

# TUMORES DO MEDIASTINO

LUIZ FELIPPE JUDICE  
FILIPE MOREIRA DE ANDRADE  
ROBERT CERFOLIO  
OMAR MOTÉ ABOU MOURAD

## ■ INTRODUÇÃO

Os tumores do mediastino representam uma grande variedade de neoplasias de origem tecidual diversa e têm em comum o fato de ocorrerem nesse compartimento do tórax. Caracteristicamente, cada tumor ou cisto do mediastino tem predileção por um determinado local do mediastino, em função das estruturas ali contidas. Percebe-se, portanto, que o estudo da anatomia do mediastino é importante para o entendimento clínico e patológico dos tumores que ali ocorrem.

As **principais etiologias** de massas do mediastino anterior incluem timoma, teratoma, bócio tireoideano e linfoma. As massas do mediastino médio são, tipicamente, os cistos congênitos: cistos do intestino anterior e pericárdicos. As massas mediastinais posteriores são, quase exclusivamente, representadas pelos tumores neurogênicos.



As **manifestações clínicas** das massas mediastinais vão desde ausência de sinais e sintomas, sintomas de compressão e invasão de estruturas adjacentes, até manifestações a distância por metástases, secreção de hormônios e fenômenos autoimunes.

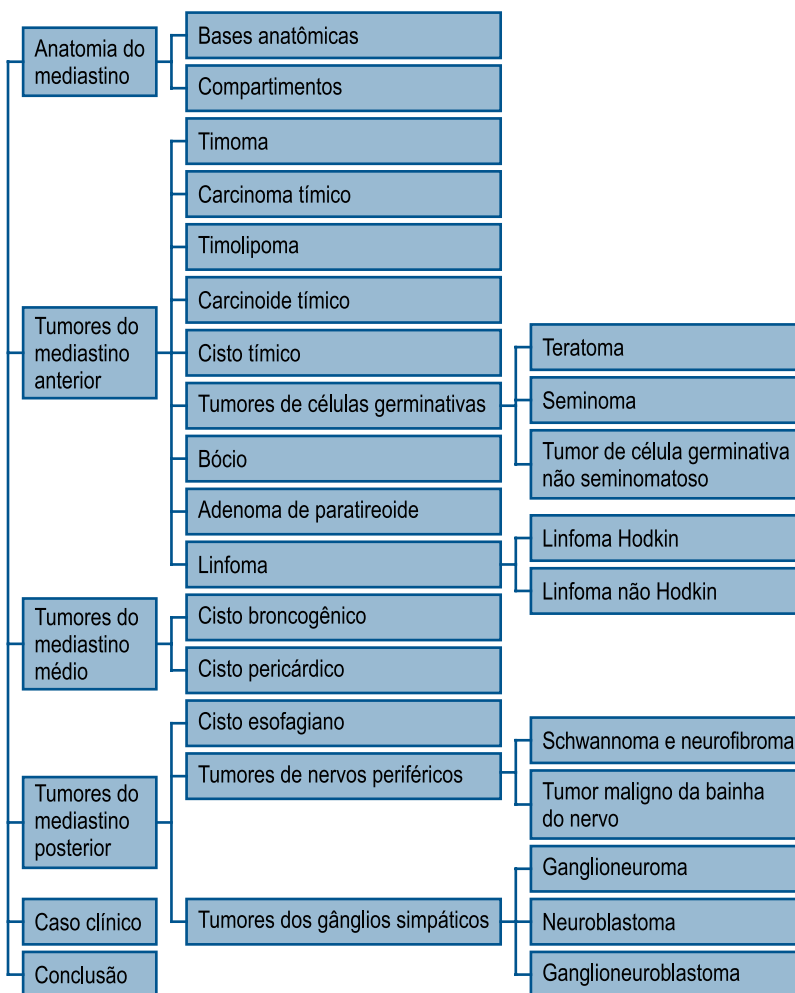
Este artigo pretende revisar a anatomia do mediastino e os diferentes aspectos clínicos, radiológicos e prognósticos, além de abordar as opções terapêuticas para os tumores mediastinais mais prevalentes.

## OBJETIVOS

Ao final deste artigo, espera-se que o leitor seja capaz de:

- identificar os diversos compartimentos do mediastino e seus limites anatômicos;
- reconhecer os tumores mais frequentes de cada compartimento;
- aplicar os métodos diagnósticos mais comuns utilizados na elucidação diagnóstica dos tumores do mediastino;
- reconhecer a importância dos métodos cirúrgicos no diagnóstico e no tratamento dos tumores do mediastino.

## ESQUEMA CONCEITUAL



## ■ ANATOMIA DO MEDIASTINO

### BASES ANATÔMICAS

A palavra “mediastino” vem do latim *mediastinu* e significa “aquilo que está no meio”. Do ponto de vista anatômico, o mediastino é a região situada entre as duas pleuras mediastinais, que contém o coração, os grandes vasos, parte do esôfago e da traqueia, o ducto torácico, os nervos vagos, o recorrente laríngeo esquerdo e os linfonodos.

Inicialmente, convém demarcar os limites do mediastino: na frente, a face profunda do esterno juntamente com as cartilagens costais e, atrás, a face anterior das vértebras torácicas. O limite inferior é constituído pelo diafragma. O limite superior é puramente convencional, pois, nessa região, o mediastino está em continuidade com os diferentes planos do pescoço e é representado por um plano transversal que passa pela incisura jugular e pelo disco intervertebral, o qual separa a sétima vértebra cervical da primeira torácica.

### COMPARTIMENTOS

Constitui prática comum subdividir o mediastino em compartimentos, com a finalidade de facilitar o seu estudo anatômico, que não é simples. A subdivisão do mediastino é de grande importância clínica e cirúrgica, pois é sabido que as afecções mediastínicas têm, frequentemente, uma localização preferencial.

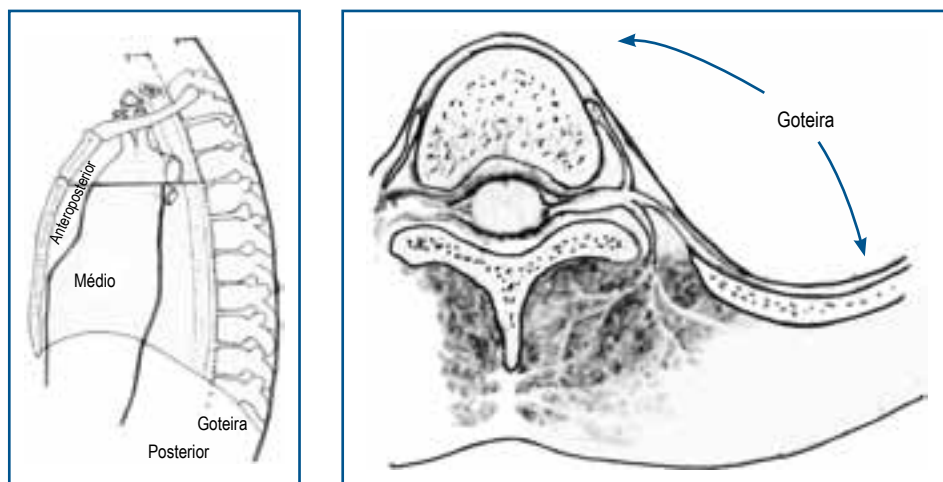
Diversos autores propõem divisões diferentes do mediastino. Do ponto de vista anatômico, distinguem-se, no mediastino, dois compartimentos: o superior e o inferior. Uma linha que une o ângulo esternal, ou de Louis, à borda inferior da quarta vértebra torácica pode ser tomada como o limite entre ambos.

O mediastino inferior é subdividido em anterior, médio e posterior. Tendo como referência o saco pericárdico, na frente está localizado o mediastino anterior e, por trás, o posterior. O mediastino médio, conseqüentemente, corresponde ao saco pericárdico e ao seu conteúdo.

Do ponto de vista clínico, devem ser acrescentadas duas observações importantes:

- os compartimentos anterior e superior devem ser estudados juntos e formam o compartimento anterossuperior, composto do timo, da gordura, dos linfonodos e, ocasionalmente, do tecido de glândula tireoide e/ou paratireoide;
- a goteira costovertebral, embora não seja uma região do mediastino, tem muita importância para o estudo das doenças do mediastino, sobretudo porque os tumores originados nessa região têm um comportamento clínico semelhante aos do mediastino propriamente dito. Em geral, tal região é somada ao mediastino posterior (Figura 1 A).

A goteira costovertebral é, na verdade, uma calha formada pela parte mais posterior dos arcos costais e pelo corpo vertebral das vértebras torácicas (Figura 1 B). Nessa região, os elementos anatômicos importantes do ponto de vista cirúrgico são os nervos intercostais e a cadeia simpática torácica.



**Figura 1 – A)** Demonstração esquemática da divisão anatômica topográfica do mediastino. Didaticamente demarcados: mediastino anterossuperior, mediastino médio e mediastino posterior. **B)** Goteira costovertebral. **Fonte:** Arquivo de imagens dos autores.

O **diagnóstico diferencial** dos tumores mediastinais depende, essencialmente, da localização do tumor (Quadro 1) e de alguns marcadores séricos pré-operatórios. Cerca de dois terços das massas mediastinais são benignas; mais precisamente, as neoplasias malignas são diagnosticadas, respectivamente, em 59%, 29% e 16% dos tumores do mediastino anterossuperior, médio e posterior.

A presença de sintomas está mais relacionada às doenças malignas. Alguns autores reportam que 85% das neoplasias malignas ocorrem em pacientes sintomáticos, comparados a 46% de pacientes com sintomas em neoplasias benignas.<sup>1</sup>

**Quadro 1**

TUMORES MEDIASTINAIS EM RELAÇÃO À LOCALIZAÇÃO ANATÔMICA		
Anterior	Médio	Posterior
Timoma	Cisto broncogênico	Schwannoma
Teratoma	Cisto neurentérico	Neurofibroma
TCG seminomatoso	Cisto pericárdico	Tumor maligno da bainha do nervo
TCG não seminomatoso		Ganglioneuroma
Carcinoma tímico		Ganglioneuroblastoma
Timolipoma		Neuroblastoma
Carcinoide tímico		Paraganglioma
Cisto tímico		Linfangioma
Bócio intratorácico		Cisto esofágiano
Adenoma de paratireoide		
Linfoma		

TCG – Tumores de células germinativas.

**Fonte:** Adaptado de Davis e colaboradores (1987).<sup>2</sup>

Os sintomas relacionados aos tumores mediastinais podem ser divididos em:

- **sintomas locais** - ocorrem devido à compressão ou à invasão local pelo tumor (Quadro 2);

**Quadro 2**

SINTOMAS LOCAIS EM TUMORES MEDIASTINAIS	
Estrutura envolvida	Sintomas locais
Brônquios/traqueia	Dispneia, pneumonia por obstrução brônquica, atelectasia, hemoptise
Esôfago	Disfagia
Coluna vertebral	Dor, paralisia, parestesias
Nervo laríngeo recorrente	Rouquidão, paralisia de corda vocal
Nervo frênico	Paralisia diafragmática
Gânglio estrelado	Síndrome de Horner
Veia cava superior	Síndrome de veia cava superior
Pericárdio	Distúrbios da condução

*Fonte: Adaptado de Davis e colaboradores (1987).<sup>2</sup>*

- **sintomas sistêmicos**<sup>2</sup> - são relacionados à liberação de hormônios, anticorpos, citocinas e, por vezes, não têm mecanismo fisiopatológico esclarecido (Quadro 3).

**Quadro 3**

SÍNDROMES SISTÊMICAS RELACIONADAS A TUMORES MEDIASTINAIS	
Manifestação sistêmica	Tipo de tumor
Miastenia grave, aplasia de células vermelhas, hipogamaglobulinemia	Timoma
Neoplasia endócrina múltipla, síndrome de Cushing	Carcinoide tímico, timoma, feocromocitoma
Hipertensão	Feocromocitoma, ganglioneuroma
Diarreia	Ganglioneuroma
Hipercalcemia	Adenoma de paratireoide, linfoma
Hipertireoidismo	Bócio
Osteoartropatia	Schwannoma, neurofibroma
Anomalias vertebrais	Cisto entérico
Febre	Linfoma
Dor induzida pela ingestão de álcool	Doença de Hodgkin
<i>Opsoclonus-mioclonus</i> , ataxia cerebelar	Neuroblastoma

*Fonte: Adaptado de Davis e colaboradores (1987).<sup>2</sup>*



Após a anamnese e ao exame físico, a avaliação inicial de um paciente com suspeita de apresentar uma massa de mediastino requer radiografia de tórax em incidências posteroanterior (PA) e perfil. Esse exame fornece informações relacionadas ao tamanho, à localização anatômica, à presença de calcificações e a possíveis estruturas acometidas.

A **tomografia computadorizada (TC)** de tórax é um exame obrigatório e é considerado o melhor método de imagem para avaliação anatômica do mediastino e deve ser realizada após administração de contraste venoso, a menos que haja contra-indicação para seu uso.

A TC proporciona um melhor estudo do tumor propriamente dito e da sua relação com estruturas vizinhas. A TC permite, também, melhor avaliação de densidades de estruturas císticas, vasculares, de tecidos moles, de gordura, de ar e de calcificações.

A **ressonância nuclear magnética (RNM)** é uma valiosa ferramenta na suspeita de tumores neurogênicos, dada a possibilidade de confirmar ou excluir, com precisão, a invasão da coluna vertebral e das estruturas do plexo braquial.

A RNM é **superior à TC** no que tange à pesquisa da invasão vascular ou do envolvimento cardíaco. Outros métodos de imagem, como o esôfago contrastado, a angiografia, a angiotomografia e a angiopressonância, podem ser indicados, conforme cada caso.



No paciente em que há suspeita de uma massa mediastinal, a abordagem inicial deve primariamente definir o compartimento mediastinal envolvido e a possível relação da massa com sintomas locais ou sistêmicos. A seguir, marcadores séricos, como alfa-fetoproteína (AFP) ou betagonadotrofina coriônica ( $\beta$ -HCG), são solicitados. Em alguns casos, biópsias pré-operatórias são necessárias para guiar o tratamento. A localização do tumor e a investigação pré-operatória orientarão a escolha da abordagem cirúrgica para o diagnóstico definitivo e para o tratamento.

Uma questão importante relacionada ao diagnóstico de tumores do mediastino diz respeito ao emprego de técnicas que utilizam punção aspirativa por agulha fina, com análise da citologia. Embora existam relatos de sucesso no diagnóstico com o emprego dessas técnicas de punção (seja trans-torácica, trans-brônquica ou transesofagiana), geralmente elas não são adequadas para avaliação das massas mediastinais.

A inadequação da punção aspirativa com análise citológica ocorre pelo fato de que muitos desses tumores não podem ser corretamente diagnosticados ou estadiados por meio de análise citológica; esse é o caso daqueles que requerem um **estudo da arquitetura tecidual para o diagnóstico**, como timomas, linfomas, timolipomas, ganglioneuroblastomas e tumores de células germinativas não seminomatosos.

A dificuldade da precisão pela análise citológica ocorre em tumores que necessitam do diagnóstico antes da ressecção cirúrgica, ou nos casos em que os marcadores séricos estão elevados e o tratamento quimioterápico não pode ser instituído sem um **diagnóstico seguro via biópsia**. Desse modo, a biópsia guiada por TC, a cirurgia aberta ou a videotoracoscopia são imprescindíveis.



1. Descreva sucintamente a divisão anatômica topográfica do mediastino e os principais tumores que acometem cada região.

.....

.....

.....

.....

2. Considerando os tumores mediastinais, assinale a alternativa INCORRETA.

- A) Os sintomas sistêmicos são relacionados à liberação de hormônios, de anticorpos e de citocinas.
- B) A dor, a paralisia e as parestesias são sintomas locais comuns em casos nos quais a coluna vertebral está envolvida.
- C) O diagnóstico diferencial dos tumores mediastinais depende da localização do tumor e de alguns marcadores séricos pré-operatórios.
- D) A RNM é considerada o melhor método de imagem para avaliação anatômica do mediastino e deve ser realizada após administração de contraste venoso, a menos que haja contraindicação para seu uso.

*Respostas no final do artigo*

3. Quais os procedimentos de avaliação inicial de um paciente com suspeita de apresentar uma massa de mediastino?

.....

.....

.....

.....

## ■ TUMORES DO MEDIASTINO ANTERIOR

Os mais frequentes tumores do mediastino anterior são o timoma, o teratoma, o linfoma e o bócio mediastinal. Todas as outras lesões dessa topografia são extremamente raras.



O **exame clínico do pescoço** merece especial atenção para avaliar a tireoide e os linfonodos cervicais. A avaliação radiológica desses pacientes inicia-se com radiografia de tórax e TC com contraste venoso, desde que não haja contraindicação.

Os pacientes com massas mediastinais anteriores geralmente necessitarão de um procedimento cirúrgico, seja para ressecção da massa, seja para abordagens diagnósticas. A presença de linfadenopatia ou a elevação anormal dos níveis séricos AFP e  $\beta$ -HCG devem indicar a realização de biópsia para diagnóstico.

## TIMOMA

O timoma é o tumor de maior prevalência do mediastino anterior.<sup>3</sup> Os homens e as mulheres são acometidos igualmente, e a maioria dos casos acontece após os 40 anos de idade.<sup>3,4</sup> Os timomas são raros em crianças e adolescentes. Dentre os pacientes com timoma, 30% apresentam **miastenia grave**. Em comparação, 15% dos pacientes com miastenia grave têm timoma.<sup>5</sup> Cerca de 10% dos pacientes com timoma possuem hipogamaglobulinemia.<sup>2</sup>



Radiologicamente, o timoma é uma massa bem-definida, arredondada ou lobulada, do mediastino anterossuperior, geralmente se insinuando para um dos lados, em relação à linha média. Algumas vezes, pode haver uma extensão bilateral do tumor.<sup>6</sup>

À radiografia de tórax não são encontradas calcificações, e a alteração mais comum é um alargamento mediastinal. À TC, o timoma estágio I (que é o estadiamento mais comumente encontrado) é uma massa bem-definida, homogênea e com densidade de tecidos moles.

Nos timomas de grande tamanho, pode haver áreas heterogêneas, dependendo da presença de hemorragia, de necrose ou de formações císticas. O derrame pleural não é uma característica desse tumor, e sua ocorrência deve levantar a suspeita para outros diagnósticos ou outras doenças concomitantes.<sup>7</sup> A RNM do tórax é necessária apenas quando há suspeita do envolvimento de grandes vasos.

Em relação à histopatologia, os timomas são neoplasias epiteliais caracterizadas pela existência de células epiteliais e de linfócitos maduros. Tanto os timomas **invasivos** quanto os **não invasivos** apresentam um padrão de neoplasia benigna à citologia; entretanto, a arquitetura do tecido, que revela a presença ou ausência de células além do limite da cápsula, é o que diferencia um timoma invasivo de um não invasivo.

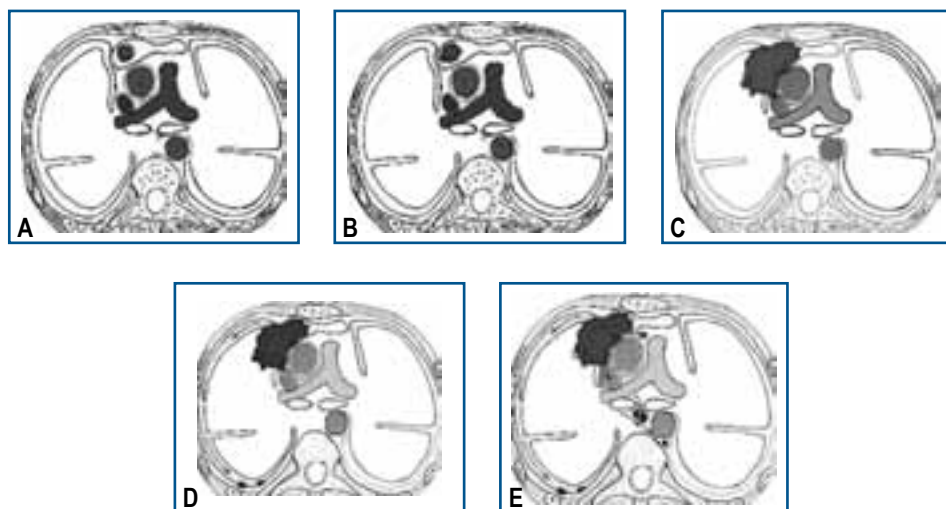
A classificação mais adotada para o estadiamento dos timomas, conhecida como **Estadiamento de Masaoka**, leva em consideração os limites capsulares do tumor, a invasão de estruturas adjacentes e a rara ocorrência de disseminação linfática ou hematogênica da doença (Quadro 4).<sup>8</sup>

Quadro 4

ESTADIAMENTO DE MASAOKA PARA TIMOMAS	
Estágio	Definição
I	Timoma macroscopicamente encapsulado e ausência microscópica de invasão vascular (Figura 2 A).
II	Invasão macroscópica em tecidos adjacentes (gordura ou pleura mediastinal) ou invasão capsular microscópica (Figura 2 B).
III	Invasão macroscópica de órgão(s) adjacente(s) (Figura 2 C).
IVa	Disseminação pleural ou pericárdica (Figura 2 D).
IVb	Metástases linfáticas e/ou hematogênicas (Figura 2 E).

Fonte: Verstandig e colaboradores (1992).<sup>8</sup>





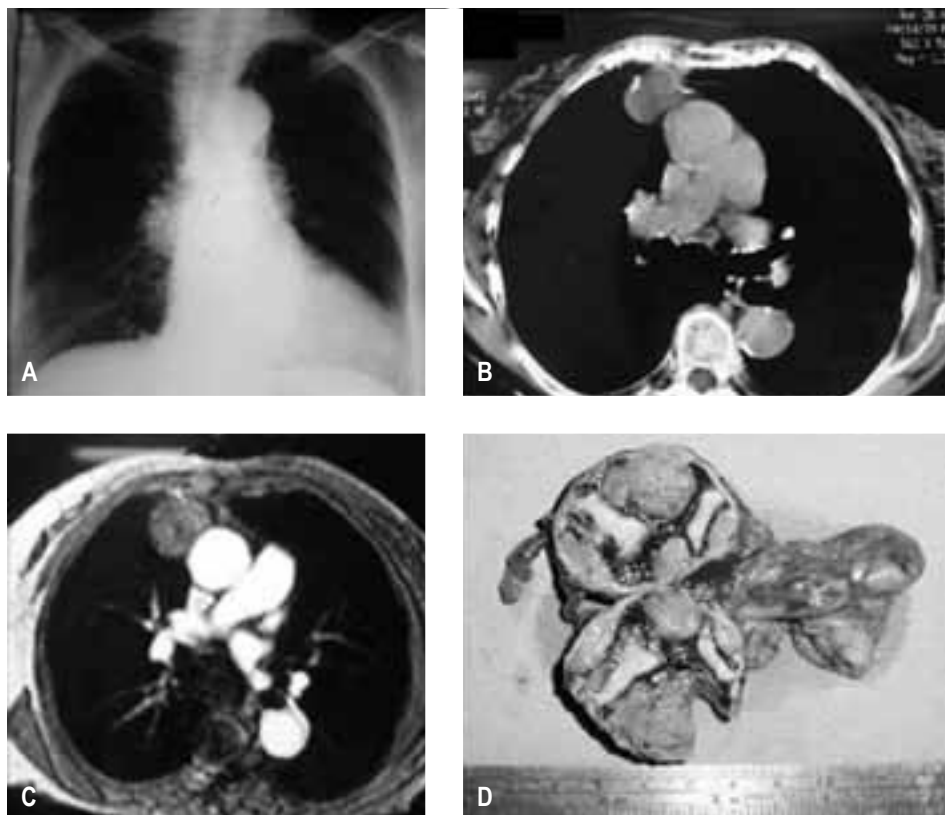
**Figura 2 – A)** Estágio I: timoma macroscopicamente encapsulado e ausência microscópica de invasão vascular. **B)** Estágio II: invasão macroscópica em tecidos adjacentes (gordura ou pleura mediastinal) ou invasão capsular microscópica. **C)** Estágio III: invasão macroscópica de órgão(s) adjacente(s). **D)** Estágio IVa: disseminação pleural ou pericárdica. **E)** Estágio IVb: metástases linfáticas e/ou hematogênicas.

**Fonte:** Arquivo de imagens dos autores.



A ressecção cirúrgica completa é o tratamento padrão para os timomas, geralmente realizada via esternotomia,<sup>3</sup> porém pode ser via videotoracoscopia, esternotomia parcial ou, mais recentemente, via cirurgia robótica. A radioterapia adjuvante e, em casos selecionados, a quimioterapia podem ser utilizadas na doença localmente invasiva e nas metástases. Não há recomendação de terapia adjuvante após ressecção completa do tumor nos estágios I e II.<sup>3,7</sup>

Nas Figuras 3 A-D, observam-se a radiografia, que mostra anormalidade hilar direita; a TC, que revela imagem arredondada, bem-definida e encapsulada em mediastino anterior; a RNM, que mostra plano de clivagem com grandes vasos e peça cirúrgica que confirma o diagnóstico de timoma estágio I.



**Figura 3 – A)** Radiografia: anormalidade hilar direita. **B)** TC: imagem arredondada, bem-definida e encapsulada em mediastino anterior. **C)** RNM: plano de clivagem com grandes vasos. **D)** RNM: peça cirúrgica confirma o diagnóstico de timoma estágio I.

**Fonte:** Arquivo de imagens dos autores.

## CARCINOMA TÍMICO



Os carcinomas tímicos constituem um grupo de neoplasias malignas agressivas, com tendência à disseminação precoce via linfática e hematogênica. Os tipos histológicos mais comuns são os carcinomas escamoso e linfopitelioma-like.

O grupo de tumores do tipo carcinoma tímico apresenta maior **prevalência** em homens na quinta década de vida.<sup>9</sup> Suas características citológicas malignas permitem fácil distinção histopatológica se comparadas às dos timomas, os quais apresentam características citológicas benignas.

Radiologicamente, os carcinomas tímicos manifestam-se como grandes massas mediastinais anteriores, de limites maldefinidos, infiltrativas, não raramente associadas a derrame pleural ou pericárdico.<sup>2, 3, 9</sup>



O tratamento e o prognóstico dos carcinomas tímicos dependem da histologia do tumor e do estadiamento na época do diagnóstico. Quando tecnicamente exequível, e na ausência de metástases, a ressecção cirúrgica é o tratamento de escolha, seguido por quimioterapia e/ou por radioterapia adjuvante.<sup>2</sup>

## TIMOLIPOMA

O timolipoma é uma neoplasia tímica benigna, rara e de lento crescimento, que tipicamente acomete adultos jovens, sem preferência por gênero. Cerca de 50% dos pacientes são sintomáticos, em geral por compressão de estruturas adjacentes.<sup>10</sup>

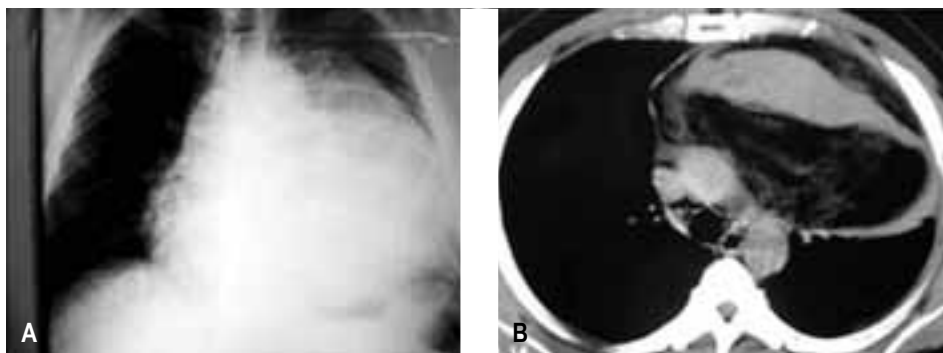


Radiologicamente, no caso de timolipoma, há uma massa mediastinal anterior, frequentemente de grandes dimensões ao diagnóstico, que pode ocupar um ou até ambos os hemitórax. Algumas vezes, é simulada cardiomegalia ou elevação diafragmática.

Na TC de timolipoma, observa-se uma massa com a clássica combinação de densidade de gordura entremeada por áreas com densidade de partes moles. A RNM por vezes é necessária para excluir invasão vascular antes do diagnóstico, a qual pode ser suspeitada pela ressonância, porém confirmada apenas na cirurgia (Figuras 4 A e B).<sup>10</sup> Histologicamente, o timolipoma é composto por adipócitos maduros e tecido tímico, sem uma cápsula definida entre esses tecidos.<sup>10</sup>



A excisão cirúrgica é curativa.



**Figura 4 – A)** Radiografia de tórax: opacidade mediastinal e em hemitórax esquerdo, compatível com cardiomegalia. **B)** TC: grande massa mediastinal anterior projetando-se para o hemitórax esquerdo, com densidade de gordura entremeada por partes moles.

**Fonte:** Arquivo de imagens dos autores.

## CARCINOIDE TÍMICO

O carcinóide tímico é uma **neoplasia maligna rara**, histologicamente idêntica a tumores carcinóides de outros locais. Em geral, acomete homens com, aproximadamente, 40 e 60 anos de idade. Cerca de 50% dos pacientes apresentam alterações endócrinas, mais comumente síndrome de Cushing,

devido à produção ectópica de hormônio adrenocorticotrópico, ou síndrome de neoplasia endócrina múltipla.<sup>11</sup> A síndrome carcinoide raras vezes ocorre nos pacientes com acometimento mediastinal.<sup>12</sup>



Na época do diagnóstico do carcinoide tímico, as metástases estão presentes em até 73% dos pacientes, por essa neoplasia ter um desenvolvimento assintomático (ou aos sintomas serem atribuídos a outras causas) na maioria dos casos.<sup>11, 12</sup> Por meio de radiografias, o carcinoide tímico manifesta-se como uma massa mediastinal anterior de tamanho variável, lobulada, que, por vezes, revela a invasão de estruturas adjacentes e pode exibir áreas de hemorragia e necrose.<sup>11</sup> Podem ocorrer calcificações.



O tratamento de escolha para o carcinoide tímico é a ressecção cirúrgica completa, quando tecnicamente possível, seguida de quimioterapia e de radioterapia, embora a resposta a essas duas últimas modalidades de tratamento seja pouco satisfatória.<sup>11, 12</sup> A sobrevida, em geral, é baixa, devido às características biológicas agressivas do tumor.

## CISTO TÍMICO

Os cistos tímicos são raras causas de massa mediastinal anterior e de etiologia controversa. A maioria dos relatos aponta pacientes portadores de HIV, mais comumente crianças. Essa neoplasia pode ser congênita ou adquirida, de características inflamatórias ou associada a outras neoplasias, como linfoma Hodkin, seminomas ou carcinoma tímico.<sup>1, 13</sup>

Radiologicamente, os cistos tímicos manifestam-se, de forma típica, como uma massa bem-circunscrita, uni ou multiloculada, de conteúdo cístico à TC, por vezes com septações em seu interior.



A ressecção cirúrgica é o tratamento de escolha para os cistos císticos, a menos que haja outra neoplasia associada que requeira tratamento específico.<sup>13</sup>

## TUMORES DE CÉLULAS GERMINATIVAS



Os tumores de células germinativas (TCGs) do mediastino são um grupo heterogêneo de neoplasias benignas e malignas, com origem a partir de células germinativas presentes no mediastino.<sup>14</sup> São responsáveis por 10 a 15% de todas as massas mediastinais anteriores e representados pelos teratomas, pelos seminomas e pelo TCG não seminomatoso.<sup>14, 15</sup>

Os marcadores séricos, como AFP e  $\beta$ -HCG, são importantes para se estabelecer o diagnóstico dos TCGs. Por vezes, o oncologista pode prescindir da análise histopatológica se os achados tomográficos e esses marcadores forem característicos. A AFP e a  $\beta$ -HCG podem cair até níveis indetectáveis após terapia neoadjuvante.

Na atualidade, há uma tendência ao **tratamento não cirúrgico** das massas de TCGs após a neoadjuvância, caso os marcadores permaneçam indetectáveis. Os seminomas e TCGs não seminomatosos são idênticos aos seus correspondentes de origem nas gônadas.

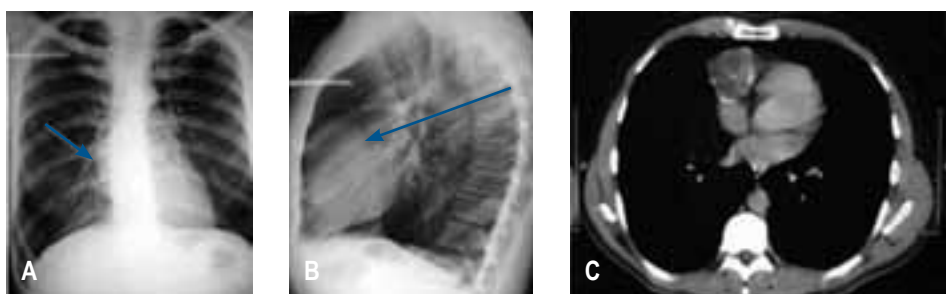
## Teratoma

O teratoma é o TCG **mais comum**: caracteriza-se pela presença de tecidos de origem de mais de um dentre os três folhetos embrionários.<sup>14</sup> Não há preferência por gênero, geralmente afeta crianças e adultos jovens. Raras vezes pode haver tecido fetal, nesses casos sendo classificado como “teratoma imaturo”. Entretanto, o teratoma maduro (o qual não possui tecido fetal) é responsável por 70% dos casos. Ocasionalmente, um teratoma maduro pode conter áreas de carcinoma, sarcoma ou TCs malignos, quando então é denominado de “teratoma maligno”.

Quando há sintomas, estes são decorrentes da compressão local por grandes massas. As enzimas digestivas secretadas por mucosa intestinal ou por tecido pancreático no tumor podem levar à erosão no brônquio, na pleura ou no pericárdio, porém são ocorrências muito raras.<sup>16, 17</sup> Também muito raramente pode haver expectoração de pelos (tricoptise), com ou sem material sebáceo, que é o sinal patognomônico do teratoma.



Radiologicamente, os teratomas são caracterizados por massas mediastinais anteriores, arredondadas, lobuladas, bem-definidas, que, em geral, se insinua para um dos lados da linha média. As radiografias de tórax exibem calcificações em até 26% dos casos<sup>16</sup> (Figuras 5 A e B). A TC usualmente revela as densidades císticas, os tecidos moles, as calcificações e a gordura (Figura 5 C).



**Figura 5 – A)** Radiografia de tórax em PA com anormalidade hilar direita. **B)** Radiografia de tórax em perfil: imagem ovalada, de contornos bem-definidos em mediastino anterior. **C)** TC de tórax: massa bem-definida com diferentes densidade e calcificações em seu interior, sugestiva de teratoma.

**Fonte:** Arquivo de imagens dos autores.



O tratamento dos teratomas é a excisão cirúrgica, que é curativa nos casos de teratomas benignos, e que, ainda, apresenta boa chance de cura nos teratomas malignos.

## Seminoma

O seminoma mediastinal é um TCG maligno que afeta quase exclusivamente homens na terceira ou quarta décadas de vida e, em geral, é sintomático. Aproximadamente 10% dos pacientes apresentam elevação de  $\beta$ -HCG sérico, mas com níveis de AFP normais.



Radiologicamente, o seminoma mediastinal manifesta-se como uma massa mediastinal anterior lobulada, homogênea, que, em raras ocasiões, invade estruturas adjacentes,<sup>14</sup> embora excepcionalmente possa metastatizar para os linfonodos regionais e o osso.<sup>18, 19</sup>



O tratamento do seminoma mediastinal é controverso. É um tumor muito sensível tanto à quimio quanto à radioterapia, modalidades utilizadas na doença disseminada ou irressuscitável. No entanto, a excisão cirúrgica está indicada na doença localizada e tecnicamente passível de ressecção total. Em pacientes com doença localmente avançada e sem metástases a distância, o tratamento de eleição é a quimioterapia seguida de ressecção cirúrgica da doença residual. A cura é alcançada em 60 a 80% dos pacientes.

### Tumor de célula germinativa não seminomatoso

Os TCGs não seminomatosos são um grupo heterogêneo de tumores malignos originados nas células germinativas, que geralmente acometem adultos jovens do sexo masculino e causam sintomas. Com frequência, os TCGs não seminomatosos apresentam  $\beta$ -HCG e AFP elevadas, e cerca de 20% desses tumores são associados à síndrome de Klinefelter.



Radiologicamente, os TCGs não seminomatosos caracterizam-se por massas mediastinais anteriores grandes, de conteúdo heterogêneo e superfície irregular.<sup>19</sup> A invasão de estruturas adjacentes, bem como as metástases a distância ou para linfonodos regionais podem ocorrer.<sup>19, 20</sup> Os derrames pleural e pericárdico são ocorrências comuns nesses tipos de tumores.



O tratamento de escolha para os TCGs não seminomatosos é a quimioterapia, seguida por ressecção cirúrgica da massa residual nos casos de boa resposta quimioterápica.

Há uma tendência, no tratamento dos TCGs não seminomatosos, a não realizar ressecção cirúrgica nas massas remanescentes após a neoadjuvância, caso haja negatificação dos marcadores AFP e  $\beta$ -HCG.

### BÓCIO

Os bócios atingem o mediastino em 20% dos casos, geralmente à esquerda da linha média.<sup>21</sup> Porém, raras vezes, podem estender-se posteriormente à traqueia e envolver os compartimentos médio e posterior do mediastino. Os bócios primariamente mediastinais e sem um componente cervical são excepcionalmente raros. Quando há sintomas, em geral são devidos à compressão da traqueia.



Radiologicamente, os bócios comportam-se como uma massa mediastinal anterior encapsulada, lobulada, heterogênea e contínua com seu componente cervical, características essas identificadas à TC. Os focos de calcificação são comuns.<sup>21</sup> A cintigrafia com radioiodo-131 (<sup>131</sup>I) ou com radioiodo-123 (<sup>123</sup>I) pode ser diagnóstica, mas, caso não haja captação do radiofármaco, ainda assim o diagnóstico de bócio mediastinal não pode ser excluído.



O tratamento para bócio mediastinal é a ressecção cirúrgica do tumor, geralmente realizada por uma cervicotomia em colar. Raramente, pode ser necessária uma esternotomia parcial.

## ADENOMA DE PARATIREOIDE

O adenoma de paratireoide é uma rara neoplasia benigna de ocorrência preferencial no pescoço. Cerca de 5% desses tumores originam-se no mediastino anterior, próximo ou no interior do timo, em consequência de suas origens embriológicas em comum, no terceiro e quarto arcos branquiais.<sup>22</sup> Os pacientes geralmente são mulheres na sexta ou sétima década de vida.



Radiologicamente, os adenomas de paratireoide não são identificáveis à radiografia de tórax. À TC, são massas arredondadas e bem-definidas, que raras vezes excedem 3cm no maior diâmetro. A cintigrafia com tecnécio sestamibi (<sup>99m</sup>Tc) é capaz de detectar essas neoplasias em 88 a 100% dos casos.<sup>23</sup>

Os tumores do tipo “adenomas de paratireoide” podem ser pequenos e, portanto, de difícil identificação peroperatória. Recentemente, vários métodos de detecção intraoperatória podem ser utilizados para localização dessas lesões. No pré e pós-operatório imediato, é sempre indicado avaliar os níveis séricos do hormônio paratireoideiano (PTH) e do cálcio, visando à confirmação da ressecção total das lesões.



A excisão cirúrgica é o tratamento curativo para os adenomas de paratireoide.

## LINFOMA

Os linfomas estão divididos em Hodkin e não Hodkin, os quais serão apresentados a seguir.

### Linfoma Hodkin

A incidência do linfoma Hodkin (LH) exibe um padrão bimodal de distribuição etária, com muitos casos que acometem adolescentes e adultos jovens e outro pico de incidência em indivíduos com mais de 50 anos de idade.<sup>2</sup>

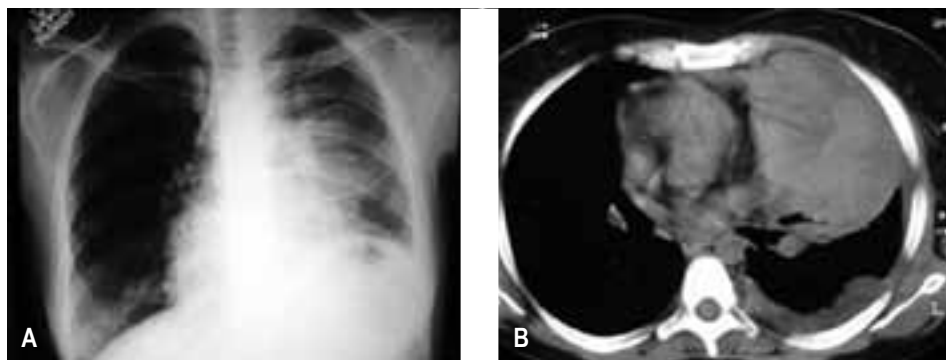
Não há predileção por gênero LH e comumente os pacientes apresentam-se com **adenomegalia cervical**.<sup>24</sup> O LH representa aproximadamente 30% de todos os casos de linfoma. Entretanto, em 50 a 70% dos pacientes com acometimento mediastinal por linfomas encontra-se o LH, que é o tipo mais comum de linfoma no mediastino.



Até 30% dos pacientes com LH apresentam febre, sudorese noturna ou perda ponderal.<sup>2</sup> Embora muitos pacientes obtenham um diagnóstico incidental após radiografias de tórax realizadas por outros motivos, a doença também pode manifestar-se com disfagia, dor torácica, síndrome de veia cava superior, dispneia e outros sintomas locais.<sup>2,3</sup>

Patologicamente, encontram-se as clássicas células de Reed-Sternberg no LH. O subtipo mais comum do LH mediastinal é a esclerose nodular.

Radiologicamente, o LH pode-se manifestar de diferentes formas à TC (Figura 6): massa arredondada ou lobulada, de conteúdo homogêneo ou heterogêneo; formação de um *bulky* linfonodal com extenso acometimento de estruturas mediastinais; adenomegalia mediastinal, entre outras. Pode atingir grandes proporções, sendo os derrames pericárdico ou pleural ocorrências relativamente comuns.<sup>2,3</sup> Raras vezes são observadas calcificações.



**Figura 6 - A)** Radiografia de tórax em PA: hemitórax esquerdo hipotransparente em relação ao direito, alargamento mediastinal, mediastino desviado para direita e elevação do diafragma. **B)** TC: grande massa mediastinal anterior, sem plano de clivagem com estruturas mediastinais e pequeno derrame pleural.

**Fonte:** Arquivo de imagens dos autores.

O diagnóstico do LH, em geral, requer procedimento cirúrgico para obtenção de fragmento tecidual.



O **tratamento**, na maioria das vezes, é a radioterapia, associada ou não à quimioterapia.

A **possibilidade de cura** depende do estágio da doença na época do diagnóstico. Cerca de 50% dos pacientes apresentam recorrência ainda com possibilidade de cura.

## Linfoma não Hodgkin

O linfoma não Hodgkin (LNH) acomete preferencialmente pacientes na sexta ou sétima década de vida, com discreta predominância no sexo masculino.<sup>25</sup> Em 85% dos pacientes, a doença apresenta-se em **estágio avançado ao diagnóstico**, manifestando sintomas constitucionais, como a adenopatia generalizada, a síndrome de veia cava superior e as evidências de doença extranodal,<sup>25, 26</sup> podendo, algumas vezes, até mesmo caracterizar uma urgência oncológica.

Na patologia, o LNH exibe uma predominância de linfócitos de características malignas, que são neoplasias de citologia relativamente homogênea e uniformemente celular. Os subtipos mais comuns são o linfoma de grandes células-B e o altamente agressivo linfoma linfoblástico.



Radiologicamente, a apresentação do LNH é variável, manifesta-se como *bulky* mediastinal, adenomegalia mediastinal, massa mediastinal associada a derrame pleural ou pericárdico.<sup>25, 26</sup> A doença extranodal é uma manifestação comum.

O diagnóstico do LNH geralmente requer procedimento cirúrgico para obtenção de tecido, e o tratamento varia de acordo com o subtipo histológico, com o local de apresentação e com a extensão da doença.<sup>24</sup>



O regime terapêutico usual para o LNH é baseado em quimio e radioterapia. Porém, em uma grande proporção de pacientes, não se consegue a cura. O transplante de medula óssea pode melhorar a sobrevida.





4. Assinale a alternativa que corresponde ao tipo de tumor mais frequente do mediastino anterior e à doença autoimune à qual ele está classicamente associado.

- A) Timoma. Miastenia grave.
- B) Teratoma. Hipogamaglobulinemia.
- C) Bócio intratorácico. Tireoidite de Hashimoto.
- D) Linfoma. Lúpus eritematoso sistêmico.

*Resposta no final do artigo*

5. Quando é indicada a realização de biópsia para diagnóstico dos tumores de mediastino anterior?

.....

.....

.....

.....

6. Com relação aos tumores do mediastino anterior, podemos afirmar que

- A) o timolipoma e o carcinoma tímico nunca são encontrados nessa região.
- B) os mais frequentes nesse compartimento são os timomas, os teratomas, os linfomas e o bócio de tireoide.
- C) os timomas, quando invasivos, classicamente se caracterizam pela presença de metástases linfonodais.
- D) os linfomas mediastinais geralmente requerem, como parte do tratamento, excisão cirúrgica de toda a massa.

7. Analise as alternativas a seguir.

- I – Na radiografia de tórax, o timoma não apresenta calcificações, e a alteração mais comum é o alargamento mediastinal.
- II – Os timomas são neoplasias epiteliais caracterizadas pela existência de células epiteliais e de linfócitos maduros.
- III – O timoma em estágio II é definido por invasão macroscópica de órgãos adjacentes.
- IV – O timoma em estágio IVa é definido por disseminação pleural ou pericárdica.
- V – Os timomas de grande tamanho podem apresentar áreas heterogêneas, dependendo da presença de hemorragia, de necrose ou de formações císticas.

Considerando as características dos timomas, podemos afirmar que

- A) I, II, III e V estão corretas.
- B) I, III, IV e V estão corretas.
- C) I, II, IV e V estão corretas.
- D) todas as alternativas estão corretas.

*Respostas no final do artigo*



8. Em relação ao diagnóstico dos TCGs, assinale a alternativa INCORRETA.

- A) Nos teratomas, a TC geralmente revela as densidades císticas, os tecidos moles, as calcificações e a gordura.
- B) Nos teratomas, é comum a expectoração de pelos com material sebáceo.
- C) São comuns, em TCGs não seminomatosos, os derrames pleural e pericárdico.
- D) Os seminomas apresentam-se como uma massa mediastinal anterior lobulada, homogênea, que raras vezes invade estruturas adjacentes, embora excepcionalmente possa metastatizar para os linfonodos regionais e o osso.

9. Podemos considerar neoplasia maligna agressiva:

- A) o carcinoma tímico.
- B) o timolipoma.
- C) o teratoma.
- D) os cistos tímicos.

10. O tumor do mediastino anterior não identificável à radiografia de tórax é:

- A) teratoma.
- B) carcinoide tímico.
- C) timolipoma.
- D) adenoma mediastinal de paratireoide.

11. Uma paciente do sexo feminino, 23 anos de idade, há cerca de 40 dias apresenta discreto desconforto retroesternal. Há 15 dias, iniciou quadro de dispneia, quando uma radiografia de tórax em PA revelou importante alargamento mediastinal, mais pronunciado à esquerda, sem alterar o contorno da aorta, além de elevação do diafragma esquerdo. Hoje, apresenta-se hipocorada (2+/4+); frequência cardíaca de 136bpm; pressão arterial, 110x56mmHg; a dispneia piora ao decúbito dorsal.

Assinale a alternativa referente à conduta e ao principal diagnóstico diferencial para o exposto.

- A) solicitar TC de tórax para melhor definição diagnóstica e RNM para avaliar a ressecabilidade cirúrgica em relação à invasão ou não de grandes vasos; programar ressecção cirúrgica caso não haja invasão de estruturas nobres; provável timoma invasivo.
- B) internar a paciente, realizar TC de tórax de urgência e procedimento cirúrgico com fins de diagnóstico no mesmo dia da internação, com patologista na sala cirúrgica; início de tratamento oncológico clínico de urgência; provável linfoma.
- C) realizar TC de tórax, cintigrafia com  $^{131}\text{I}$  ou  $^{123}\text{I}$ , ultrassonografia de região cervical e iniciar tratamento clínico de estado descompensado do hipertireoidismo, com posterior tireoidectomia; provável bócio intratorácico.
- D) solicitar TC de tórax e tratar a insuficiência cardíaca descompensada; provável insuficiência cardíaca descompensada.

*Respostas no final do artigo*

12. Complete o quadro a seguir, descrevendo o tratamento indicado para os tumores de mediastino anterior.

Tumores	Tratamento
Timoma	
Carcinoma tímico	
Timolipoma	
Carcinoide tímico	
Cisto tímico	
Teratoma	
Seminoma	
TCG não seminomatoso	
Bócio	
Adenoma de paratireoide	
LH	
LNH	

## ■ TUMORES DO MEDIASTINO MÉDIO



Os tumores do mediastino médio, responsáveis por 15 a 20% de todas as massas dessa região, são representados, principalmente, pelos cistos mediastinais.<sup>27, 28</sup> Devido ao fato de serem originados de alterações ocorridas durante o período embrionário, há uma maior incidência de seu diagnóstico em crianças.

As **massas mais comuns** no mediastino médio são os cistos pericárdicos e os do intestino anterior (cistos broncogênicos).

### CISTO BRONCOGÊNICO

Os cistos broncogênicos representam aproximadamente 50% de todos os cistos mediastinais.<sup>29, 30</sup> São **formados durante o desenvolvimento embrionário**, em virtude de um desenvolvimento

anômalo da porção ventral do intestino anterior, o qual mais tardiamente dará origem à árvore traqueobrônquica.<sup>30</sup>

Os cistos broncogênicos podem apresentar epitélio ciliado, pseudoestratificado ou colunar. Com frequência, os cistos broncogênicos contêm glândulas brônquicas e, algumas vezes, placas cartilaginosas. As secreções dessas glândulas podem erodir nos brônquios ou na traqueia, causando tosse, desconforto e infecções de repetição.



Do ponto de vista radiológico, os cistos broncogênicos podem ser identificados em radiografias de tórax em PA e perfil. Porém, a TC é essencial para um estudo mais detalhado. Tipicamente, é uma lesão arredondada, homogênea e de margens bem-definidas, em geral entre 2 e 10cm. Seu conteúdo é cístico, porém, em casos em que há secreção mucoide espessa, apresenta-se como uma massa sólida.<sup>2, 30</sup>

Classicamente, o cisto broncogênico apresenta-se como uma massa paratraqueal à direita, mas pode ocorrer em diferentes locais e até mesmo no interior do parênquima pulmonar. Quanto mais tardiamente, no período embrionário, o cisto se desenvolve, mais distalmente em relação à árvore traqueobrônquica será sua localização. A comunicação entre o cisto e a árvore traqueobrônquica não é rara, podendo, então, ser identificado um nível hidroaéreo.



O tratamento-padrão para o cisto broncogênico é a excisão cirúrgica do cisto, que está indicada independentemente da presença de sintomas, devido à possibilidade de infecções recorrentes ou de transformação maligna, embora a verdadeira história natural da doença não seja completamente conhecida. De maneira eventual, pode ser necessária uma lobectomia, pois 15% dos cistos broncogênicos são intraparenquimatosos.<sup>30, 31</sup> O procedimento pode ser realizado tanto por cirurgia convencional como por videotoracoscopia.

## CISTO PERICÁRDICO

Os cistos pericárdicos integram o grupo de cistos mesoteliais e se originam a partir de um recesso parietal persistente **durante a embriogênese**.<sup>30</sup> Em geral, são **assintomáticos** e identificados na quarta ou quinta década de vida. Raras vezes, pode ocorrer compressão cardíaca pelo cisto, o que causa alterações hemodinâmicas.



Radiologicamente, os cistos pericárdicos são massas bem-delimitadas, esféricas ou ovaladas.<sup>2, 32</sup> Localizam-se no ângulo cardiofrênico direito em 70% dos casos. No ângulo cardiofrênico esquerdo, em 22% dos casos.<sup>33</sup>



O tratamento indicado para os cistos pericárdicos é a excisão cirúrgica, que será indicada apenas na presença de sintomas, o que é diretamente relacionado ao tamanho do cisto. A operação pode ser realizada por videotoracoscopia (método de eleição) ou toracotomia. A cirurgia robótica é uma técnica promissora nesses casos.



13. Sobre os tumores do mediastino médio, podemos dizer que

- A) são representados, principalmente, por cistos com origem no desenvolvimento embrionário.
- B) os cistos pericárdicos são lesões de alto risco, pelo potencial de ruptura cardíaca com hemorragia de grande monta.
- C) os cistos broncogênicos, caso assintomáticos, regra geral não devem ser ressecados, haja vista o risco de complicações inerentes a um procedimento cirúrgico a que será submetido um paciente completamente assintomático.
- D) os tumores mais frequentes dessa região são originados de nervo frênico.

*Resposta no final do artigo*

14. Descreva as características radiológicas dos tumores do mediastino médio a seguir.

Cistos broncogênicos:

.....

.....

.....

.....

Cistos pericárdicos:

.....

.....

.....

.....



15. Em relação ao tratamento dos tumores do mediastino médio, assinale a alternativa INCORRETA.

- A) No tratamento de cistos broncogênicos, pode ser necessária a realização de lobectomia, visto que 15% dos cistos broncogênicos são intraparenquimatosos.
- B) O tratamento indicado para os cistos pericárdicos é a excisão cirúrgica, que será indicada independentemente da presença de sintomas.
- C) O tratamento-padrão dos cistos broncogênicos é a excisão cirúrgica do cisto, que está indicada independentemente da presença de sintomas.
- D) A cirurgia robótica é uma técnica promissora no tratamento dos cistos pericárdicos.

*Resposta no final do artigo*

## ■ TUMORES DO MEDIASTINO POSTERIOR

Os tumores do mediastino posterior, na sua maioria, são representados pelo grupo dos **tumores neurogênicos** e são responsáveis por 20% de todas as massas mediastinais em adultos e por 35% das massas em crianças. Cerca de 70 a 80% dos tumores do mediastino posterior são benignos, e aproximadamente metade dos pacientes é assintomática.<sup>2, 28, 32</sup>

Os tumores neurogênicos são divididos em três categorias, de acordo com sua origem:

- origem na bainha de nervos periféricos, também denominados “nervos intercostais” (schwannoma, neurofibroma – os quais, juntos, são responsáveis por 95% de todos os tumores neurogênicos mediastinais –<sup>32</sup> e tumor maligno da bainha do nervo);
- origem em gânglios simpáticos (ganglioneuroma, ganglioneuroblastoma e neuroblastoma);
- origem em gânglios parassimpáticos (muito raros).<sup>2, 32, 34</sup>

Os tumores da bainha dos nervos periféricos são mais comuns em adultos; os dos gânglios simpáticos, em crianças. Os cistos de duplicação, ou esofagianos, também ocorrem nessa região.

### CISTO ESOFAGIANO

Os cistos do esôfago, também conhecidos como cistos de duplicação esofagiana, são semelhantes aos broncogênicos, porém se originam do intestino anterior em sua porção dorsal. Alguns autores agrupam os cistos esofagianos e os broncogênicos sob a denominação de “cistos enterogênicos” (dada a origem em comum a partir do intestino anterior primitivo).

Em geral, os cistos esofagianos são contíguos ao esôfago e, embora tradicionalmente classificados como cistos de mediastino médio, podem estar presentes no mediastino posterior. Possuem um epitélio característico de alguma parte do trato gastrointestinal (principalmente mucosa gástrica e pancreática) e apresentam duas lâminas de muscular própria.<sup>32</sup>

Em muitos casos, é difícil a distinção entre um cisto esofagiano e um broncogênico; entretanto, o **diagnóstico diferencial** não possui relevância prática, já que ambas as lesões apresentam características clínicas e evolutivas semelhantes e requerem o mesmo tipo de tratamento.<sup>2, 30</sup> Geralmente, o diagnóstico diferencial entre essas duas entidades é dado apenas no pós-operatório, pela análise histopatológica, e tal diferenciação tem apenas interesse acadêmico.



Radiologicamente, os cistos esofagianos são massas bem-definidas, arredondadas, de conteúdo cístico ou sólido. Caso haja comunicação com o esôfago, pode haver nível hidroaéreo. Um esofagograma com contraste de bário pode ajudar na identificação da estreita relação com o esôfago.



O tratamento de eleição para o cisto esofagiano é a excisão cirúrgica, independentemente da presença de sintomas, pela possibilidade de infecções recorrentes e de transformação maligna. O procedimento pode ser realizado pelo método convencional ou pela videotoracoscopia.

## TUMORES DE NERVOS PERIFÉRICOS

Os tumores da bainha de nervo periférico são representados pelos schwannomas, pelos neurofibromas (ambos benignos) e pelo tumor maligno da bainha do nervo.

### Schwannoma e neurofibroma

O schwannoma, também conhecido como neurilemoma, é o tumor neurogênico mais comum do mediastino.<sup>32, 34</sup> É uma neoplasia encapsulada, heterogênea, composta por células de Schwann entremeadas em tecido reticular sem fibras nervosas ou colágeno.<sup>35</sup>

O neurofibroma é um tumor não encapsulado, friável, originado da bainha do nervo. Geralmente, é homogêneo e de margens definidas, resultado de uma proliferação desorganizada de todos os elementos do nervo, incluindo-se as células de Schwann, as fibras nervosas mielinizadas e não mielinizadas e os fibroblastos.<sup>32, 35</sup>

Ambas as neoplasias, schwannoma e neurofibroma, compartilham características clínicas, geralmente são **assintomáticas** e descobertas incidentalmente, embora raras vezes estejam presentes as parestesias ou a dor devido à compressão de estruturas adjacentes ou à extensão intraespinhal do tumor.

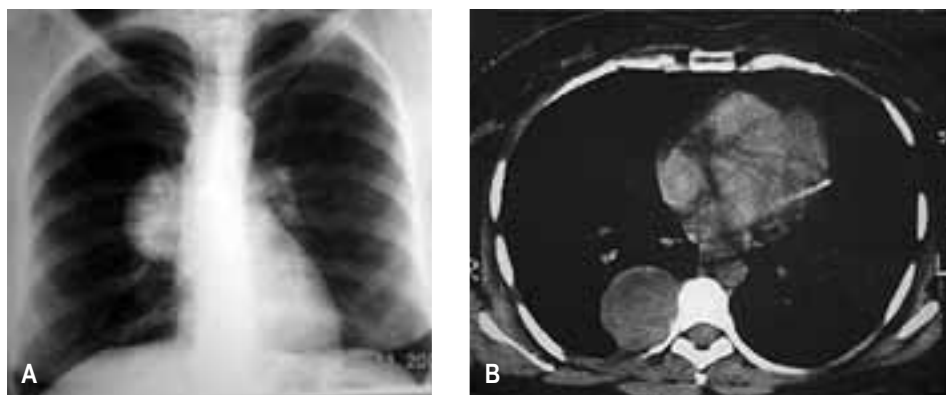
Os schwannomas e neurofibromas acometem, preferencialmente, os indivíduos na idade adulta, e não há diferença de **incidência** entre os sexos. Esses tumores podem estar associados à neurofibromatose ou à doença de Von Recklinghausen.<sup>2, 28, 32, 35</sup>



Radiologicamente, os tumores da bainha do nervo são massas esféricas, bem-definidas, que comumente surgem adjacentes à coluna vertebral, mas podem ocorrer em qualquer localização ao longo do nervo intercostal, o que, por vezes, pode demarcar a borda inferior da costela. À TC, podem ser identificadas calcificações puntiformes e áreas de baixa densidade, que correspondem a áreas de hipocelularidade, de alterações císticas ou de hemorragia. Dez por cento dessas neoplasias crescem em direção ao forame intervertebral e estendem-se ao canal espinhal, com a configuração clássica de “ampulheta” ou *dumbbell* (Figuras 7 A e B).



O tratamento para schwannomas e neurofibromas é a excisão por cirurgia videotoracoscópica ou a toracotomia. Os tumores com extensão intraespinhal podem necessitar de abordagem combinada de cirurgia torácica e neurocirurgia.



**Figura 7 – A)** Radiografia: opacidade arredondada hilar direita, sem plano com coluna vertebral, que sugere localização em mediastino posterior. **B)** TC: massa arredondada e bem-definida em mediastino posterior, sem invasão de coluna vertebral, sugestiva de schwannoma.

**Fonte:** Arquivo de imagens dos autores.

### Tumor maligno da bainha do nervo

Os tumores malignos da bainha do nervo são sarcomas de células fusiformes do mediastino posterior que incluem neurofibromas malignos, schwannomas malignos e fibrossarcomas neurogênicos.<sup>36</sup> Acometem, de igual maneira, ambos os sexos, desde a terceira até a quinta décadas de vida, e estão estreitamente relacionados à neurofibromatose (ou doença de Von Recklinghausen).



O tratamento para o tumor maligno da bainha do nervo é a excisão cirúrgica do tumor, quando possível. Nos casos irresssecáveis cirurgicamente, opta-se pela quimioterapia e pela radioterapia.

### TUMORES DOS GÂNGLIOS SIMPÁTICOS

Os tumores dos gânglios simpáticos, também conhecidos como “autônômicos”, originam-se de células ganglionares da cadeia simpática e das glândulas adrenais, devido às origens embriológicas similares. Esses tumores formam um *continuum*, desde o benigno e encapsulado ganglioneuroma, passando pelo maligno ganglioneuroblastoma, até o altamente agressivo, maligno e não encapsulado neuroblastoma.

O ganglioneuroma e o ganglioneuroblastoma originam-se mais comumente na cadeia simpática do mediastino posterior, enquanto apenas 30% dos neuroblastomas são oriundos do mediastino (65 a 70% originam-se nas glândulas adrenais).<sup>34, 37</sup> Essas neoplasias são caracteristicamente diagnosticadas em crianças.



## Ganglioneuroma

O ganglioneuroma é responsável por 42% dos tumores mediastinais com origem em gânglios autonômicos,<sup>32,37</sup> e tipicamente é diagnosticado em crianças a partir dos 3 anos de idade, até adultos jovens, sem preferência por gênero.<sup>3</sup>

A maioria dos ganglioneuromas não causa sintomas, embora possa haver diarreia relacionada à secreção de peptídeo intestinal vasoativo,<sup>32</sup> ou sintomas relacionados à compressão local de estruturas. Histologicamente, o ganglioneuroma é composto por células ganglionares do sistema nervoso simpático, bem diferenciadas e maduras.



Radiologicamente, os ganglioneuromas manifestam-se como massas oblongas, homogêneas, de margem bem-definida, com uma base larga ao longo da face anterolateral da coluna vertebral.<sup>2,32,37</sup> Por meio da TC, podem ser identificadas calcificações.



A excisão cirúrgica completa do ganglioneuroma é curativa. Caso haja extensão intraespinhal, é necessária uma abordagem combinada da cirurgia torácica com a neurocirurgia. O ganglioneuroma é o representante benigno dos tumores dos gânglios autonômicos.

## Neuroblastoma

O neuroblastoma é a neoplasia maligna sólida extracraniana mais comum em pacientes pediátricos, e ainda a mais comum **neoplasia maligna torácica da infância**. A glândula adrenal é o sítio primário do neuroblastoma em 38% dos casos; o tórax é seu sítio primário em 14%.<sup>32</sup> Aproximadamente 90 a 95% dos pacientes com neuroblastoma são crianças abaixo dos 5 anos de idade,<sup>2,32,37</sup> com uma discreta predominância no sexo masculino.

O neuroblastoma é uma neoplasia composta por pequenas células arredondadas, altamente agressiva e propensa a metástases a distância.<sup>2,32,38</sup> Cerca de 65% dos pacientes são sintomáticos, seja por sintomas locais de compressão e invasão de estruturas adjacentes, seja por metástases a distância.



No neuroblastoma, pode haver dor, *déficits* neurológicos, síndrome de Horner e insuficiência respiratória. A ataxia cerebelar e o chamado *opsoclonus myoclonus* provavelmente devem-se a um fenômeno autoimune.<sup>2,38</sup> A secreção de catecolaminas e de peptídeo intestinal vasoativo pode ser responsável pelos quadros de hipertensão, de rubor facial, de taquicardia e de diarreia.<sup>37</sup> A excreção urinária de produtos do metabolismo das catecolaminas (ácido homovanílico e vanilmandélico) podem ser úteis para o diagnóstico e o monitoramento de recidivas após tratamento.<sup>2,32,37,38</sup>

Radiologicamente, o tumor manifesta-se como uma massa paraespinhal, com propensão à invasão de estruturas adjacentes, à extensão contralateral e às lesões esqueléticas.<sup>39</sup> À TC, geralmente são identificadas as margens irregulares e um conteúdo heterogêneo; as calcificações podem ocorrer em até 80% dos casos. A RNM sempre está indicada para avaliar a extensão sob estruturas ósseas e sob tecidos moles, tipicamente exibindo um sinal de intensidade heterogênea, que aumenta após administração de gadolínio. A cintigrafia com <sup>123</sup>I MIBG (metaiodobenzilguanidina, um precursor da epinefrina) pode ser utilizada para detectar um neuroblastoma primário e também uma doença metastática.<sup>32,39</sup>



O tratamento do neuroblastoma depende essencialmente do estágio na época do diagnóstico. Quando possível, a excisão cirúrgica completa seguida de quimio e radioterapia adjuvantes é o seu tratamento de eleição. Na doença avançada, são empregadas apenas quimio e radioterapia.

Os **fatores de prognóstico negativo**, tanto para o neuroblastoma quanto para o ganglioneuroblastoma, são:<sup>40</sup>

- os tumores de grande tamanho;
- os tipos celulares pouco diferenciados;
- o sítio do tumor primário extratorácico;
- a idade superior a 5 anos.



### LEMBRAR

A extensão intraespinal do tumor não piora o prognóstico.<sup>41</sup>

## Ganglioneuroblastoma

O ganglioneuroblastoma é um tumor composto, pois exibe, também, características histológicas do benigno ganglioneuroma e do altamente agressivo neuroblastoma.<sup>2, 32, 42</sup> Desse modo, seu **prognóstico** depende da graduação histológica em cada caso.

Os pacientes de ganglioneuroblastoma, classicamente, são crianças com menos de 10 anos de idade. Os sexos masculino e feminino são acometidos igualmente.<sup>42</sup> Os **sintomas**, quando presentes, são relacionados ao tamanho do tumor com compressão ou invasão locais, com extensão intraespinal ou com metástases a distância.

Radiologicamente, o ganglioneuroblastoma pode-se manifestar desde como uma massa de bordas bem-definidas, oblonga e homogênea, similar à do ganglioneuroma, até como uma massa irregular, localmente invasiva e já com metástases a distância, semelhante ao neuroblastoma.<sup>32, 42</sup>



O tratamento de escolha para o ganglioneuroblastoma é a excisão cirúrgica completa, quando possível. Entretanto, essa abordagem depende do grau de invasão local e da presença de metástases a distância, características essas que, em última análise, variam com a apresentação histológica em cada caso.

Acredita-se que o neuroblastoma, o ganglioneuroblastoma e o ganglioneuroma representam fases de um contínuo processo de maturação, o que confere a estas neoplasias uma característica comum: suas células, tal como a de origem – o neuroblasto –, podem amadurecer e se transformar em um ganglioneuroma. Quando o amadurecimento ocorre em apenas parte do tumor, surge uma forma mista – o ganglioneuroblastoma.<sup>39</sup>



16. Assinale a alternativa que corresponde ao tipo de tumor mais frequente dentre todas as massas mediastinais.

- A) Timomas.
- B) Tumores neurogênicos.
- C) TCGs.
- D) Bócio mediastinal.

*Resposta no final do artigo*

17. Cite os tumores do mediastino posterior mais comuns em crianças.

.....

.....

.....

.....

18. Sobre a caracterização dos tumores mediastinais, é INCORRETO afirmar que

- A) os cistos de duplicação esofagiana, assim como os broncogênicos, geralmente têm indicação cirúrgica, pelo potencial de infecções de repetição e de malignização.
- B) o neuroblastoma é um tumor do mediastino posterior e caracteristicamente acomete crianças abaixo de 5 anos de idade.
- C) o ganglioneuroma é um tumor com origem na bainha do nervo que se localiza no mediastino posterior.
- D) o adenoma de paratireoide no mediastino pode ser detectado com o uso de cintigrafia com  $^{99m}\text{TC}$ -sestamibi.

*Resposta no final do artigo*

19. Descreva os aspectos radiológicos comuns dos tumores da bainha do nervo periférico.

.....

.....

.....

.....

20. Quais os fatores de prognóstico negativo para o neuroblastoma e para o ganglio-neuroblastoma?

.....

.....

.....

.....



21. Considerando os tumores do mediastino superior, relacione as duas colunas.

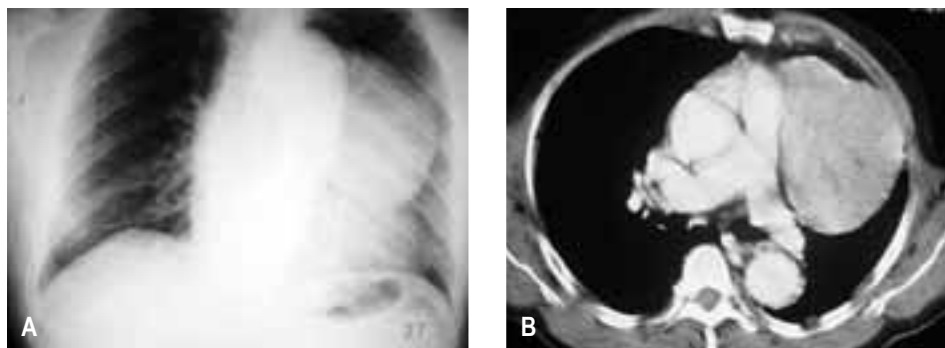
- |                          |   |
|--------------------------|---|
| (1) Timoma               | ( ) Estadiado, segundo invasão capsular, em benigno e maligno. As metástases a distância são raras.   |
| (2) Teratoma             | ( ) Geralmente acomete crianças menores de 5 anos de idade. É a neoplasia maligna sólida extracraniana mais comum da infância. O sítio primário mais comum é a adrenal. |
| (3) Timolipoma           | ( ) Localizam-se no ângulo cardiofrênico direito em 70% dos casos.  |
| (4) Cisto pericárdico    | ( ) Massa mediastinal anterior, comumente sem plano de clivagem com estruturas adjacentes, associado à adenomegalia extratorácica. Pode ser assintomática.              |
| (5) Cisto broncogênico   | ( ) Localização típica paratraqueal direita. Pode haver infecção de repetição ou transformação maligna. Pode ser pulmonar intraparenquimatosa.                          |
| (6) Neuroblastoma        | ( ) Massa mediastinal anterior de grande tamanho, densidade de gordura entremeada por áreas com densidades de tecidos moles.  |
| (7) Ganglioneuroblastoma | ( ) Diferentes densidades à TC. Possui tecidos derivados de mais de um folheto embrionário. Situa-se no mediastino anterior.  |
| (8) Linfoma              | ( ) Geralmente acomete crianças com menos de 10 anos de idade. Seu grau de malignidade depende da maior ou menor proporção de tecido maligno em relação ao benigno.     |

*Resposta no final do artigo*

## ■ CASO CLÍNICO



Um paciente do sexo masculino, 49 anos de idade, queixa-se de discreto desconforto torácico e relata episódios maldefinidos de dispneia há cerca de 6 meses. Nega comorbidades, alergias e doenças prévias. Apresenta-se à consulta, encaminhado de uma unidade de saúde, com radiografia e tomografia de tórax (Figuras 8 A e B).



**Figura 8 – A e B)** Radiografia e tomografia de tórax.

Fonte: Arquivo de imagens dos autores.



23. Considerando o caso clínico apresentado, aponte os exames radiológicos, os diagnósticos diferenciais e a abordagem terapêutica mais adequados. A seguir, compare sua resposta com as condutas adequadas ao caso.

.....

.....

.....

.....

A radiografia do tórax em PA revela massa localizada na projeção do mediastino, com extensão para o campo pleuropulmonar esquerdo, o qual se apresenta discretamente hipotransparente em relação ao campo pleuropulmonar direito. Não se pode observar com nitidez o contorno cardíaco pela radiografia, o que sugere que a massa está em contato com o coração. Seguindo este raciocínio, observa-se o contorno da aorta, que sugere que a massa também não está em contato com esse vaso. A hipotransparência no hemitórax esquerdo demonstra a existência de massa nesse hemitórax com parênquima pulmonar aerado a sua volta, o que sugere localização extrapulmonar da lesão.

A TC do tórax confirma a **presença de uma massa mediastinal anterior**, com projeção para hemitórax esquerdo, em contato com o coração, com o tronco da artéria pulmonar e com seu ramo esquerdo. A massa possui contornos regulares, aparentemente não invade estruturas adjacentes e possui densidade homogênea à TC. Não são observadas áreas de necrose ou de calcificação intralesional.

Os **principais diagnósticos** são o timoma e o TCG. O linfoma é pouco provável, pela regularidade de seus contornos e a não invasão de estruturas adjacentes. O bócio intratorácico também é pouco provável em face da inexistência de extensão cervical. Ressalte-se, ainda, que o bócio, em geral, não atinge tamanhos tão grandes. O timoma é mais frequente em pacientes com idade superior a 45 anos.

Além dos exames pré-operatórios de rotina para um paciente hígido de 49 anos de idade, indica-se a realização de dosagem sérica de AFP e de  $\beta$ -HCG, além do exame clínico dos testículos (para diagnóstico diferencial com TCGs).

Pela morfologia apresentada, é possível a **resseção cirúrgica**, que pode ser realizada por toracotomia anterior bilateral (*clamshell*), por esternotomia ou, ainda, por videotoracoscopia. Não se acredita que haja vantagem na realização de videotoracoscopia nesses tipos de lesões, pois será necessária uma toracotomia ampla para retirada da peça cirúrgica.

## ■ CONCLUSÃO

Muitos casos de massas mediastinais são descobertos por radiografias de tórax solicitadas por outros motivos. Alguns pacientes apresentam sinais e sintomas vagos e inespecíficos relacionados à compressão ou à invasão de estruturas mediastinais, ou manifestações sistêmicas relacionadas a esses tumores.



A definição do compartimento mediastinal acometido é essencial para orientar a investigação diagnóstica e o tratamento das massas mediastinais.



A investigação dos pacientes acometidos por tumores mediastinais necessita de história clínica e exame físico detalhados. A radiografia de tórax em PA e perfil é solicitada inicialmente, seguida de TC de tórax com contraste venoso (desde que não haja contraindicação) em todos os pacientes. Outros exames de imagem, como a RNM, o esofagograma contrastado, a arteriografia e a venografia, são solicitados em casos específicos.

As massas de **mediastino anterior** mais comuns são o timoma, o teratoma, o bócio intratorácico e o linfoma. Todas as outras lesões são extremamente raras. Os exames laboratoriais, como angiofluoresceinografia (AFG) e  $\beta$ -HCG, auxiliam no diagnóstico de TCGs e podem orientar biópsia incisional da massa, seguida de tratamento oncológico clínico. Muitas vezes, os linfomas de mediastino podem ser diagnosticados por abordagem de linfonodos periféricos (principalmente linfonodos cervicais) quando há adenomegalia, o que evita, assim, uma abordagem direta ao mediastino.

As massas do **mediastino médio** são essencialmente os cistos mediastinais, a saber: broncogênicos, de duplicação esofagiana e pericárdicos. Tais lesões são tipicamente de origem congênita. Os cistos broncogênicos e os de duplicação esofagiana têm origem embriológica em comum e possuem indicação cirúrgica, haja vista o risco de infecções de repetição e de transformação maligna. Os cistos pericárdicos requerem excisão cirúrgica apenas quando sintomáticos.

As massas do **mediastino posterior** podem ter origem em nervos periféricos (schwannoma, neurofibroma e tumor maligno da bainha do nervo) ou em gânglios do sistema nervoso autônomo (ganglioneuroma, ganglioneuroblastoma e neuroblastoma).

Os tumores com origem no nervo periférico, comumente, afetam adultos e são assintomáticos, podendo ser encontrados em todo o trajeto dos nervos intercostais. Já os tumores com origem em células ganglionares localizam-se na goteira costovertebral e afetam preferencialmente crianças, tendo prognóstico variável segundo a histologia.

## ■ RESPOSTAS ÀS ATIVIDADES E COMENTÁRIOS

### Atividade 1

Resposta: O mediastino é dividido em quatro compartimentos. O compartimento superior localiza-se acima de uma linha hipotética, desde a articulação manubrioesternal, passando pela carina e pelo arco aórtico, até alcançar a borda inferior da quarta vértebra torácica. O compartimento anterior é limitado, anteriormente, pela face posterior do corpo do esterno e, posteriormente, pelo pericárdio. O compartimento médio corresponde às estruturas intrapericárdicas e aos vasos da base, localizado abaixo da linha que delimita o compartimento superior. O compartimento posterior estende-se da face posterior do pericárdio parietal até os corpos vertebrais. Porém, do ponto de vista clínico e com fins práticos, o mediastino é melhor dividido em três regiões. Desse modo, os compartimentos anterior e superior, juntos, formam o anterossuperior. Para conhecer os principais tumores de cada região, *vide* Quadro 1.

### Atividade 2

Resposta: **D**

Comentário: A TC é considerada o melhor método de imagem para avaliação anatômica do mediastino e deve ser realizada após administração de contraste venoso, a menos que haja contraindicação para seu uso.

### Atividade 4

Resposta: **A**

Comentário: Em 30% dos casos, os pacientes com timoma apresentam miastenia grave. Enquanto isso, 15% dos pacientes com miastenia possuem timoma. O timoma ainda pode estar relacionado com outras síndromes chamadas “paratímicas”, conforme Quadro 3.

### Atividade 6

Resposta: **B**

Comentário: Outros tumores menos frequentes dessa região são o carcinoma tímico, o carcinoide tímico, os cistos tímicos, o timolipoma, o timolipossarcoma, o lipoma de mediastino, o sarcoma, o lipossarcoma e o adenoma de paratireoide.

### Atividade 7

Resposta: **C**

Comentário: O timoma em estágio III é definido por invasão macroscópica de órgãos adjacentes.

### Atividade 8

Resposta: **B**

Comentário: Muito raramente pode haver expectoração de pelos (tricoptise), com ou sem material sebáceo, um sinal patognomônico do teratoma.

### Atividade 9

Resposta: **A**

Comentário: Os carcinomas tímicos constituem um grupo de neoplasias malignas agressivas, com tendência à disseminação precoce via linfática e hematogênica.

**Atividade 10****Resposta: D**

Comentário: Os adenomas de paratireoide não são identificáveis à radiografia de tórax. À TC, são massas arredondadas e bem-definidas, que raras vezes excedem 3cm no maior diâmetro. A cintigrafia com tecnécio sestamibi ( $^{99m}\text{Tc}$ ) é capaz de detectar essas neoplasias em 88 a 100% dos casos.

**Atividade 11****Resposta: B**

Comentário: Paciente jovem, com sinais ao exame clínico de doença sistêmica (hipocorada, taquicárdica). O fato de haver dispneia ao decúbito e elevação do diafragma unilateralmente sugere que possa haver uma massa mediastinal anterior, que compromete o nervo frênico (o qual se localiza anteriormente ao hilo pulmonar, adjacente ao pericárdio) e comprime as vias aéreas ao decúbito. O fato de o contorno aórtico não estar alterado sugere que a massa não esteja em contato com esse vaso, portanto, provavelmente no mediastino anterior.

Em resumo, há suspeita de **massa mediastinal anterior de comportamento agressivo** em paciente jovem, dados compatíveis com linfoma, que deve ser encarado como uma urgência, tanto do ponto de vista oncológico quanto do ponto de vista do comprometimento de vias aéreas.

**Atividade 13****Resposta: A**

Comentário: São os cistos broncogênicos e de duplicação esofagiana (mesma origem embriológica) e os cistos pericárdicos. Lembrar que os cistos de duplicação esofagiana podem ser encontrados no mediastino posterior.

**Atividade 15****Resposta: B**

Comentário: A excisão cirúrgica, para os cistos pericárdicos, será indicada apenas na presença de sintomas, o que é diretamente relacionado ao tamanho do cisto. A operação pode ser realizada por videotoracoscopia (método de eleição) ou toracotomia. A cirurgia robótica é uma técnica promissora nesses casos.

**Atividade 16****Resposta: B**

Comentário: No mediastino anterior, os tumores mais comuns são os timomas. No mediastino médio, os cistos broncogênicos.

**Atividade 18****Resposta: C**

Comentário: O ganglioneuroma tem origem em células ganglionares do sistema nervoso simpático, sendo mais comum entre os três anos de idade e a adolescência. É um tumor benigno e curável por ressecção. Pode evoluir para um neuroblastoma ou representar a involução deste, sendo um dos raros casos em que um tumor maligno pode evoluir para uma histologia benigna.

**Atividade 21****Respostas: 1 - 6 - 4 - 8 - 5 - 3 - 2 - 7.**



## REFERÊNCIAS

1. Testut L, Jacob O. Tratado de anatomia topográfica com aplicaciones medicoquirúrgicas. 8. ed. Barcelona: Salvat; 1952.
2. Davis RD Jr, Oldham HN 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 Sep;44(3):229-37.
3. Duwe BV, Sterman DH, Musani AI. Tumors of the mediastinum. *Chest.* 2005 Oct;128(4):2893-909.
4. Wychulis AR, Payne WS, Clagett OT, Woolner LB. Surgical treatment of mediastinal tumors: a 40 year experience. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1971 Sep;62(3):379-92.
5. Morgenthaler TI, Brown LR, Colby TV, Harper CM Jr, Coles DT. Thymoma. *Mayo Clin Proc.* 1993 Nov;68(11):1110-23.
6. Rule AH, Kornfeld P. Studies in myasthenia gravis: biologic aspects. *Mt Sinai J Med.* 1971 Nov-Dec;38(6):538-72.
7. Rosado-de-Christenson ML, Galobardes J, Moran CA. Thymoma: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics.* 1992 Jan;12(1):151-68.
8. Verstandig AG, Epstein DM, Miller WT Jr, Aronchik JA, Geffer WB, Miller WT. Thymoma--report of 71 cases and a review. *Crit Rev Diagn Imaging.* 1992;33(3):201-30.
9. Masaoka A, Monden Y, Nakahara K, Tanioka T. Follow-up study of thymomas with special reference to their clinical stages. *Cancer.* 1981 Dec 1;48(11):2485-92.
10. Do YS, Im JG, Lee BH, Kim KH, Oh YW, Chin SY, et al. CT findings in malignant tumors of thymic epithelium. *J Comput Assist Tomogr.* 1995 Mar-Apr;19(2):192-7.
11. Mourad OM, Andrade FM, Abrahão P, Monnerat A, Judice LF. Asymptomatic giant mediastinal mass: a rare case of thymolipoma. *J Bras Pneumol.* 2009 Oct;35(10):1049-52.
12. Wick MR, Scott RE, Li CY, Carney JA. Carcinoid tumor of the thymus: a clinicopathologic report of seven cases with a review of the literature. *Mayo Clin Proc.* 1980 Apr;55(4):246-54.
13. Economopoulos GC, Lewis JW Jr, Lee MW, Silverman NA. Carcinoid tumors of the thymus. *Ann Thorac Surg.* 1990 Jul;50(1):58-61.
14. Indeglia RA, Shea MA, Grage TB. Congenital cysts of the thymus gland. *Arch Surg.* 1967 Jan;94(1):149-52.
15. Nichols CR. Mediastinal germ cell tumors. Clinical features and biologic correlates. *Chest.* 1991 Feb;99(2):472-9.
16. Luna MA, Valenzuela-Tamariz J. Germ-cell tumors of the mediastinum, postmortem findings. *Am J Clin Pathol.* 1976 Apr;65(4):450-4.
17. Lewis BD, Hurt RD, Payne WS, Farrow GM, Knapp RH, Muhm JR. Benign teratomas of the mediastinum. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1983 Nov;86(5):727-31.
18. Sommerlad BC, Cleland WP, Yong NK. Physiological activity in mediastinal teratomata. *Thorax.* 1975 Oct;30(5):510-5.

19. Aygun C, Slawson RG, Bajaj K, Salazar OM. Primary mediastinal seminoma. *Urology*. 1984 Feb;23(2):109-17.
20. Lee KS, Im JG, Han CH, Han MC, Kim CW, Kim WS. Malignant primary germ cell tumors of the mediastinum: CT features. *AJR Am J Roentgenol*. 1989 Nov;153(5):947-51.
21. Knapp RH, Hurt RD, Payne WS, Farrow GM, Lewis BD, Hahn RG, et al. Malignant germ cell tumors of the mediastinum. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1985 Jan;89(1):82-9.
22. Bashist B, Ellis K, Gold RP. Computed tomography of intrathoracic goiters. *AJR Am J Roentgenol*. 1983 Mar;140(3):455-60.
23. Nathaniels EK, Nathaniels AM, Wang CA. Mediastinal parathyroid tumors: a clinical and pathological study of 84 cases. *Ann Surg*. 1970 Feb;171(2):165-70.
24. Yousem DM, Scheff AM. Thyroid and parathyroid gland pathology. Role of imaging. *Otolaryngol Clin North Am*. 1995 Jun;28(3):621-49.
25. Strickler JG, Kurtin PJ. Mediastinal lymphoma. *Semin Diagn Pathol*. 1991 Feb;8(1):2-13.
26. Castellino RA. The non-Hodgkin lymphomas: practical concepts for the diagnostic radiologist. *Radiology*. 1991 Feb;178(2):315-21.
27. Bragg DG, Colby TV, Ward JH. New concepts in the non-Hodgkin lymphomas: radiologic implications. *Radiology*. 1986 May;159(2):291-304.
28. Pun YW, Moreno Balsalobre R, Prieto Vicente J, Fernández Fau L. Experiencia multicéntrica de cirugía videotoracoscópica en el tratamiento de quistes y tumores del mediastino. *Arch Bronconeumol*. 2002;38(9):410-4.
29. Whooley BP, Urschel JD, Antkowiak JG, Takita H. Primary tumors of the mediastinum. *J Surg Oncol*. 1999 Feb;70(2):95-9.
30. Snyder ME, Luck SR, Hernandez R, Sherman JO, Raffensperger JG. Diagnostic dilemmas of mediastinal cysts. *J Pediatr Surg*. 1985 Dec;20(6):810-5.
31. Takeda S, Miyoshi S, Minami M, Ohta M, Masaoka A, Matsuda H. Clinical spectrum of mediastinal cysts. *Chest*. 2003 Jul;124(1):125-32.
32. Di Lorenzo M, Collin PP, Vaillancourt R, Duranceau A. Bronchogenic cysts. *J Pediatr Surg*. 1989 Oct;24(10):988-91.
33. Onaitis MW, D'amico TA. Diagnosis and staging of lung cancer. In: Patterson GA, Cooper JD, Deslauriers J, Lerut AE, Luketich JD, Rice TW. *Pearson's Thoracic & Esophageal Surgery*. 3. ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier; 2008. p. 751-64.
34. Feigin DS, Fenoglio JJ, McAllister HA, Madewell JE. Pericardial cysts. A radiologic-pathologic correlation and review. *Radiology*. 1977 Oct;125(1):15-20.
35. Reed JC, Hallett KK, Feigin DS. Neural tumors of the thorax: subject review from the AFIP. *Radiology*. 1978 Jan;126(1):9-17.
36. Kumar AJ, Kuhajda FP, Martinez CR, Fishman EK, Jezic DV, Siegelman SS. Computed tomography of extracranial nerve sheath tumors with pathological correlation. *J Comput Assist Tomogr*. 1983 Oct;7(5):857-65.

37. Ducatman BS, Scheithauer BW, Piepgras DG, Reiman HM, Ilstrup DM. Malignant peripheral nerve sheath tumors. A clinicopathologic study of 120 cases. *Cancer*. 1986 May 15;57(10):2006-21.
38. Adam A, Hochholzer L. Adam A, Hochholzer L. Ganglioneuroblastoma of the posterior mediastinum: a clinicopathologic review of 80 cases. *Cancer*. 1981 Jan 15;47(2):373-81.
39. Grosfeld JL, Baehner RL. Neuroblastoma: an analysis of 160 cases. *World J Surg*. 1980 Jan;4(1):29-37.
40. Carlsen NL, Christensen IJ, Schroeder H, Bro PV, Erichsen G, Hamborg-Pedersen B, et al. Prognostic factors in neuroblastomas treated in Denmark from 1943 to 1980. A statistical estimate of prognosis based on 253 cases. *Cancer*. 1986 Dec 15;58(12):2726-35.
41. Shields TW, Reynolds M. Neurogenic tumors of the thorax. *Surg Clin North Am*. 1988 Jun;68(3):645-68.
42. Gale AW, Jelihovsky T, Grant AF, Leckie BD, Nicks R. Neurogenic tumors of the mediastinum. *Ann Thorac Surg*. 1974 May;17(5):434-43.

