

3. Gourgiotis S, Kocher HM, Solaini L, Yarollahi A, Tsiambas E, Salemis NS. Gallbladder cancer. *Am J Surg* 2008; 196(2): 252-64.
4. Meirelles-Costa AL, Bresciani CJ, Perez RO, Bresciani BH, Siqueira SA, Ceconello I. Are histological alterations observed in the gallbladder precancerous lesions? *Clinics* 2010; 65(2):143-50.
5. Wood R, Fraser LA, Brewster DH, Garden OJ. Epidemiology of gallbladder cancer and trends in cholecystectomy rates in Scotland, 1968-1998. *Eur J Cancer* 2003; 39(14): 2080-6.
7. Isamberta M, Leuxb C, Métairieb S, Paineauc J. Incidentally-discovered gallbladder cancer: When, why and which reoperation? *Paineauc J Vis Surg* 2011; 148: 77 -84.
8. Sanjeev M, Arun C, Naresh C, Indra D. Carcinoma of the gallbladder. *Lancet Oncol* 2003; 4: 167-76.
9. Yildirim E, Celen O, Gulben K, Berberoglu U. The surgical management of incidental gallbladder carcinoma. *The J Canc Surg* 2005; 31: 45-52.
10. Jean M, Kenichi M, Mithat G, Michael I, Enrique W, Peter J, Yuman F, Ronald P, et al. Gallbladder Cancer: Differences in Presentation, Surgical Treatment, and Survival in Patients Treated at Centers in Three Countries. *Amer. Coll. of Surg.* 2011; 212 (1).

## **MEDIASTINITE ESCLEROSANTE MIMETIZANDO TUMOR DE MEDIASTINO ANTERIOR**

### **SCLEROSING MEDIASTINITIS MIMICKING PREVIOUS MEDIASTINAL TUMOR**

Vângelis Basílio Rebelo,\* Raquel Magalhães Pereira,\*\* Luíz Carlos de Lima,\*\*\* José Corrêa Lima Netto,\*\*\*\*Fernando Luiz Westphal\*\*\*\*

#### **Resumo**

Mediastinite Esclerosante (ME) é uma doença rara, caracterizada por proliferação anormal de tecido fibrótico no mediastino, o que mimetiza uma neoplasia devido à compressão ou invasão das estruturas mediastinais. Apresentamos o caso de um homem, 61 anos, com queixa de disфонia e tosse, associadas a histórico de tabagismo, por 20 anos. Não apresentava alterações ao exame físico. Videolaringoscopia evidenciou paralisia de corda vocal direita. Tomografia computadorizada e ressonância magnética da região cervical e tórax mostraram tumor de 5 cm de diâmetro em região paratraqueal direita, no mediastino anterior, com envolvimento da carótida direita, subclávia direita e tronco braquiocefálico, bem como compressão traqueal. Paciente foi submetido a cervicotomia, sendo ressecada parte do tumor que envolvia a carótida direita e tronco braquiocefálico. Evoluiu sem intercorrências no pós-operatório, apresentando regressão da sintomatologia. A histopatologia não definiu o tipo de tumor, sendo este confirmado pela imunohistoquímica como mediastinite esclerosante. Fibrobroncoscopia após a cirurgia evidenciou cordas vocais normais, sem lesão traqueobrônquica. A citologia do lavado broncoalveolar foi negativa para neoplasia, fungos e tuberculose. Tomografia de controle sete meses após a cirurgia mostrou regressão da lesão. O paciente segue em acompanhamento ambulatorial sem queixas até o momento. A ME é uma doença rara e deve entrar no diagnóstico diferencial de tumores do mediastino. Em função dos poucos casos encontrados na literatura, ainda não se pode definir um padrão adequado de tratamento.

Palavras-chave: Doenças do Mediastino, Mediastinite e Colágeno.

## Abstract

Sclerosing Mediastinitis (SM) is a rare disease characterized by abnormal proliferation of fibrous tissue in the mediastinum, which mimics a neoplasia due to compression or invasion of mediastinal structures. We present a case of a 61 years old man with complaints of dysphonia and cough, associated with history of tabagism, for 20 years. Physical examination was unremarkable. Laryngoscopy showed right vocal cord paralysis. CT and MRI of the neck and chest showed a 5cm tumor in right tracheal region, in the anterior mediastinum, involving right carotid artery, right subclavian and innominate artery, with tracheal compression. Patient underwent surgery by neck incision, and had part of the tumor involving the right carotid and innominate artery resected. He had an uneventful postoperative, with regression of the symptoms. Histopathology did not define the type of tumor, which was confirmed by immunohistochemistry as sclerosing mediastinitis. Fibrobronchoscopy five months after surgery showed normal vocal cords, without tracheobronchial injury. Bronchoalveolar lavage cytology was negative for neoplasia, fungi and

\*Médico Residente do Hospital Universitário Getúlio Vargas

\*\*Acadêmica de Medicina da Universidade Federal do Amazonas

\*\*\*Professor Doutor da Disciplina de Cirurgia Torácica da Universidade Federal do Amazonas

\*\*\*\*Doutor em cirurgia/ Cirurgião Torácico do Hospital Universitário Getúlio Vargas

MEDIASTINITE  
ESCLEROSANTE MIMETIZANDO TUMOR DE MEDIASTINO ANTERIOR

---

tuberculosis. Control CT performed seven months after surgery showed regression of the lesion. The patient remains without complaints. Sclerosing mediastinitis is a rare disease and must be considered in the differential diagnosis of mediastinal tumors. Due to the few cases in the literature, we cannot define an appropriate standard of treatment yet.

Keywords: Mediastinal Diseases, Mediastinitis, Collagen.

## Introdução

Mediastinite Esclerosante (ME) é uma doença rara, caracterizada por proliferação anormal de tecido fibrótico no mediastino, o que mimetiza neoplasias devido à compressão ou invasão de estruturas mediastinais.<sup>1-6</sup> São sinônimos utilizados na literatura: fibrose mediastinal, granulomatose mediastinal, adenite mediastinal, colagenose mediastinal e mediastinite fibrosante.<sup>2,5</sup>

Sua etiologia é incerta ou idiopática, mas, muitos casos, se apresentam como complicação crônica da infecção por certos agentes. A doença acomete ambos os sexos, em qualquer

idade, com pico de incidência entre 30 - 60 anos<sup>1-3</sup>

O quadro clínico é bastante variável. Seu diagnóstico é difícil de ser estabelecido através de métodos pouco invasivos, necessitando muitas vezes de exploração cirúrgica.<sup>2</sup> O tratamento envolve o uso de medicamentos e/ou cirurgia.

Apresentamos um caso de mediastinite esclerosante idiopática que se apresentou com disfonia e edema facial, diagnosticado por biópsia e tratado cirurgicamente com sucesso.

## Relato do Caso

Homem, 61 anos, natural de Manaus (AM), contramestre de embarcação regional, apresentava disfonia e tosse, há um mês. Negava outros sintomas, trauma ou associação com corpo estranho. Tabagista por 20 anos, no momento abstêmio; sem história familiar semelhante, bem como de quaisquer neoplasias. Não apresentava alterações ao exame físico.

Procurou assistência médica, onde realizou uma videolaringoscopia; esta evidenciou paralisia de corda vocal à direita, sem outras lesões evidentes.

O paciente foi, então, encaminhado para realizar Tomografia Computadorizada (TC) da região cervical, a qual mostrou tumor de 5 cm em região paratraqueal direita.

Encaminhado para avaliação pela Cirurgia Torácica, realizou TC de tórax, a qual descreveu a lesão cervical supracitada, no mediastino anterior, com envolvimento da carótida direita, subclávia direita e tronco braquiocefálico, bem como compressão traqueal (Figura 1).

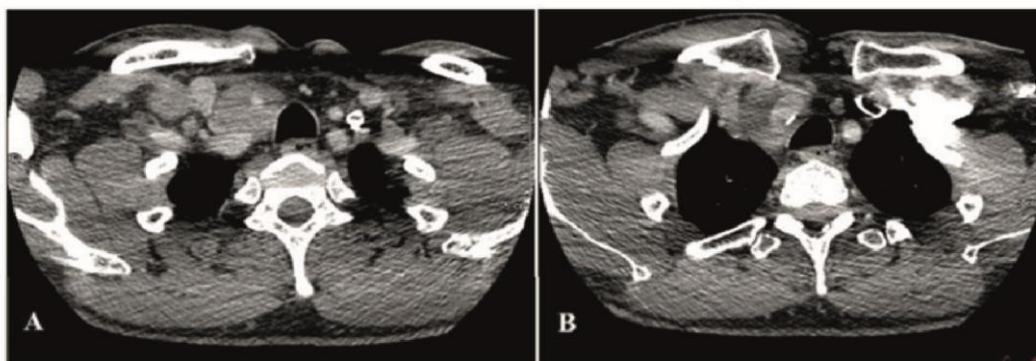


Figura 1: Tomografia Computadorizada de região cervical e tórax com contraste, corte axial, evidenciando envolvimento vascular (A e B) e compressão traqueal à direita (mais evidente em B).

MEDIASTINITE ESCLEROSANTE MIMETIZANDO TUMOR DE MEDIASTINO ANTERIOR

Durante a investigação, paciente apresentou apenas alterações involutivas encefálicas e de edema facial e cefaleia. Foi então solicitada natureza isquêmica/microangiopática; o tórax e Ressonância Magnética de encéfalo, região a região cervical mantiveram a imagem descrita cervical e tórax. O laudo do encéfalo evidenciou em TC de região cervical/tórax (Figura 2).

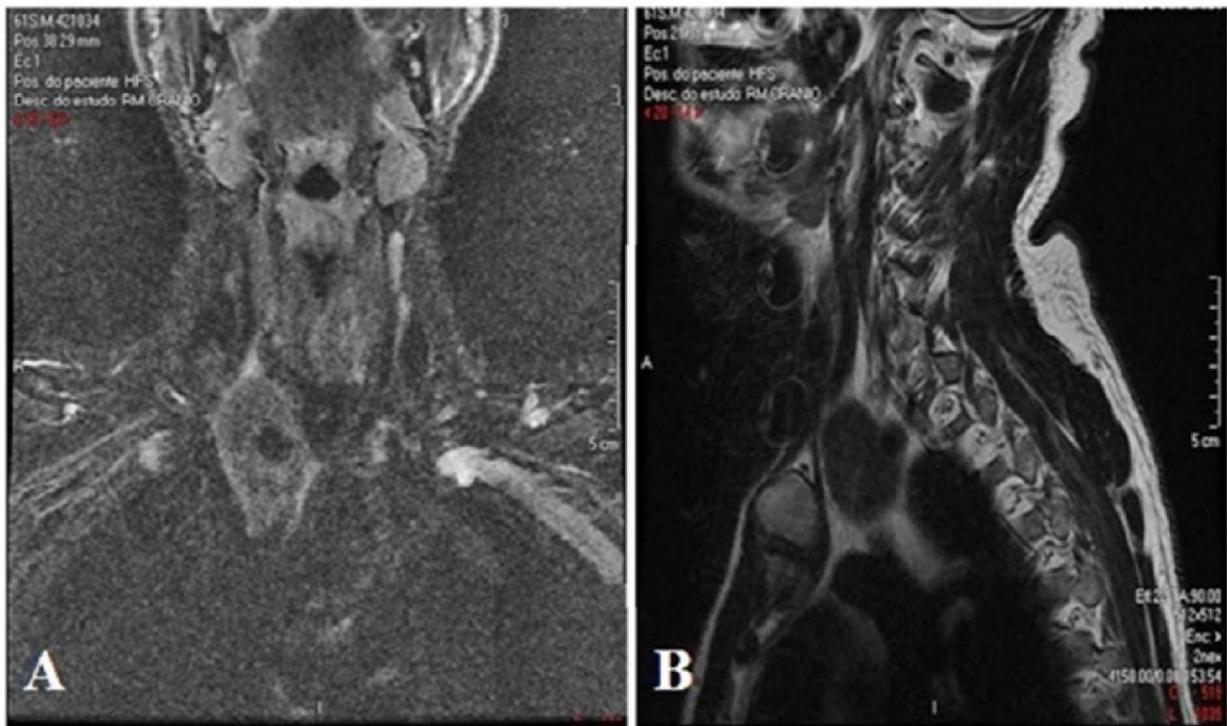


Figura 2. Ressonância Magnética de Tórax, cortes coronal (A) e sagital (B), evidenciando lesão em região retro-clavicular direita com envolvimento vascular.

Optou-se então pela abordagem cirúrgica via cervicotomia, sendo ressecada parte do tumor que envolvia a carótida direita e o tronco braquiocefálico.

O paciente evoluiu sem intercorrências no pós-operatório, com regressão da sintomatologia. A histopatologia e a imunohistoquímica foram compatíveis com ME. Fibrobroncoscopia cinco meses após a cirurgia evidenciou cordas vocais normais, sem lesão traqueobrônquica. A citologia do lavado broncoalveolar foi negativa para neoplasia, fungos e tuberculose. A tomografia de controle realizada sete meses após a cirurgia mostrou regressão da lesão. O paciente segue em acompanhamento ambulatorial sem queixas até

micobactérias ou a outros antígenos desconhecidos.<sup>1</sup>

Essa reação faz parte do processo cicatricial resultante da fase tardia de um processo inflamatório prévio, na qual a contínua liberação de material inflamatório/antigênico por elementos celulares do processo estimula a atividade fibroblástica em zonas mais periféricas, levando à formação e deposição incontrolada de colágeno.<sup>2,5</sup>

Na ausência de infecção, a ME é tida como idiopática, podendo estar associada a fibrose retroperitoneal, colangite esclerosante, tireoidite de Riedel, pseudotumor de órbita,

Rebello et al

o momento.

## Discussão

Por ser uma entidade rara, a patogênese da ME permanece incerta; apesar disso, acredita-se que a fibrose progressiva resulte de reação de hipersensibilidade tardia a fungos, a

queloides ou o uso de certos medicamentos (como metisergida e metildopa). Desse modo, também acredita-se que haja uma predisposição genética associada ao sistema HLA-A2, levando a uma resposta imune alterada.<sup>1,2,5,6,8</sup>

Os agentes infecciosos mais envolvidos na patogênese da ME são o *Histoplasma capsulatum* e o bacilo da tuberculose.<sup>1-3,5,6,9</sup> Apenas cerca de doze casos de ME idiopática foram descritos em todo o mundo.<sup>3</sup>

O quadro clínico ocorre devido à compressão, encarceramento ou invasão das estruturas mediastinais.<sup>1,2,5,8</sup> Os locais mais acometidos são: região paratraqueal direita, linfonodos subcarinais e o hilo pulmonar direito.<sup>1,2,4,6</sup>

Na obstrução esofágica pode ocorrer disfagia, dor torácica, divertículos de tração, alterações de motilidade e hemorragia digestiva alta por varizes decorrentes de colaterais formadas pela Síndrome da Veia Cava Superior (SVCS).<sup>2</sup> O acometimento das vias aéreas pode levar a broncolitíase, hemoptise, atelectasias e pneumonites obstrutivas. O acometimento do nervo laríngeo recorrente leva a disфонia por paralisia de cordas vocais. Lesão do nervo frênico gera paralisia diafragmática e lesão do gânglio estrelado leva à síndrome de Horner.<sup>2</sup> Envolvimento do pericárdio pode gerar pericardite constrictiva e morte súbita. A tríade tosse, dispneia progressiva e hemoptise caracteriza a compressão de veias pulmonares, quadro que pode progredir com edema pulmonar recorrente e óbito.<sup>2,9</sup>

A principal complicação da ME é a SVCS, decorrente da compressão da veia cava superior e caracterizada por combinações variáveis dos seguintes sinais e sintomas: sensação de “preenchimento” da cabeça ou do pescoço, ortopneia, lipotimia, problemas visuais, cefaleias intensas, edema facial e cervical, circulação colateral no tórax, cianose facial e edema do membro superior.<sup>2,7</sup> Devido à riqueza de sinais e sintomas, a SVCS é facilmente diagnosticada, o que provavelmente explica ser esta a obstrução vascular mais comumente encontrada.<sup>9</sup>

O diagnóstico da ME é difícil, e deve envolver exames laboratoriais e de imagem para excluir doenças que causam efeito de massa mediastinal semelhante (tuberculose ou

histoplasmose ativas, sarcoidose, sífilis, linfoma ou carcinoma metastático, silicose, paracoccidiodomicose e outras micoses).<sup>1,2</sup>

A cultura de escarro raramente é positiva. Testes cutâneos são inespecíficos, e quando positivos são apenas sugestivos. A sorologia para histoplasmose é positiva em menos de um terço dos casos.<sup>1</sup>

A radiografia de tórax mostra alargamento do mediastino com obliteração ou distorção da interface entre o pulmão e o mediastino, associados a áreas de atelectasia ou consolidação pulmonar.<sup>2,5,8</sup> Também, pode haver aumento da trama vasculobronquica hilar direita ou aumento da área paratraqueal direita.<sup>2</sup>

Os achados da TC incluem tumoração mediastinal ou hilar com densidade de tecidos moles, calcificações intralesionais, estreitamentos traqueobronquiais e vasculares, obstrução da veia cava superior e infiltrados pulmonares.<sup>2,5,8</sup> Em um estudo dos achados tomográficos de 12 pacientes com ME, constataram que 92% dos pacientes apresentavam alterações obstrutivas e/ou compressão envolvendo as vias aéreas e/ou grandes vasos, e 67% tinham alterações pulmonares adicionais ou doença pleural. Apenas um paciente não apresentava outras anormalidades, além de uma massa mediastinal de tecidos moles.<sup>8</sup>

A presença de calcificações intralesionais na tomografia é importante para distinguir a ME de outras doenças infiltrativas mediastinais, como carcinoma metastático ou linfoma.<sup>2,5,8</sup> Os achados da TC com contraste intravenoso são úteis na indicação de biópsia: na presença de uma massa de tecidos moles com calcificações e história compatível, o diagnóstico de ME já pode ser feito com alto grau de acerto; já na presença de uma massa sem calcificações e com evolução clínica e radiológica progressiva, a biópsia deve ser feita para excluir outras afecções.<sup>2,5</sup>

A ressonância magnética pode oferecer informações complementares na avaliação da patência vascular e da extensão da doença. A intensidade do sinal nas ponderações T1 e T2 varia de acordo com a presença de colágeno

Alguns pacientes parecem não responder bem à corticoterapia, mas há casos onde obtiveram sucesso, com redução significativa da lesão mediastinal após 3 meses de terapia isolada com Prednisolona 20mg/dia.<sup>10</sup>

#### MEDIASTINITE ESCLEROSANTE MIMETIZANDO TUMOR DE MEDIASTINO ANTERIOR

nas lesões: quanto mais colágeno, menor a intensidade do sinal.<sup>1,2</sup>

O PET-Scan (tomografia por emissão de pósitrons) de corpo inteiro com flúor-18 fluorodeoxiglicose correlaciona-se com a agressividade da FM e mostra maior sinal quanto mais ativa for a doença, podendo ser usado para controle quanto à efetividade da terapêutica utilizada.<sup>2</sup> A broncoscopia pode ser útil para o diagnóstico de lesões endobrônquicas, mas a biópsia endobrônquica com cultura raramente permite o diagnóstico, levando quase sempre a que o paciente seja submetido à biópsia cirúrgica. Neste caso, os acessos podem ser via mediastinoscopia, videotoracoscopia, toracotomia ou, como neste caso, cervicotomia.<sup>1,2,6</sup>

Quando obtida boa amostra, o aspecto macroscópico da lesão é de uma massa lenhosa, com tecido fibroso e espesso.<sup>1,2</sup> Os cortes evidenciam grande quantidade de colágeno que varia no grau de maturação: focos de proliferação ativa de fibroblastos formando colágeno e áreas de colágeno antigo completamente hialinizado, associado a infiltrado linfocítico.<sup>1,8,10</sup> Em casos associados com tuberculose ou histoplasmose, pode haver necrose caseosa e células gigantes do tipo corpo estranho.<sup>1</sup>

Uma vez definido o diagnóstico, o tratamento pode ser clínico e/ou cirúrgico. O tratamento clínico é controverso. Antifúngicos (cetoconazol, fluconazol e/ou anfotericina B) devem ser considerados apenas quando é feito o diagnóstico microbiológico.<sup>2</sup>

O uso de corticoides e imunossupressores (azatioprina) possuem resultados variados.

Outra opção medicamentosa é o tamoxifeno, que se mostrou ainda mais útil que os corticoides em diminuir a extensão das lesões.<sup>2,6,11,12</sup> Sendo assim, alguns autores acreditam que, nos casos em que os sintomas não precisem de alívio imediato, a ME idiopática deva primeiro ser tratada clinicamente com corticosteroides ou tamoxifeno.<sup>10</sup>

A ressecção cirúrgica total das lesões raramente é factível, devido ao grau de invasão e encarceramento das estruturas. As cirurgias, portanto, consistem em procedimentos paliativos para aliviar as complicações anatômicas (ressecção de segmentos pulmonares, desvio do trato digestivo alto, uso de próteses, angioplastia e implante de stents vasculares, entre outros).<sup>1,2,4,13</sup> Em casos de lesões menos extensas, a ressecção pode ser feita com regressão significativa dos sintomas, como no caso aqui descrito.<sup>14</sup>

A ME, portanto, é uma doença rara, mas, que deve ser considerada no diagnóstico diferencial das tumorações mediastinais. O tratamento deve ser definido caso a caso.

#### Referências

1. Macedo JLS, Netto MX. Mediastinite fibrosante. *J Pneumol.* 1998; 24(3): 163-6.
2. Kang DWW, Canzian M, Beyruti R, Jatene FB. Mediastinite esclerosante no diagnóstico diferencial de tumores mediastinais. *J Bras Pneumol.* 2006; 32(1): 78-83.
3. Sheth D, Bautista M. Idiopathic fibrosing mediastinitis in young pregnant

---

female - a rare condition [abstract]. Crit Care Med. 2014; Suppl 1:1288.

4. Satpathy R, Aguila V, Mohiuddin SM, Khan IA. Fibrosing mediastinitis presenting as pulmonary stenosis: Stenting works. Int J Cardiol. 2007; 118(3): e85-6.

5. Sherrick AD, Brown LR, Harms GF, Myers JL. The radiographic findings of fibrosing mediastinitis. Chest. 1994; 106(2): 484-9.

6. Koksall D, Bayiz H, Mutluay N, Koyuncu A, Demirag F, Dagli G et al. Fibrosing mediastinitis mimicking bronchogenic carcinoma. J Thorac Dis. 2013; 5(1): E5-7.

Rebelo et al

7. Braga SF, Brandão D, Sousa PP, Campos J, Canedo A, Brandão P. et al. Síndrome da veia cava superior: caso clínico. Angiol Cir Vasc. 2014; 10(1): 12-5.

8. Devaraj A, Griffin N, Nicholson AG, Padley SPG. Computed tomography findings in fibrosing mediastinitis. Clin Radiol. 2007; 62(8): 781-6.

9. Routsis C, Charitos C, Rontogianni D, Daniil Z, Zakynthinos E. Unilateral pulmonary edema due to pulmonary venous obstruction from fibrosing mediastinitis. Int J Cardiol. 2006; 108(3): 41821.

10. Ikeda K, Nomori H, Mori T, Kobayashi H, Iwatani K, Yoshimoto K et al. Successful steroid treatment for fibrosing mediastinitis and sclerosing cervicitis. Ann Thorac Surg. 2007; 83(3): 1199-201.

11. Clark CP, Vanderpool D, Preskitt JT. The response of retroperitoneal fibrosis to tamoxifen. Surgery. 1991; 109(4): 502-6.

12. Savelli BA, Parshley M, Morganroth ML. Successful treatment of sclerosing cervicitis and fibrosing mediastinitis with tamoxifen. Chest. 1997; 111(4): 1137-40.

13. Kara HV, Javidfar J, Hirji SA, Balderson SS, D'Amico TA. Thoracoscopic pneumonectomy in management of histoplasmosis and fibrosing mediastinitis. Ann Thorac Surg. 2014; 98(4): e95-6.

14. Leong DP, Dundon BK, Steele PM. Unilateral pulmonary vein stenosis secondary to idiopathic fibrosing mediastinitis. Heart. 2008; 94(6): 776.

