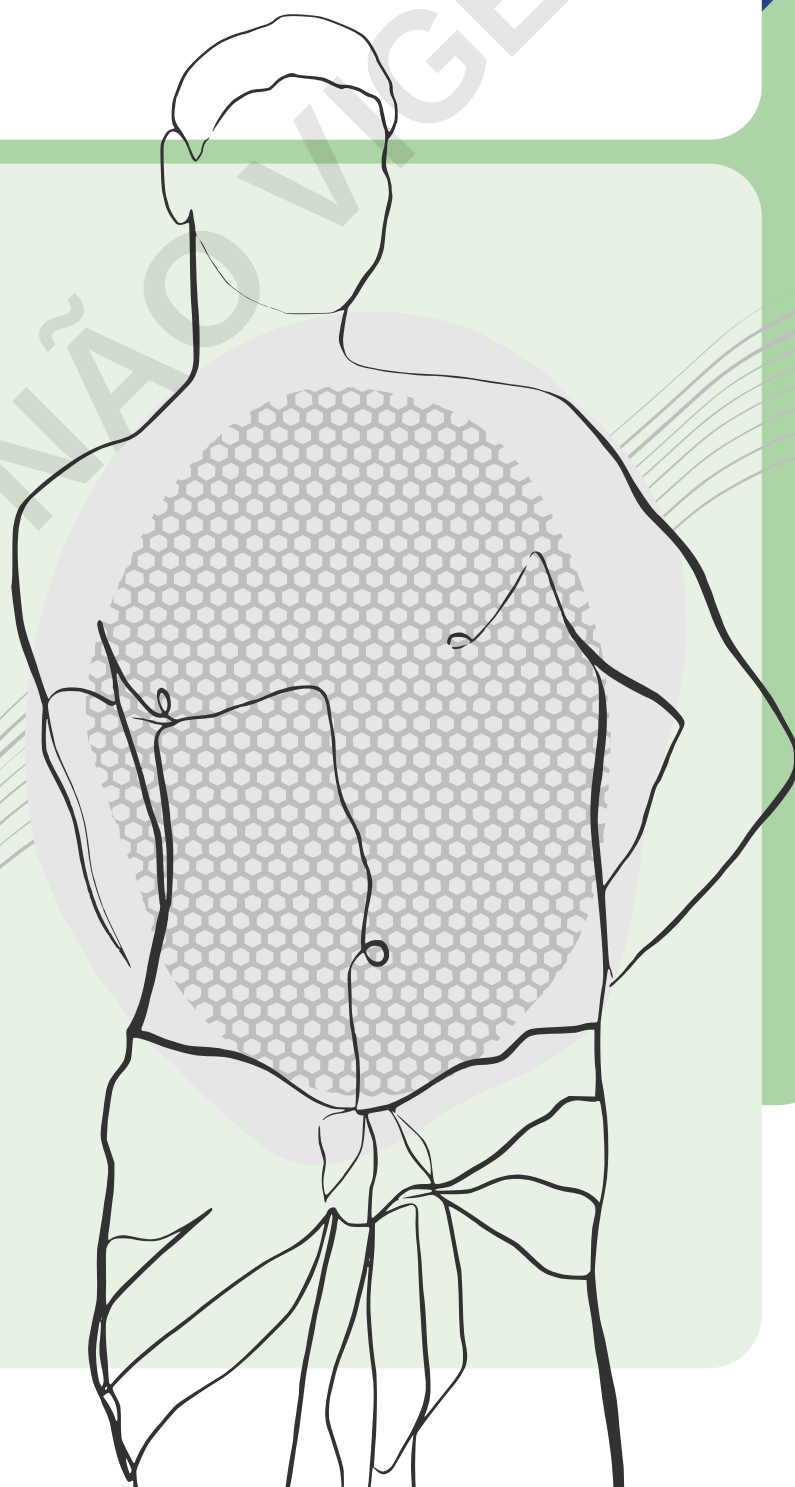


Mesotelioma

20
24



Colaboração

GBOT
Grupo Brasileiro de Oncologia Torácica

Apresentação

Esta diretriz tem como objetivo apoiar as decisões clínicas no tratamento de mesotelioma. As diretrizes seguem níveis pré-definidos de evidência científica e força por trás de cada recomendação (Sistema Grade). Não são objetivos dessas diretrizes recomendações a respeito de rastreamento nem considerações fisiopatológicas sobre as doenças. Cada opção terapêutica recomendada foi avaliada quanto à relevância clínica, mas também quanto ao impacto econômico. Assim, algumas alternativas podem ser recomendadas dentro de um cenário de restrição orçamentária no sistema público de saúde brasileiro.

AUTORES

Coordenação

Comitê de Tumores Torácicos SBOC

Dr. William Nassib William Junior

Dra. Aknar Freire de Carvalho Calabrich

Dra. Mariana Tosello Laloni

Dr. Guilherme Geib

Dra. Eldsamira da Silva Mascarenhas

Dr. Vladimir Cláudio Cordeiro de Lima

Colaboração

Grupo Brasileiro de Oncologia Torácica (GBOT)

Diretrizes de tratamentos oncológicos da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica - SBOC | Capítulo "Mesotelioma" **DATA DE PUBLICAÇÃO** 06/05/2024 **PRESIDENTE** Dra. Anelisa Kruschewsky Coutinho Araújo **PRESIDENTE ELEITA (2025)** Angélica Nogueira Rodrigues **PRESIDENTE DE HONRA** Dr. Carlos Gil Ferreira **DIRETORIA** Dr. Alexandre Jácome, Dra. Aline Lauda, Dr. André Sasse, Dra. Clarissa Baldotto, Dr. Duílio Rocha Filho, Dra. Mariana Laloni, Dra. Daniela Rosa, Dr. Romualdo Barroso, Dr. Rodrigo Guedes **CONSELHO FISCAL** Dra. Aknar Calabrich, Dr. Diogo Bastos e Dr. Fernando Meton **ORGANIZAÇÃO E EDIÇÃO** Rafael Luis Moura Lima do Carmo (DUO Consultoria e Design) **PROJETO GRÁFICO** Bruno de Jorge (DUO Consultoria e Design) **ILUSTRAÇÕES** Evelyn Gonçalves (DUO Consultoria e Design) (Ilustração da capa baseada na obra "São Sebastião" de Ticiano Vecellio, 1575) **CONTATO SBOC** Av. Paulista, 2073, Horsa II, cj. 1003 - Conjunto Nacional - CEP: 01311-300 São Paulo/SP **TELEFONE** (11) 3179-0090

Lista de abreviaturas

AJCC	<i>American Joint Committee on Cancer</i>
AUC	<i>Area under the curve</i> (área sob a curva)
BAP1	<i>BRCA1-associated protein-1</i>
CDDP	Cisplatina
CDKN2A	Gene <i>Cyclin-dependent kinase inhibitor 2A</i>
EBUS	<i>Endobronchial ultrasound</i>
ECOG	<i>Eastern Cooperative Oncologic Group</i>
FDG	18F-fluorodesoxiglicose
FR	Força de recomendação
H&E	Hematoxilina e Eosina
IHQ	Imunohistoquímica
IMRT	Radioterapia por Intensidade Modulada
EV	Endovenoso
KPS	<i>Karnofsky Performance Score</i>
LFN	Linfonodo
NE	Nível de Evidência
PD	Progressão de doença
PD-L1	<i>Programmed death-ligand 1</i>
PET/CT	<i>Positron emission tomography/computed tomography</i>
QT	Quimioterapia
RM	Ressonância Magnética
RT	Radioterapia
SG	Sobrevida Global
SLP	Sobrevida Livre de Progressão
TC	Tomografia
VO	Via oral

Estadiamento (AJCC)¹

Tumor primário (T)

T	Definição
Tx	Não avaliável
T0	Sem evidência de tumor primário
T1	Tumor envolve a pleura parietal ipsilateral com ou sem envolvimento de pleura visceral, mediastinal ou diafragmática
T2	Tumor envolve qualquer uma das superfícies pleurais (parietal, mediastinal, diafragmática ou visceral) com pelo menos uma das características listadas abaixo: - Envolvimento de músculo diafragmático; - Invasão do parênquima pulmonar adjacente.
T3	Tumor localmente avançado, mas potencialmente ressecável. Tumor envolve todas as superfícies pleurais (parietal, mediastinal, diafragmática e visceral) ipsilaterais com pelo menos uma das características seguintes: - Envolvimento da fáscia endotorácica; - Extensão para gordura mediastinal; - Invasão focal única de partes moles da parede torácica completamente ressecável; - Envolvimento não-transmural do pericárdio.
T4	Tumor localmente avançado, tecnicamente irressecável. Tumor envolve todas as superfícies pleurais (parietal, mediastinal, diafragmática e visceral) ipsilaterais com pelo menos uma das características seguintes: - Invasão difusa ou multifocal de partes moles da parede torácica com ou sem destruição de costela; - Extensão transdiafragmática direta para o peritônio; - Extensão direta para pleura contralateral, coluna ou qualquer órgão mediastinal; - Invasão transmural do pericárdio (com ou sem derrame pericárdico) ou invasão do miocárdio.

Linfonodos

N	Definição
Nx	Não avaliável
N0	Sem metástase para LFN regionais
N1	Metástases em LFN broncopulmonares, hilares ou mediastinais (incluindo cadeia mamária interna, LFN peridiafragmáticos, do coxim gorduroso pericárdico ou intercostais) ipsilaterais
N2	Metástases em LFN broncopulmonares, hilares ou mediastinais contralaterais ou LFN supraclaviculares ipsi- ou contralaterais

Metástases

M	Definição
Mx	Não avaliável
M0	Ausência de metástases à distância
M1	Presença de metástases à distância

Agrupamento TNM

Estádio	T	N	M
I			
IA	T1	N0	M0
IB	T2/T3	N0	M0
II	T1/T2	N1	M0
III			
IIIA	T3	N1	M0
IIIB	T1-T3	N2	M0
IIIC	T4	N0-N2	M0
IV	Qualquer	Qualquer	M1

Introdução

O mesotelioma pleural é a apresentação mais comum do mesotelioma, correspondendo a cerca de 80% dos casos. Acomete mais frequentemente homens com média de idade ao diagnóstico de 65 anos. Está fortemente ligado à exposição ao asbesto, com um período de latência entre a exposição e a detecção da neoplasia de 20 a 40 anos, no entanto, 13% dos casos estão associados a mutações germinativas em genes de predisposição à câncer. É uma neoplasia de prognóstico reservado, sendo virtualmente incurável na maioria dos casos.²

VERSÃO NÃO VIGENTE

Exames para estadiamento³

A abordagem multidisciplinar é baseada na avaliação da extensão da doença, condição geral do paciente, incluindo função cardiopulmonar e outras comorbidades, e seu desejo de tratamento agressivo. O estadiamento clínico muitas vezes subestima a extensão da doença, sendo indicado o estadiamento patológico que fornece uma avaliação mais confiável se o paciente é ou não candidato a ressecção cirúrgica.

Avaliação inicial

História ocupacional deve ser investigada exaustivamente para avaliar exposição a asbesto;

Exame clínico: achados físicos são decorrentes de um derrame pleural, que quase sempre está presente, e incluem macicez unilateral à percussão na base do pulmão, diminuição da movimentação de ar no lado afetado e expansão assimétrica da parede torácica durante a respiração. Massas palpáveis na parede torácica ou nódulos tumorais em incisões anteriores ou locais de punção de toracocentese podem ser observados com a doença avançada;

Exames laboratoriais incluindo hemograma, albumina, proteína C reativa e lactato desidrogenase para avaliação de escores prognósticos;

TC de tórax com contraste e, se possível, incluir abdômen e pelve;

RM de crânio somente se presença de sintomas neurológicos.

Em casos potencialmente cirúrgicos:

- RM de tórax para avaliar possível envolvimento de parede torácica, espi-nhal, diafragmática ou vascular;
- PET-CT FDG;
- Estadiamento cirúrgico invasivo nos pacientes potencialmente resse-cáveis: avaliação invasiva do mediastino com EBUS ou mediastinoscopia é recomendável principalmente se tamanho ou captação metabólica anormal em LFN mediastinais. A toracoscopia para avaliação de doença contralateral e a laparoscopia exploratória com lavagem peritoneal para detectar envolvimento subdiafragmático.

Anatomia patológica

O mesotelioma é uma neoplasia de diagnóstico difícil e que apresenta diversos diagnósticos diferenciais. O diagnóstico definitivo depende da obtenção de amostra de tecido tumoral adequado e suficiente para H&E e IHQ. Preferencialmente, a biópsia deve ser obtida sob visão direta (pleuroscopia ou videotoroscopia), de 3 regiões distintas e englobar toda espessura da pleura. Citologia ou *core biopsy* podem ser empregadas, embora apresentem sensibilidade inferior (principalmente para variante sarcomatoide).

Idealmente, deve-se realizar IHQ em todos os casos suspeitos com pelo menos dois marcadores para carcinoma (que devem ser negativos) e dois para mesoteliais (que devem ser positivos). A avaliação de perda de BAP1 ou MTAP por imuno-histoquímica (IHQ) ou a demonstração da deleção homozigótica de *CDKN2A* são marcadores específicos de malignidade, ajudando no diagnóstico diferencial mesmo em amostras citológicas e/ou limitadas.⁴

Fatores prognósticos

O principal fator prognóstico é o subtipo histológico, sendo os subtipos bifásico e, especialmente, o subtipo sarcomatoide associados com doença de comportamento mais agressivo, pior resposta à quimioterapia e pior sobrevida.⁵ Idade $\geq$ 75 anos, presença de doença N2, lactato desidrogenase, proteína C reativa elevada, albumina baixa, anemia, leucocitose, *performance* clínica comprometida, perda ponderal e dor torácica também estão associados com mau prognóstico e devem ser considerados, principalmente em pacientes para os quais existe discussão de tratamento cirúrgico.⁶

Tratamento

Preferencialmente, todo paciente diagnosticado com mesotelioma pleural deve ser tratado em centros de referência e, se possível, incluído em ensaios clínicos, pois, apesar de alguns avanços no tratamento dessa doença, os resultados ainda permanecem aquém do ideal ou satisfatório. O paciente deve ser avaliado por oncologista, radioterapeuta, equipe cirúrgica, radiologista e pneumologista para avaliar se são candidatos ao tratamento multimodal.

Tumores ressecáveis

Estádios I a IIIA (doença potencialmente ressecável)

Para a maioria dos pacientes não há benefício claro da cirurgia, mesmo no cenário inicial, e os pacientes devem ser tratados com tratamento sistêmico isolado **NE ALTO/FR FORTE**.

Em casos bem selecionados, sem critérios de mau prognóstico, quando há acesso a equipe cirúrgica especializada com expertise em cirurgia para mesotelioma pode-se discutir tratamento cirúrgico (ver "Considerações e bases científicas para recomendações" abaixo). Nesta situação, considerar tratamento multimodal com 4 ciclos de QT neoadjuvante seguido de cirurgia e, em alguns casos, radioterapia **NE MODERADO/FR FORTE**.



Considerações e bases científicas para as recomendações

Recentemente, o estudo Mars-2 avaliou pacientes portadores de mesotelioma pleural não-metastático submetidos a 2 ciclos de QT com cisplatina e pemetrexede e posteriormente randomizados para receber pleurectomia/decorticação seguida de mais 4 ciclos de QT com cisplatina e pemetrexede ou apenas mais 4 ciclos de QT com cisplatina e pemetrexede. O estudo mostrou pior SG no grupo submetido à cirurgia (HR 1,28; IC 95% 1,02-1,60; $p=0,03$), sem melhora de SLP.⁷ Dessa forma, a recomendação geral é de que os pacientes não sejam submetidos a tratamento cirúrgico, a não ser com intenção paliativa (toracocentese ou pleurodese). Entretanto, o papel da cirurgia ainda continua sendo um ponto de debate e pode ser discutida como tratamento do mesotelioma pleural (a cirurgia para mesotelioma pleural é considerada uma cirurgia citorrredutora e não uma cirurgia radical devido à impossibilidade de serem aplicadas margens cirúrgicas oncollogicamente adequadas), uma vez que vários especialistas consideram que o resultado do Mars-2 pode refletir má-seleção de pacientes e inclusão de centros de tratamento com baixo volume de cirurgias para mesotelioma, de forma que a cirurgia ainda continua sendo um componente da terapia multimodal para pacientes selecionados e de bom prognóstico com estádios I a IIIA que sejam clinicamente operáveis, especialmente os pacientes com estádios I, em serviços com elevada expertise cirúrgica em mesotelioma.⁸

A decisão de se levar o paciente para cirurgia e o tipo de cirurgia (pleurectomia/decorticação versus pneumectomia extrapleural) a ser realizada deve ser discutida preferencialmente por um time multidisciplinar com experiência no manejo de mesotelioma pleural. Entretanto, como regra geral, existem parâmetros que tornam o paciente, a priori, não candidato à cirurgia de citorredução:^{5,6}

- Idade ≥ 70 anos;
- Subtipo sarcomatoide;
- Presença de doença N2;
- KPS $< 70\%$.

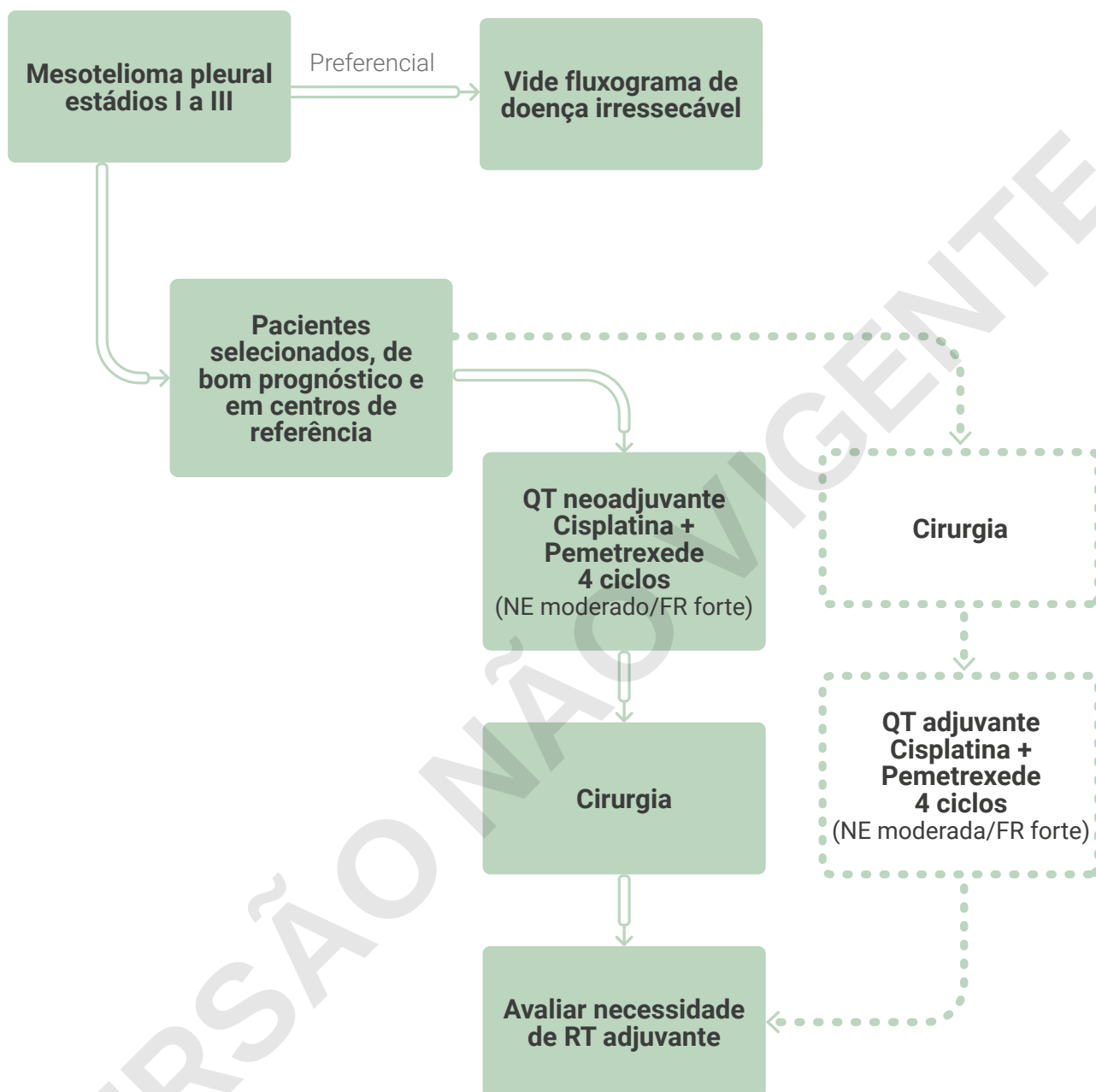
As cirurgias comumente empregadas são pleurectomia/decorticação e pneumectomia extrapleural associadas à dissecação mediastinal. O objetivo cirúrgico é alcançar a ressecção completa macroscópica, removendo todos os tumores visíveis ou palpáveis.⁹ Não há estudos randomizados que comparem essas duas modalidades cirúrgicas. Apesar da PD estar associada a menores mortalidade e morbidade cirúrgicas, a pneumectomia extrapleural pode ser necessária para remoção completa da doença em estádios II e III.¹⁰

Os pacientes candidatos à cirurgia devem ser submetidos à QT perioperatória. Uma vez que não existem estudos randomizados comparando as estratégias adjuvante e neoadjuvante no tratamento do mesotelioma pleural, não há consenso sobre qual destas é melhor estratégia. Favorecemos a realização de QT neoadjuvante por permitir a avaliação do comportamento biológico da doença, da quimiossensibilidade e de uma eventual promoção de citorredução química.¹¹

O esquema recomendado é a combinação de cisplatina e pemetrexede, baseado em dados de doença avançada.¹²

Um estudo de fase II avaliou altas doses (54 Gy) de RT hemitorácica após pneumectomia extrapleural demonstrando SG mediana de 17 meses (estádios I e II, SG mediana de 33,8 meses; estádios III ou IV, de 10 meses), além de altas taxas de controle local, com apenas duas falhas loco-regionais isoladas em 54 pacientes.¹³ Utilizando diretrizes dosimétricas rígidas, particularmente no pulmão contralateral, a técnica de IMRT levou a uma melhor cobertura do alvo e diminuiu as taxas de toxicidade.¹⁴

Fluxograma 1: Tratamento de mesotelioma pleural estádios I a IIIA (doença potencialmente ressecável)



Pacientes inoperáveis ou estádios III ou IV

Tratamento sistêmico com as seguintes opções:

Cisplatina + Pemetrexede	Cisplatina 75 mg/m ² EV D1 + Pemetrexede 500 mg/m ² EV D1 a cada 3 semanas, 6 ciclos	NE ALTO/FR FORTE
Cisplatina + Pemetrexede + Bevacizumabe*	Cisplatina 75 mg/m ² EV D1 + Pemetrexede 500 mg/m ² EV D1 + Bevacizumabe 15 mg/kg a cada 3 semanas, 6 ciclos, com manutenção com bevacizumabe após	NE ALTO/FR FORTE
Nivolumabe + Ipilimumabe**	Nivolumabe 3 mg/kg EV D1 a cada 2 semanas ± Ipilimumabe 1 mg/kg EV D1 a cada 6 semanas, por, no máximo, 2 anos	NE ALTO/FR FORTE

* Sem aprovação em bula da Anvisa no Brasil.

** Esquema preferido para tumores sarcomatoides ou bifásicos.



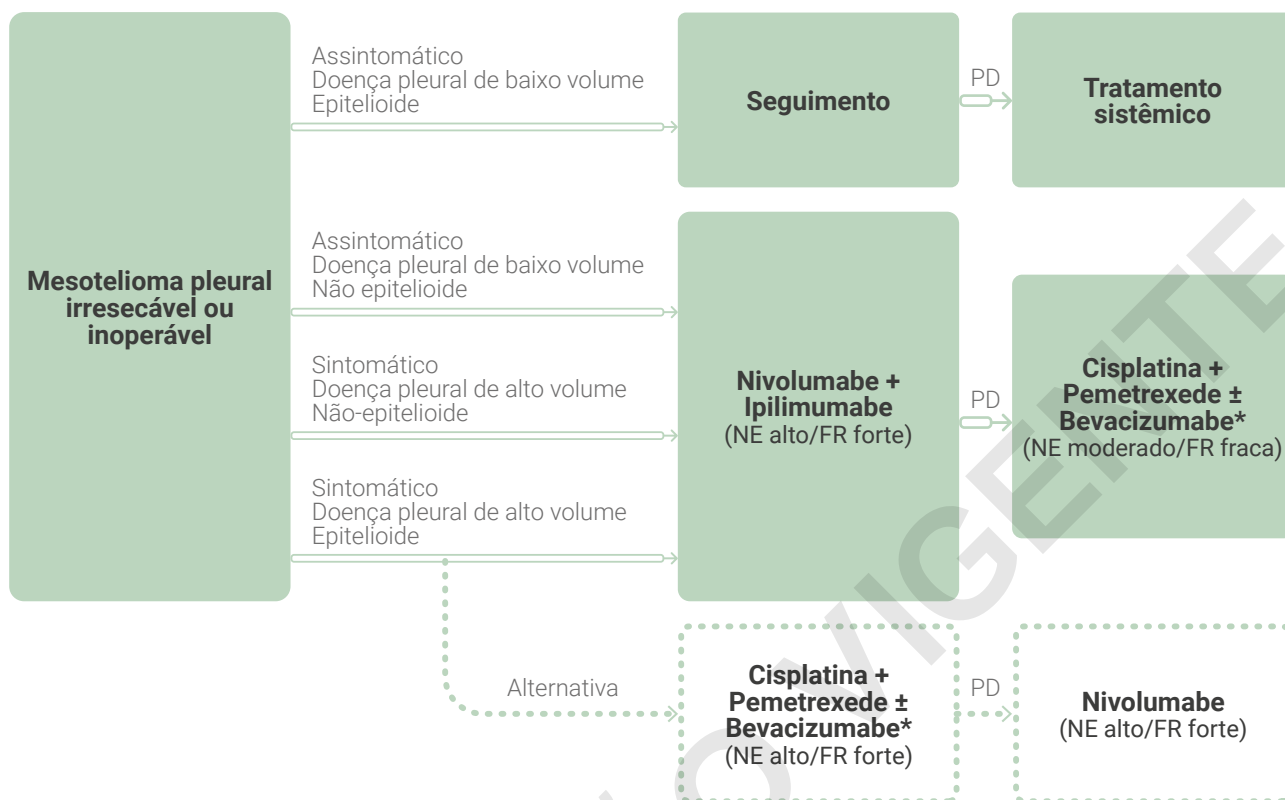
Considerações e bases científicas para as recomendações

Pacientes com mesotelioma pleural epitelióide irresssecável ou inoperável assintomáticos e com baixo volume de doença pleural podem ser apenas observados inicialmente.

O estudo CheckMate 743 comparou a combinação de nivolumabe com ipilimumabe *versus* QT com cisplatina e pemetrexede em 605 pacientes portadores de mesotelioma com histologia epitelióide ou não-epitelióide de mostrando aumento de SG (18 *versus* 14 meses, HR=0,74; IC de 95%: 0,60-0,91; p=0,0020), mas com menor toxicidade quando comparada à QT.^{14,15} A testagem do PD-L1 não é necessária para a prescrição de imunoterapia no mesotelioma. Na análise de subgrupo, a SG foi estatisticamente superior na histologia não-epitelióide (18 *versus* 9 meses para nivolumabe mais ipilimumabe *versus* QT (HR 0,46; IC 95% 0,31-0,68), mas não para histologia epitelióide (19 *versus* 17 meses, respectivamente; HR 0,86; IC 95% 0,69-1,08). Tais resultados foram atualizados recentemente após 43,1 meses de seguimento mediano, sendo mantido o benefício na redução do risco de morte (HR 0,73; IC 95% 0,61-0,87) favorecendo a combinação de imunoterapia, com 23% dos pacientes vivos em 3 anos, contra 15% no grupo controle.¹⁵ Contudo, a SG mediana para o subtipo epitelióide foi semelhante à observada no estudo IFCT-GFPC-0701 MAPS.¹⁶ Nesse estudo, foi avaliado o papel da adição do bevacizumabe ao esquema de cisplatina e pemetrexede com benefício na SLP e SG. Dessa forma, principalmente para pacientes mesotelioma epitelióide e grande volume tumoral, é razoável começar o tratamento com QT, preferencialmente, nesse cenário, idealmente associado à bevacizumabe. A carboplatina pode ser empregada em pacientes idosos ou com contraindicação à cisplatina,¹⁷ embora esteja associada com menor taxa de resposta objetiva. Não há evidência de ganho de SG com emprego de QT de manutenção, logo tal prática não deve ser recomendada.¹⁸

Pacientes com ECOG≥3 devem ser submetidos a suporte clínico exclusivo.

Fluxograma 2: Tratamento de mesotelioma pleural irreseccável, inoperável ou metastático



* Sem aprovação em bula da Anvisa no Brasil.

Doença metastática recidivada

Pacientes submetidos à pleurectomia parcial com recidiva ressecável, se ainda candidatos à cirurgia, podem ser submetidos a tratamento local seguindo o fluxo de doença ressecável (Fluxograma 1).

Pacientes com doença recidivada irresssecável virgens de tratamento sistêmico devem ser tratados seguindo o fluxo de tratamento de doença irresssecável (Fluxograma 2).

Para pacientes tratados previamente deve-se considerar:

Cisplatina + Pemetrexede ± Bevacizumabe* (se imunoterapia prévia)	Cisplatina 75 mg/m ² EV D1 + Pemetrexede 500 mg/m ² EV D1 ± Bevacizumabe 15 mg/kg a cada 3 semanas, 6 ciclos, com manutenção com bevacizumabe após	NE MODERADO/FR FORTE
Nivolumabe ± Ipilimumabe* (se QT prévia)	Nivolumabe 3 mg/kg EV D1 a cada 2 semanas ± Ipilimumabe 1 mg/kg EV D1 a cada 6 semanas, por, no máximo, 2 anos	NE MODERADO/FR FORTE
Pemetrexede	Pemetrexede 500 mg/m ² EV D1 a cada 3 semanas	NE MODERADO/FR FORTE

*Sem aprovação em bula da Anvisa no Brasil.

Outras opções pós-progressão a platina e imunoterapia (as indicações abaixo não se encontram em bula devido a raridade da doença neste cenário)

Vinorelbina EV	Vinorelbina 30 mg/m ² IV D1 e D8 a cada 3 semanas	NE MODERADO/FR FRACA
Vinorelbina VO	Vinorelbina 60 mg/m ² VO D1 (ciclo 1) e 80 mg/m ² VO D1 (a partir do ciclo 2) a cada 3 semanas	NE MODERADO/FR FRACA
Gencitabina monoterapia	Gencitabina 1.000 mg/m ² EV D1 e D8 a cada 3 semanas	NE MODERADO/FR FRACA
Gencitabina + Ramucirumabe	Gencitabina 1.000 mg/m ² EV D1 e D8 + Ramucirumabe 10 mg/Kg EV D1 a cada 3 semanas	NE MODERADO/FR FRACA

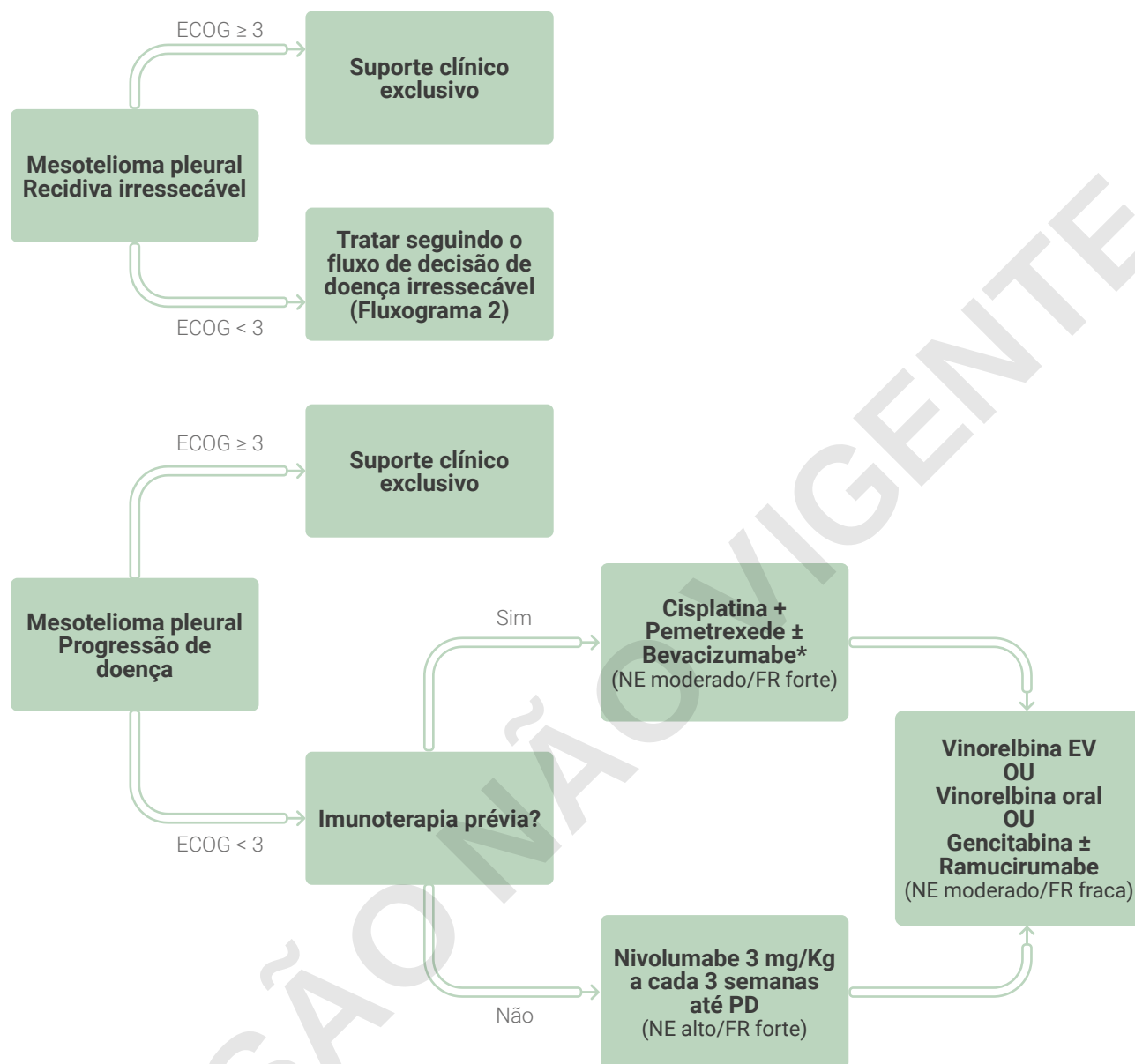


Considerações e bases científicas para as recomendações

No estudo Confirm, de fase III, 332 pacientes com mesotelioma refratário à platina (95% eram mesotelioma pleural) foram randomizados para nivolumabe ou placebo. Houve aumento da SG para nivolumabe (9,2 *versus* 6,6 meses; HR 0,72; IC 95% 0,55-0,94; p=0,02).¹⁵ Entretanto, embora a comparação de pembrolizumabe monodroga *versus* QT, no estudo de fase III Promise com pacientes pós falha a platina, não ter demonstrado aumento da SG e SLP, pembrolizumabe foi associado a menor toxicidade e maior taxa de resposta.²⁰ O estudo de fase II não-randomizado e não-comparativo chamado IFCT-1501 MAPS2 avaliou o papel do nivolumabe monodroga ou nivolumabe e ipilimumabe. Os resultados obtidos foram taxa de resposta de 19 e 28% e SG de 11,9 *versus* 15,9 meses, respectivamente.²¹ Pacientes que apresentaram progressão de doença após tratamento com nivolumabe e ipilimumabe e que mantenham com boa *performance status* devem ser tratados com cisplatina e pemetrexede associado ou não a bevacizumabe baseados em resultados de primeira linha.^{16,17,22} A carboplatina pode ser empregada em pacientes idosos ou com contraindicação à cisplatina, embora esteja associada com menor taxa de resposta objetiva.¹⁸ O retratamento com pemetrexede pode ser uma opção em pacientes não candidatos a imunoterapia que tiveram progressão tardia.²³ Alternativamente, tais pacientes podem ser tratados com gencitabina²⁴ ou vinorelbina em monoterapia.²⁵ O estudo Rames (fase II randomizado) mostrou aumento de SG com a adição de ramucirumabe à gencitabina em pacientes não previamente expostos a anti-angiogênicos. Contudo, o ramucirumabe não está aprovado no Brasil para essa indicação.²⁶

Para pacientes com *performance status* ECOG $\geq$ 3 devem ser oferecido suporte clínico exclusivo.

Fluxograma 3: Tratamento de mesotelioma pleural recidivado ou com progressão de doença



* Sem aprovação em bula da Anvisa no Brasil.

Seguimento

Pacientes com mesotelioma pleural devem ser seguidos com TC com contraste. Entretanto, não existe consenso sobre o intervalo ideal. Sugerimos repetir imagens a cada 2 a 3 ciclos nos casos de doença metastática ou irresssecável, e a cada 6 meses nos casos submetidos à cirurgia citorrredutora.

O seguimento deve ser mantido indefinidamente uma vez que o mesotelioma raramente é curável.

VERSÃO NÃO VIGENTE

Referências

1. Amin MB, American Joint Committee on Cancer, American Cancer Society, organizadores. AJCC cancer staging manual. Eight edition / editor-in-chief, Mahul B. Amin, MD, FCAP ; editors, Stephen B. Edge, MD, FACS [and 16 others] ; Donna M. Gress, RHIT, CTR-Technical editor ; Laura R. Meyer, CAPM-Managing editor. Chicago IL: American Joint Committee on Cancer, Springer; 2017. 1024 p.
2. Mott FE. Mesothelioma: a review. *Ochsner J.* 2012;12(1):70–9.
3. Wolf AS, Flores RM. Updates in Staging and Management of Malignant Pleural Mesothelioma. *Surg Oncol Clin N Am.* outubro de 2020;29(4):603–12.
4. Dacic S. Pleural mesothelioma classification-update and challenges. *Mod Pathol Off J U S Can Acad Pathol Inc.* janeiro de 2022;35(Suppl 1):51–6.
5. Rusch VW, Giroux D, Kennedy C, Ruffini E, Cangir AK, Rice D, et al. Initial analysis of the international association for the study of lung cancer mesothelioma database. *J Thorac Oncol Off Publ Int Assoc Study Lung Cancer.* novembro de 2012;7(11):1631–9.
6. Pass HI, Giroux D, Kennedy C, Ruffini E, Cangir AK, Rice D, et al. Supplementary prognostic variables for pleural mesothelioma: a report from the IASLC staging committee. *J Thorac Oncol Off Publ Int Assoc Study Lung Cancer.* junho de 2014;9(6):856–64.
7. Lim E, Waller D, Lau K, Steele J, Pope A, Ali C, et al. PL03.10 MARS 2: A Multicentre Randomised Trial Comparing (Extended) Pleurectomy Decortication versus No Radical Surgery for Mesothelioma. *J Thorac Oncol.* 2023 Nov 1;18(11):S36.
8. Kaufman AJ, Flores RM. Surgical treatment of malignant pleural mesothelioma. *Curr Treat Options Oncol.* junho de 2011;12(2):201–16.
9. Rice D, Rusch V, Pass H, Asamura H, Nakano T, Edwards J, et al. Recommendations for uniform definitions of surgical techniques for malignant pleural mesothelioma: a consensus report of the international association for the study of lung cancer international staging committee and the international mesothelioma interest group. *J Thorac Oncol Off Publ Int Assoc Study Lung Cancer.* agosto de 2011;6(8):1304–12.
10. Cao C, Tian D, Park J, Allan J, Pataky KA, Yan TD. A systematic review and meta-analysis of surgical treatments for malignant pleural mesothelioma. *Lung Cancer Amst Neth.* fevereiro de 2014;83(2):240–5.
11. Krug LM, Pass HI, Rusch VW, Kindler HL, Sugarbaker DJ, Rosenzweig KE, et al. Multicenter phase II trial of neoadjuvant pemetrexed plus cisplatin followed by extrapleural pneumonectomy and radiation for malignant pleural mesothelioma. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 20 de junho de 2009;27(18):3007–13.

- 12.** Bölükbas S, Manegold C, Eberlein M, Bergmann T, Fisseler-Eckhoff A, Schirren J. Survival after trimodality therapy for malignant pleural mesothelioma: Radical Pleurectomy, chemotherapy with Cisplatin/Pemetrexed and radiotherapy. *Lung Cancer Amst Neth.* janeiro de 2011;71(1):75–81.
- 13.** Rusch VW, Rosenzweig K, Venkatraman E, Leon L, Raben A, Harrison L, et al. A phase II trial of surgical resection and adjuvant high-dose hemithoracic radiation for malignant pleural mesothelioma. *J Thorac Cardiovasc Surg.* outubro de 2001;122(4):788–95.
- 14.** Tonoli S, Vitali P, Scotti V, Bertoni F, Spiazzi L, Ghedi B, et al. Adjuvant radiotherapy after extrapleural pneumonectomy for mesothelioma. Prospective analysis of a multi-institutional series. *Radiother Oncol J Eur Soc Ther Radiol Oncol.* novembro de 2011;101(2):311–5.
- 15.** Fennell DA, Ewings S, Ottensmeier C, Califano R, Hanna GG, Hill K, et al. Nivolumab versus placebo in patients with relapsed malignant mesothelioma (CONFIRM): a multicentre, double-blind, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* novembro de 2021;22(11):1530–40.
- 16.** Peters S, Scherpereel A, Cornelissen R, Oulkhair Y, Greillier L, Kaplan MA, et al. First-line nivolumab plus ipilimumab versus chemotherapy in patients with unresectable malignant pleural mesothelioma: 3-year outcomes from CheckMate 743. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol.* maio de 2022;33(5):488–99.
- 17.** Zalcman G, Mazieres J, Margery J, Greillier L, Audigier-Valette C, Moro-Sibilot D, et al. Bevacizumab for newly diagnosed pleural mesothelioma in the Mesothelioma Avastin Cisplatin Pemetrexed Study (MAPS): a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. *Lancet Lond Engl.* 2 de abril de 2016;387(10026):1405–14.
- 18.** Ceresoli GL, Castagneto B, Zucali PA, Favaretto A, Mencoboni M, Grossi F, et al. Pemetrexed plus carboplatin in elderly patients with malignant pleural mesothelioma: combined analysis of two phase II trials. *Br J Cancer.* 8 de julho de 2008;99(1):51–6.
- 19.** Dudek AZ, Wang X, Gu L, Duong S, Stinchcombe TE, Kratzke R, et al. Randomized Study of Maintenance Pemetrexed Versus Observation for Treatment of Malignant Pleural Mesothelioma: CALGB 30901. *Clin Lung Cancer.* novembro de 2020;21(6):553-561.e1.
- 20.** Popat S, Curioni-Fontecedro A, Dafni U, Shah R, O'Brien M, Pope A, et al. A multicentre randomised phase III trial comparing pembrolizumab versus single-agent chemotherapy for advanced pre-treated malignant pleural mesothelioma: the European Thoracic Oncology Platform (ETOP 9-15) PROMISE-meso trial. *Ann Oncol.* 1o de dezembro de 2020;31(12):1734–45.
- 21.** Scherpereel A, Mazieres J, Greillier L, Lantuejoul S, Dô P, Bylicki O, et al. Nivolumab or nivolumab plus ipilimumab in patients with relapsed malignant pleural mesothelioma (IFCT-1501 MAPS2): a multicentre, open-label, randomised, non-comparative, phase 2 trial. *Lancet Oncol.* fevereiro de 2019;20(2):239–53.

- 22.** Vogelzang NJ, Rusthoven JJ, Symanowski J, Denham C, Kaukel E, Ruffie P, et al. Phase III study of pemetrexed in combination with cisplatin versus cisplatin alone in patients with malignant pleural mesothelioma. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 15 de julho de 2003;21(14):2636–44.
- 23.** Ceresoli GL, Zucali PA, De Vincenzo F, Gianoncelli L, Simonelli M, Lorenzi E, et al. Retreatment with pemetrexed-based chemotherapy in patients with malignant pleural mesothelioma. *Lung Cancer Amst Neth*. abril de 2011;72(1):73–7.
- 24.** van Meerbeeck JP, Baas P, Debruyne C, Groen HJ, Manegold C, Ardizzoni A, et al. A phase II study of gemcitabine in patients with malignant pleural mesothelioma. *Cancer*. 15 de junho de 1999;85(12):2577–82.
- 25.** Steele JP, Shamash J, Evans MT, Gower NH, Tischkowitz MD, Rudd RM. Phase II study of vinorelbine in patients with malignant pleural mesothelioma. *J Clin Oncol*. 1o de dezembro de 2000;18(23):3912–7.
- 26.** Pinto C, Zucali PA, Pagano M, Grosso F, Pasello G, Garassino MC, et al. Gemcitabine with or without ramucirumab as second-line treatment for malignant pleural mesothelioma (RAMES): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet Oncol*. 1o de outubro de 2021;22(10):1438–47.

TORNE-SE UM ASSOCIADO DA SBOC



Confira abaixo alguns benefícios para associados da SBOC



Biblioteca SBOC

Acesso gratuito e ilimitado aos melhores periódicos científicos, como The Lancet, JAMA, NEJM, Annals of Oncology, Nature, JCO e muitos outros



Programas educacionais

virtuais, híbridos e presenciais exclusivos



Agenda de eventos

Divulgação gratuita de eventos científicos em que o organizador for associado



Benefícios em inscrições

Congresso SBOC, TEOC e outros



Vida associativa

Networking, troca de experiências e parcerias coletivas em prol da sociedade



SBOC Review

Análise comentada, em português, das principais novidades científicas oncológicas

e muitos outros benefícios!



Acesse o site e associe-se

www.s boc.org.br/associe-se



SOCIEDADE
BRASILEIRA
DE ONCOLOGIA
CLÍNICA