. Mais raramente, os feocromocitomas podem estar localizados no mediastino posterior, originando-se do paragânglio aórtico simpático.

Os feocromocitomas mediastinais podem estar associados a outras múltiplas localizações, sendo mais comum quando associado a uma história familiar, chamada de Síndrome de Carney, caracterizada pela presença de leiomiosarcoma epitelial gástrico, condroma pulmonar e feocromocitoma extra-adrenal.

A maioria dos pacientes apresenta sudorese, taquicardia e cefaléia, geralmente associada à crise de hipertensão arterial sistêmica paroxística. Podem ocorrer sintomas relacionados à compressão tumoral, tais como paralisia, síndrome de Horner, disfagia e dispnéia.

O diagnóstico bioquímico do feocromocitoma mediastinal é feito inicialmente pela medida dos metabólitos das catecolaminas na urina, tais como ácido vanilmandélico, normetanefrina e metanefrina. Geralmente estas dosagens são negativas quando o feocromocitoma é extra-adrenal.

Estudos de imagem são relatados como útil no diagnóstico e avaliação de paragangliomas localizados em mediastino posterior e no planejamento de sua ressecção ³⁶.

O exame indicado para a localização de paraganglioma é a cintilografia com metaiodobenzilguanidina (MIBG). A tomografia com emissão de positron com 2 fluor 18 fluor 2 deoxy-D glicose (FDG) ajuda a localizar a maioria dos paragangliomas mas não é recomendado como o método preferencial, pois a sensibilidade e especificidade são menores do que a cintilografia MIBG. Hoegerle e col avaliaram a fluor18 dihidroxyfenilamina (DOPA) de corpo inteiro PET como um método de imagem bioquímica para a detecção dos feocromocitomas. Além da correta localização dos feocromocitomas, há necessidade de realizar-se tomografia computadorizada e ressonância magnética para o estudo detalhado destes tumores. Na TAC o feocromocitoma aparece com densidade de tecido mole com intenso e uniforme realce de contraste. A RNM revela um sinal de esvaziamento no T1 e alto sinal de intensidade T2, indicando uma vascularização acentuada. O diagnóstico diferencial com massas do mediastino posterior hipervascularizadas devem ser feitos com metástases de carcinoma renal e melanoma, doença de Castleman e hemangiomas.

Os tumores são macios, de coloração vermelho amarronzados e vascularizados. À microscopia eles apresentam-se com coleções de feocromócitos, os quais têm o citoplasma amarronzado com algumas manchas crômicas. As células são pleomórficas com atipia celular.

O tratamento deve consistir inicialmente em controle dos níveis pressóricos com bloqueio alfa adrenérgico para o controle das crises de hipertensão e beta adrenérgico para o controle da taquicardia. A volemia destes pacientes geralmente está abaixo dos níveis normais, assim podem ser necessários grandes volumes no preparo anestésico da cirurgia.

A toracotomia posterolateral é a incisão de escolha para a ressecção dos feocromocitomas. A remoção tumoral é fácil, visto que não são invasivos e a maioria é benigna. Quando ocorre o envolvimento do canal medular é necessário utilizar a tática descrita para os tumores em ampulheta, que inclui a remoção da parte intramedular.

Estas lesões são frequentemente muito vascularizadas e, frequentemente existe vasos calibrosos na região adjacente ao tumor. Deste modo, a hemostasia deve meticulosa para se evitar perdas sanguíneas excessivas.

Após a remoção tumoral ocorre uma diminuição acentuada dos níveis de catecolaminas podendo desencadear hipotensão arterial. Este aspecto do período transoperatório deve ser antecipado com a infusão de volume, assim como, os níveis glicêmicos devem ser monitorados, pois há uma tendência a hipoglicemia.

A manutenção de níveis pressóricos elevados no pós-operatório pode significar a ressecção incompleta do tumor, metástase ou um segundo tumor primário. Novo rastreamento deverá ser realizado com a cintilografia MIBG.

Neuroepitelioma ou Tumor de Askin

Em 1979, Askin descreve um tipo de tumor constituído por pequenas células redondas, em crianças e adolescentes. Estes tumores foram designados inicialmente como tumores malignos de pequenas células da região toracopulmonar e posteriormente referidos como tumor de Askin. É um dos membros da família de tumores neuroectodérmicos primitivos periféricos e tipicamente desenvolvem-se a partir do periósteo, tecidos moles e tecido extrapulmonar da parede torácica, podendo ainda envolver o parênquima pulmonar, por extensão local, ou desenvolver-se de novo do tecido pulmonar periférico .

São tumores com origem nas células totipotenciais da crista neural, devido a uma translocação recíproca $t(11,22)(q24,q12)$ similar à presente no tumor de Ewing. Os tumores neuroectodérmicos primitivos periféricos (PPNET ou PNET) têm em comum a alteração cromossômica descrita anteriormente, desenvolvem-se fora do sistema nervoso central e do sistema nervoso simpático, com preferência para as áreas mediastínicas e paravertebral, sendo menos freqüente o seu desenvolvimento a nível visceral (rim) e intra-abdominal.

Acometem predominantemente as crianças e adultos jovens, sem diferença do seu comportamento nos diferentes grupos etários.

Clinicamente, o modo como se apresentam está relacionado com o desenvolvimento de sintomas ou sinais relacionados com a compressão de órgãos adjacentes ou com o aparecimento de massa. A dor torácica ou massa da parede torácica são os achados clínicos mais comuns na apresentação inicial. Em 75 % dos casos, estes tumores atingem a parede torácica ou as costelas, e em menos de 25 % há envolvimento do parênquima pulmonar, isolado ou associado à massa da parede. As metástases ocorrem para o pulmão, osso e para a medula óssea.

Microscopicamente, na extremidade indiferenciada (Ewing) do espectro, as células são pequenas, com núcleos ovóides, cromatina finamente distribuída e pequenos nucléolos com citoplasma muito escasso e as mitoses são numerosas.

O diagnóstico diferencial deverá ser feito com linfomas, rhabdomyosarcoma alveolar e embrionário, sarcomas indiferenciados de células redondas, neuroblastoma.

Evidência de diferenciação neuroectodérmica pode ser revelada pelos marcadores neurais NSE (80-90%), PGP 9.5, SNF (50%), Leu-7 (CD57, 40%), S-100 e cromogranina (25% cada).

Os achados imagenológicos deste tumor são massa paravertebral, não-calcificada, associado ao derrame pleural e com destruição das costelas adjacentes. A tomografia computadorizada e a ressonância magnética mostram uma massa heterogênea, por vezes com áreas císticas, necróticas ou focos hemorrágicos no seu interior. Estes exames são necessários para o estadiamento do tumor, sendo ainda importantes para esse fim a cintilografia óssea e a biópsia óssea.

A ressecção em bloco da lesão é o tratamento padrão, associado a terapia adjuvante quando a ressecção não é completa. Os tumores são sensíveis à quimioterapia.

O prognóstico deste tipo de tumores é pobre em estadios avançados, com uma sobrevida de 38 % em 2 anos e 14 % aos 6 anos após o diagnóstico.

Referências Bibliográficas

1. Shields TW. Benign and malignant neurogenic tumors of the mediastinum in adults. In: Shields TW, LoCicero J III, Ponn RB, eds. *General Thoracic Surgery* (vol 2). 5th ed. Philadelphia, PA: Williams & Wilkins; 2000: 2313–2327.
2. Ribet ME, Cardot GR. Neurogenic tumors of the thorax. *Ann Thorac Surg* 1994; 58:1091–5.
3. Saito H, Minamiya Y, Tozawa K, Matsuzaki I, Taguchi K, Nakagawa T, Ogawa J. Mediastinal neurofibroma originating from the left intrathoracic phrenic nerve: report of a case. *Surg Today*. 2004; 34(11):950-3.
4. Shoji F, Maruyama R, Okamoto T, Wataya H, Nishiyama K, Ichinose Y. Malignant schwannoma of the upper mediastinum originating from the vagus nerve. *World J Surg Oncol* 2005, 3:65.
5. McClenathan JH, Bloom RJ. Peripheral tumors of the intercostal nerves. *Ann Thorac Surg* 2004; 78:713–4.
6. Davis RD Jr, Newland Oldham H Jr, Sabiston DC Jr. Primary cysts and neoplasms of the mediastinum: recent changes in clinical presentation, methods of diagnosis, management and results. *Ann Thorac Surg* 1987; 44:229–37
7. Teixeira JP, Bibas RA. Surgical treatment of tumors of the mediastinum: the Brazilian experience. In: Delarne NC, Eschapasse H, eds. *International trends in general thoracic surgery: frontiers and uncommon neoplasms*. St. Louis: Mosby, 1989,5.

8. Takeda S, Miyoshi S, Minami M, Matsuda H. Intrathoracic neurogenic tumors—50 years' experience in a Japanese institution. *European J Cardio-thoracic Surg* 2004; 26:807–812.
9. Grosfeld JL, Baechner RL. Neuroblastoma: an analysis of 160 cases. *World J Surg* 1980;4:29-37.
10. Williams PL, Warwick R, Dyson M, Bannister LH. *Neurologia. Gray Anatomia*. 37^a ed. Rio de Janeiro, RJ: Ed. Guanabara Koogan; 1089-1101.
11. Rahman ARMA, Sedera MA, Mourad IA, Aziz SA, Saber TKH, Alsakary MA. Posterior mediastinal tumors: outcome of surgery. *J Egypt Nat Cancer Inst* 2005; 17(1):1-6.
12. Yamaguchi M, Yoshino I, Fukuyama S, Osoegawa A, Kameyama T, Tagawa T, Maehara Y. Surgical treatment of neurogenic tumors of the chest. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2004;10(3):148-51.
13. Grillo HC, Ojemann RG, Scannel JG, Zervas NT Combined approach to "dumbbell" intrathoracic and intraspinal neurogenic tumors. *Ann Thorac Surg* 1983;36:402-7. Kennebeck SS. Tumors of the Mediastinum. *Clin Ped Emerg Med* 2005; 6:156-164.
14. Kennebeck SS. Tumors of mediastinum. *Clin Ped Emerg Med* 2005; 6:156-164.
15. Spector JA, Willis DN, Ginsburg HB. Paraganglioma (Pheochromocytoma) of the posterior mediastinum: a case report and review of the literature. *J Pediatr Surg* 2003;38:1114-1116.
16. Hasuo K, Uchino A, Matsumoto S, Fujii K, Fukui M, Masuda K. MR imaging compared with CT, angiography and myelography supplemented with CT in the diagnosis of spinal tumors. *Radiat Med* 1993; 11:177-186.

17. Sellami D, Hantous-Zannad S, Miled-M'rad KB., Khelil JB, Mestiri I, Kilani T, Besbes M. MRI appearance of functioning posterior mediastinal paraganglioma. *Eur J Rad Extra* 2003; 45:10-12.
18. Georghiou GP, Vidne BA, Boikov O, Milton Saute. Giant schwannoma of the posterior mediastinum. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003; 24:1030.
19. Inoue H, Tsuneyoshi M, Enjoji M, Ishida T, Yasumoto K, Sugimachi K. Endotracheal neurilemoma with a lymphoid cuff. An ultrastructural and immunohistochemical study. *Acta Pathol Jpn* 1989; 39(6):407-12.
20. Hayashi K, Takahashi K, Sonobe H, Ohtsuki Y, Taguchi K. The distribution of alpha and beta subunits of S-100 protein in malignant schwannomas arising from neurofibromatosis of von Recklinghausen's disease. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 1987; 411(6):515-21.
21. Akwari OE, Payne WS, Onofrio BM, Dines DM, Muhum JR. Dumbbell neurogenic tumours of mediastinum: diagnosis and management. *Mayo Clin Proc* 1978; 53:353-358.
22. Westphal FL, Castilho A, Menezes AQ. Schwannoma benigno do mediastino posterior com desenvolvimento em ampulheta para a traquéia. *J Pneumol* 2002; 28(3):163-66.
23. Demmy TL, Krasna MJ, Detterbeck FC, Kline GG, Kohman LJ, DeCamp MM Jr, Wain JC, MD. Multicenter VATS experience with mediastinal tumors. *Ann Thorac Surg* 1998; 66(1):187-92.
24. Pons F, Lazdunski L, Bonnet PM. Videothoroscopic resection of neurogenic tumors of the superior sulcus using the harmonic scalpel. *Ann Thorac Surg* 2003; 75:602-4.
25. Salazar F, Machado A, Murthy S and Boulis NM. Thoracoscopically guided transaxillary resection of adjoining intercostal plexiform neurofibromas: review of mosaicism in neurofibromatosis: technical note. *Neurosurgery* 2005; 57(4Suppl):E 407

26. Chu YC, Yoon YH, Han HS, Kim JM, Park IS. Malignant transformation of intrathoracic ancient neurilemmoma in patients without von Recklinghausen's disease. *J Korean Med Sci* 2003;18:295-8.
27. Sorensen SA, Mulvihill JJ, Nielsen A. Long-term follow-up of von Recklinghausen neurofibromatosis. Survival and malignant neoplasms. *N Engl J Med* 1986; 314:1010-1015.
28. Sawada T, Hirayama M, Nakata T et al. Mass screening for neuroblastoma in infants in Japan. *Lancet* 1984;4(2):271-273.
29. Adams GA, Shochat SJ, Smith EI, Shuster JJ, Joshi VV, Altshuler G, Hayes FA, Nitschke R, McWilliams N, Castleberry RP. Thoracic neuroblastoma: a pediatric oncology group study. *J Pediatr Surg* 1993; 28:372-378.
30. Matthay KK. Neuroblastoma: biology and therapy. *Oncology* 1997;11:1857-66.
31. La Quaglia MP, Kushner BH, Su W, Heller G, Kramer K, Abramson S, Rosen N, Wolden S, Cheung NKV. The impact of gross total resection on local control and survival in high-risk neuroblastoma. *J Pediatr Surg* 2004; 39:412-17.
32. Saenz NC, Schnitzer JJ, Eraklis AE, Hendren WH, Grier HE, Macklis RM, Shamberger RC. Posterior mediastinal masses. *J Pediatr Surg* 1993;28:172-76.
33. Moran CA, Suster S, Fishback N, Koss MN. Mediastinal paragangliomas: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 16 cases. *Cancer* 1993; 72:2358-64.
34. Plaza JA, Wakely PE, Moran C, Fletcher CDM, Suster S. Sclerosing Paraganglioma: report of 19 cases of an unusual variant of neuroendocrine tumor that may be mistaken for an aggressive malignant neoplasm. *Am J Surg Pathol* 2006;30:7-12.
35. Andrade CF, Camargo SM, Zanchet M, Felicetti JC, Cardoso PFG. Nonfunctioning Paraganglioma of the Aortopulmonary Window. *Ann Thorac Surg* 2003; 75:1950-1.

36. Tanaka F, Kitano M, Tatsumi A, Huang CL, Nagasawa M, Mino M, Matsuo M, Ichijima K.. Paraganglioma of the posterior mediastinum: value of magnetic resonance imaging. *Ann Thorac Surg* 1992;53:517-9.
37. Mitra S, Puri GD, Chalam M, Chari P. Anesthetic hazards in a previously unsuspected case of posterior mediastinal paraganglioma. *Anesth Analg* 1995;81:1097-8.
38. Askin FB, Rosai J, Sibley RK, Dehner LP, McAlister WH.. Malignant small cell tumor of the thoracopulmonary region in childhood: a distinctive clinicopathology entity with uncertain histogenesis. *Cancer* 1979; 43:2438-2451.
39. Cañizares MA, Arnau A, Canto A. Tumor de Askin de la pared torácica con metástasis precoz. *Arch Broncopneum* 2001; 4(37): 215-16.
40. Winer-Muram HT, Kaufman WM, Gronemeyer SA, Jennings SG. Primitive neuroectodermal tumours of the chest wall (Askin tumours): CT and MR findings. *AJR Am J Roentgenol* 1993; 161(2): 265-268.
41. Picado B, Alvarenga J, Damásio HS, Costa JEN. A clinical case report of a tumour rarely seen in adults. *Rev Soc Port Med Int* 2005; 12(3):159-64.
42. Ximenes-Netto M. Tumores do mediastino e parede torácica. In: *Pneumologia clínica e cirúrgica*. Pessoa FP. São Paulo: Ed Atheneu, 2000, pp.575-595,
43. Camargo JJ. Tumores do Mediastino. *Cirurgia Torácica*. Rio de Janeiro. Revinter, 2000. pp. 135-146.