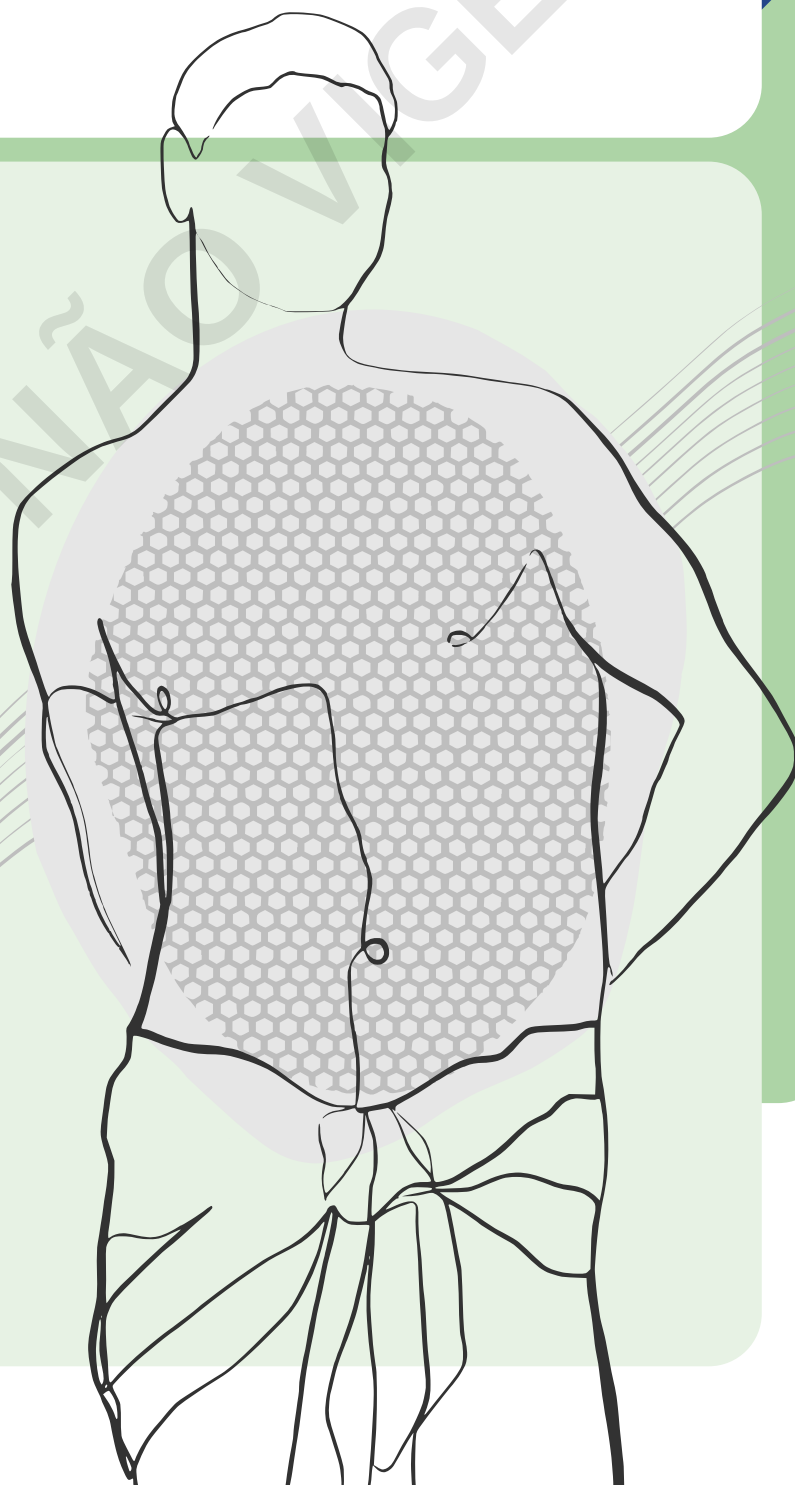


Neoplasias malignas do timo (timoma e carcinoma tímico)

20
24



Colaboração

GBOT
Grupo Brasileiro de Oncologia Torácica

Apresentação

Esta diretriz tem como objetivo apoiar as decisões clínicas no tratamento de neoplasias malignas do timo (timoma e carcinoma tímico). 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 Lalon

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 "Neoplasias malignas do timo (timoma e carcinoma tímico)" DATA DE PUBLICAÇÃO 10/04/2024 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. Duilio Rocha Filho, Dra. Mariana Lalon, 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

AFP	Alfafetoproteína
AJCC	<i>American Joint Committee on Cancer</i>
AUC	Área sob a curva
BHCG	Gonadotrofina coriônica humana (fração beta)
EV	Endovenoso
FR	Força de recomendação
LFN	Linfonodo(s)
NE	Nível de evidência
OMS	Organização Mundial da Saúde
PET/CT	<i>Positron emission tomography/computed tomography</i>
QT	Quimioterapia
RM	Ressonância magnética
RT	Radioterapia
TC	Tomografia computadorizada
VO	Via oral

Introdução

Tumores tímicos epiteliais (timoma, carcinoma tímico e tumores neuroendócrinos) são neoplasias incomuns originadas das células epiteliais do timo. Apesar baixa incidência (0,15 a 0,32 casos/100.000), timomas e carcinomas tímicos representam os tumores mais comuns do mediastino anterior. Sem fatores de risco identificáveis, podem ocorrer em qualquer faixa etária, porém mais frequentemente entre a 4ª e 6ª décadas.^{1,2}

Os timomas e carcinomas tímicos são apresentados associação com doenças autoimunes, especialmente miastenia gravis (30% a 50% dos casos de timoma). Contudo, podem ocorrer de forma esporádica e sem manifestações paraneoplásicas.²

A fisiopatologia do timoma e carcinoma tímico são distintas, com as células do timoma mais semelhantes às células normais do timo, apresentando crescimento mais lento e dificilmente adquirindo capacidade de metastatização. Já o carcinoma tímico é composto de células histologicamente anormais e com capacidade de crescimento rápido e disseminação local e à distância. A consequência é que o carcinoma tímico tem pior prognóstico, com sobrevida global geral estimada de 30% *versus* 80% em 5 anos para o timoma.²

Estadiamento

Timomas e Carcinomas tímicos, apesar de apresentarem comportamento clínico e prognóstico diferentes, compartilham o mesmo estadiamento. O estadiamento de Masaoka-Koga modificado foi amplamente utilizado na grande maioria dos estudos³ e até o momento serve como base para indicação da terapia adequada [NE ALTO/FR FORTE](#).

Em 2018 foi publicado pela AJCC o estadiamento TNM para Neoplasias Tímicas (Timoma e Carcinoma Tímico), sendo recomendada a sua utilização desde então, especialmente para possibilitar comparações futuras mais precisas [NE ALTO/FR FORTE](#).⁴ Durante o diagnóstico, a definição do subtipo histológico pela classificação da OMS deve sempre ser feita, e é tão importante quanto o estadiamento para a conduta terapêutica [NE ALTO/FR FORTE](#).⁵

Estadiamento de Masaoka-Koga modificado

Estádio	Descrição	Sobrevida em 5 anos
I	Completamente encapsulado macroscópica- e microscopicamente	93%
II	Invasão microscópica transcapsular ou invasão macroscópica do tecido adiposo ou gordura mediastinal (sobrevida de 86% em 5 anos)	86%
IIA	Invasão microscópica transcapsular	
IIB	Invasão macroscópica do tecido adiposo ou grosseiramente aderida a ele, mas não acometendo a pleura mediastinal ou pericárdio	
III	Invasão macroscópica dos órgãos adjacentes (pericárdio, pulmão, grandes vasos)	70%
IIIA	Sem invasão de grandes vasos	
IIIB	Com invasão de grandes vasos	
IV	Disseminação pleural ou pericárdica ou metástase à distância (sobrevida de 50% em 5 anos)	50%
IVA	Disseminação pleural ou pericárdica	
IVB	Metástase à distância via hematogênica e/ou linfática	

Estadiamento TNM

Tumor primário

Estádio	Definição
Tx	Não avaliável
T0	Sem evidência de tumor primário
T1	Tumor encapsulado ou não encapsulado, com ou sem extensão para a gordura mediastinal, podendo envolver pleura mediastinal
T1a	Sem envolvimento de pleura mediastinal
T1b	Extensão para a pleura mediastinal
T2	Extensão ao envolvimento do pericárdio
T3	Extensão ao envolvimento do pulmão, veia braquiocefálica, veia cava superior, parede torácica, nervo frênico, vasos pulmonares hilares (extrapericárdicos)
T4	Extensão/envolvimento de aorta, vasos do arco, artéria pulmonar principal, miocárdio, traqueia ou esôfago

Linfonodos

N	Definição
Nx	Não avaliável
N0	Sem metástase para LFN regionais
N1	Metástase em LFN anteriores (peritímicos)
N2	Metástases em LFN intratorácicos profundos ou cervicais

Metástases

M	Definição
Mx	Não avaliável
M0	Ausência de metástases à distância
M1	Presença de metástases à distância, pleural ou pericárdica
M1a	Nódulo pleural ou pericárdico isolado
M1b	Nódulo intraparenquimatoso pulmonar ou metástase à distância

Agrupamento TNM

Estádio	T	N	M
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
IIIA	T3	N0	M0
IIIB	T4	N0	M0
IVA	Qualquer	N1	M0
	Qualquer	N0/N1	M1a
IVB	Qualquer	N2	M0/M1a
	Qualquer	Qualquer	M1b

Subtipos histológicos das neoplasias epiteliais do timo

Classificação	Características histológicas
A	Denominado epitelial, célula fusiforme, medular; atrófico, mimetiza o timo adulto; população homogênea de células epiteliais neoplásicas com formato fusiforme/oval, sem atipia nuclear e acompanhada por poucos ou nenhum linfócito não neoplásico.
AB	Timoma misto; tumor em que os focos com características de timoma do tipo A são misturados com focos ricos em linfócitos; a segregação dos dois padrões pode ser nítida ou indistinta.
B1	Rico em linfócitos; assemelha-se ao timo funcional normal, combinando grandes extensões com áreas corticais tímicas normais com aquelas semelhantes à medula tímica.
B2	Cortical; o componente epitelial neoplásico aparece como células roliças dispersas com núcleos vesiculares, nucléolos distintos; grande população de linfócitos, espaços perivasculares são comuns.
B3	Células epiteliais de formato redondo/poligonal e atipia leve, mescladas com componente menor de linfócitos; focos de metaplasia escamosa e espaços perivasculares comuns.
C	Carcinoma tímico.

Exames para estadiamento

História clínica e exame físico

Os sintomas podem ser devidos à compressão de órgãos locais, como dor torácica, tosse, rouquidão por envolvimento de nervo frênico e até síndrome de veia cava superior e podem ser decorrentes tanto dos timomas quanto dos carcinomas tímicos;

As síndromes paraneoplásicas são manifestações comumente relacionadas aos timomas, ocorrendo em qualquer momento da doença.

Exames laboratoriais

Hemograma completo;

Bioquímica (incluindo funções renal e hepática);

Imunoglobulinas séricas, anticorpos do receptor de acetilcolina sérica (ACrH) e outros marcadores, de acordo com a suspeita de síndromes paraneoplásicas;

AFP e BHCG ajudam no diagnóstico diferencial de tumores germinativos.

Exames de imagem

TC de tórax e abdome superior;

RM de tórax (em casos em que exista dúvida quanto à ressecabilidade da lesão);

PET/CT (conforme clinicamente indicado);

Ecocardiograma (se for indicada QT com doxorubicina).

Biópsia

As neoplasias epiteliais malignas do timo costumam ter apresentação bem característica nos exames de imagem. Caso a suspeita seja alta, a biópsia pode ser dispensada, desde que o tratamento inicial recomendado seja cirurgia;

Quando há necessidade de confirmação do diagnóstico, recomenda-se biópsia com agulha grossa ou cirúrgica.



Considerações e bases científicas para recomendações

TC ou RM de tórax devem sempre ser realizadas para avaliação de massa mediastinal.⁶ O exame de imagem consegue determinar a localização da lesão, o quanto ela é circunscrita ou infiltrativa e principalmente a possibilidade de ressecção. Além disso, algumas características, como necrose, áreas císticas ou calcificadas, podem sugerir carcinoma tímico, e outras, como contornos regulares, sugerem timoma. O PET/CT geralmente apresenta captação nos carcinomas tímicos e são negativos nos timomas bem diferenciados.⁷

As síndromes paraneoplásicas podem ocorrer em até 50% dos pacientes, especialmente em timomas. Podem ser detectadas antes ou durante o diagnóstico da neoplasia, ou até mesmo após o tratamento. A síndrome paraneoplásica mais comum é a miastenia grave (cerca de 30% dos casos), porém podem ocorrer diversas manifestações, como a aplasia de células vermelhas, a encefalite límbica e a imunodeficiência por hipogamaglobulinemia.⁸⁻¹¹

Tratamento

Doença localizada

Estádios I e II

Ressecção cirúrgica exclusiva **NE ALTO/FR FORTE**.

RT pós-operatória pode ser indicada em casos de ressecção incompleta **NE MODERADO/FR FORTE**.

RT pós-operatória deve ser individualizada no Timoma estágio II, subtipos histológicos B2 e B3, com ressecção R0 **NE BAIXO/FR FRACA**.

RT pós-operatória deve ser individualizada no Carcinoma tímico estádios I e II com ressecção R0 **NE BAIXO/FR FRACA**.

QT pós-operatória deve ser individualizada no carcinoma tímico estágio II com ressecção incompleta **NE BAIXO/FR FRACA**.

Considerações e bases científicas para recomendações

Cirurgia é o tratamento de escolha sempre que a doença for considerada ressecável.¹² O emprego de RT pós-operatória não é recomendado nos timomas em estágio I, porque as taxas de recorrência são baixas. Estudos clínicos retrospectivos e bancos de dados não sugerem benefício de sobrevida livre de recorrência ou global.¹³

Nos carcinomas tímicos e timomas estágio II volumosos ou de mais alto risco histológico, a conduta deve ser discutida individualmente.¹⁴ Dados retrospectivos sugerem redução na taxa de recorrência local com a RT pós-operatória.¹⁵

Doença localizada ressecável (estádio III)

Ressecção cirúrgica **NE ALTO/FR FORTE** ;

QT pós-operatória no carcinoma tímico com ressecção R0 ou incompleta
NE ALTO/FR FORTE ;

RT pós-operatória após ressecção R0 ou incompleta, em todas as histologias
NE ALTO/FR FORTE .



Considerações e bases científicas para recomendações

Cirurgia é o tratamento de escolha sempre que a doença for considerada ressecável. RT pós-operatória é recomendada em todos os pacientes com estadió III operados, independentemente da qualidade da ressecção e do subtipo histológico, com expectativa de benefício de sobrevida livre de recaída e global.¹⁶

Como o carcinoma tímico (subtipo C) tem uma alta incidência de recorrência locorregional e sistêmica, principalmente após ressecção incompleta e no estadió III, a QT pós-operatória deve ser discutida.¹⁷

Doença localizada potencialmente ressecável ou irresssecável (estádios III e IVA)

QT pré-operatória em pacientes potencialmente ressecáveis **NE MODERADO/FR FORTE** ;

Ressecção cirúrgica após QT **NE ALTO/FR FORTE** ;

RT pós-operatória em pacientes com ressecção R0 ou R1/2 **NE ALTO/FR FORTE** ;

QT e RT exclusivas em pacientes irresssecáveis **NE MODERADO/FR FORTE** .

Esquemas de QT para doença localizada (3 a 4 ciclos)

Esquema	Drogas	Periodicidade
CAP	Ciclofosfamida 500 mg/m ² EV D1 Doxorrubicina 50 mg/m ² EV D1 Cisplatina 50 mg/m ² EV D1	A cada 3 semanas
PE	Cisplatina 60 mg/m ² EV D1 Etoposídeo 120 mg/m ² EV D1 a D3	A cada 3 semanas
CAP + Prednisona	Ciclofosfamida 500 mg/m ² EV D1 Doxorrubicina 20 mg/m ² /dia EV em infusão contínua D1 a D3 Cisplatina 30 mg/m ² EV D1 a D3 Prednisona 100 mg/dia VI D1 a D5	A cada 3 semanas
Carboplatina + Paclitaxel*	Carboplatina AUC 6 EV D1 Paclitaxel 175 mg/m ² EV D1	A cada 3 semanas
ADOC	Cisplatina 50 mg/m ² EV D1 Doxorrubicina 40 mg/m ² EV D1 Vincristina 0,6 mg/m ² EV D3 Ciclofosfamida 700 mg/m ² EV D4	A cada 3 semanas
VIP ¹⁸	Etoposídeo 75 mg/m ² EV D1 a D4 Ifosfamida 1,2 g/m ² EV D1 a D4 Cisplatina 20 mg/m ² EV D1 a D4	A cada 3 semanas

*Pode ser usado na contra-indicação à cisplatina ou doxorrubicina.

Observação: Devido à raridade da doença, nenhum dos esquemas descritos nesta tabela estão formalmente aprovados pela Anvisa.

Considerações e bases científicas para recomendações

A QT de indução ou neoadjuvante é considerada tratamento padrão para pacientes com doença localmente avançada, potencialmente ressecável. A combinação de drogas pode oferecer redução de volume tumoral, permitindo uma melhor ressecção, assim como ganhos de sobrevida livre de progressão de doença.¹⁹

Usualmente são indicados esquemas de tratamento utilizando uma platina combinada a outras drogas, por 3 a 4 ciclos. Os estudos são pequenos, com taxas de resposta variando entre 70 e 100% e taxas de ressecabilidade entre 36 e 69%.²⁰

Neste cenário, o tipo histológico não influencia a decisão. As condições clínicas do paciente devem ser avaliadas, porque os esquemas de tratamento apresentam grau moderado a alto de toxicidade. O objetivo da terapia pré-operatória é tornar possível a cirurgia, idealmente com ressecção completa (R0), ou, ao menos, parcial (R1 ou R2). Biópsia inicial é mandatória antes do tratamento. A avaliação por imagem após QT neoadjuvante define se o paciente apresenta doença ressecável para tratamento cirúrgico curativo.

RT pós-operatória em geral é recomendada. Para pacientes com carcinoma tímico, especialmente se persistem com doença residual, a QT adjuvante também pode ser indicada.^{21,22} QT e RT podem ser indicadas em pacientes com estágio III irressecáveis, aos moldes das indicações de câncer de pulmão, e para alguns pacientes com estágio IVA para controle de sintomas.²¹

Doença avançada (estádio IVA irresssecável, IVB ou doença recidivada)

1ª linha

QT exclusiva com base em platina **NE MODERADO/FR FORTE** ;

Cirurgia e/ou RT se recidiva localizada **NE MODERADO/FR FORTE** .

2ª linha em diante

QT exclusiva (qualquer esquema indicado na doença avançada/localmente avançada) **NE MODERADO/FR FORTE** ;

Análogos da somatostatina (para tumores que expressam receptor de somatostatina em exames de medicina nuclear) **NE MODERADO/FR FORTE** ;

Sunitinibe **NE MODERADO/FR FORTE** ;

Pembrolizumabe para carcinomas tímicos **NE MODERADO/FR FRACA** ;

Lenvatinibe para carcinomas tímicos **NE MODERADO/FR FORTE** .

Esquemas de QT para doença avançada (2ª linha em diante)

Esquema	Drogas	Periodicidade
CAP-GEM	Capecitabina 650 mg/m ² 12/12 h VO D1 a D14 Gencitabina 1.000 mg/m ² EV D1 e D8	A cada 3 semanas
Sunitinibe	Sunitinibe 50 mg VO D1 a D28 (4 semanas)	A cada 6 semanas
Pembrolizumabe*	Pembrolizumabe 200 mg EV D1	A cada 3 semanas
Lenvatinibe*	Lenvatinibe 24 mg VO 1x/dia	Continuamente
Pemetrexede	Pemetrexede 500 mg/m ² EV D1	A cada 3 semanas

* Somente para carcinomas tímicos.

Observação: Devido à raridade da doença, nenhum dos esquemas descritos nesta tabela estão formalmente aprovados pela Anvisa.

Considerações e bases científicas para recomendações

A terapia sistêmica definitiva é recomendada em todos os casos de doença avançada (estádio IVB) e em situações de recidiva com metástases à distância. Múltiplas linhas de tratamento podem ser utilizadas.¹⁷

Os pacientes podem ser também reexpostos a regimes previamente ativos. O risco de cardiotoxicidade deve ser sempre lembrado, especialmente em pacientes que tenham recebido radioterapia ou esquemas com antracíclicos.

Os regimes de QT de preferência em 1ª linha são aqueles mencionados previamente para doença localizada, sendo a combinação de carboplatina e paclitaxel menos favorecida em timomas, porém frequentemente utilizada em carcinomas tímicos (tipo C da OMS).¹⁷

Contudo, após a progressão à 1ª linha contendo platina, as opções de tratamento sistêmico são limitadas devido à baixa eficácia de outros agentes já testados. Por isso, como veremos, novas terapias são exploradas em estudos pequenos (devido baixa incidência da doença) com antiangiogênicos, inibidores de mTOR e também outras possibilidades de quimioterapia e inibidores de *checkpoint*/imunoterapia. Potenciais toxicidades imunomediadas devem ser ativamente vigiadas visto que é frequente a manifestação de quadros autoimunes para estes pacientes como característica da doença.²

O inibidor de receptor de VEGF (fator de crescimento do endotélio vascular) sunitinibe é uma opção na recorrência,²³ assim como análogos de somatostatina (octreotida),²⁴ em tumores que tenham captação deste marcador em exames de medicina nuclear.

Um estudo de fase II mostrou o benefício com o uso de imunoterapia (o anti-PD1, pembrolizumabe) para pacientes com carcinoma tímico, após falha à QT, apesar da maior ocorrência de toxicidade imunomediada.²⁵ O uso de pembrolizumabe em pacientes com timoma foi associado a altas taxas de eventos adversos graves, e portanto não é recomendado nesta situação.²⁶

No estudo de fase II Remora, 42 pacientes com carcinoma tímico refratário à QT baseada em platina receberam levantinibe 24 mg ao dia. Resposta parcial foi observada em 38% e doença estável em 57% dos pacientes. Os eventos adversos observados foram comuns ao uso dessa droga.²⁷

O prognóstico está relacionado ao tipo histológico, órgãos acometidos e comorbidades dos pacientes. Quando a recorrência é apenas local e ressecável o tratamento de escolha é a cirurgia, seguida ou não de RT, ou RT estereotática em pacientes não candidatos à cirurgia.^{28,29}

Seguimento

TC tórax e abdome a cada 6 meses por 2 anos e, depois, anualmente por 5 anos

NE BAIXO/FR FORTE ;

TC tórax anualmente por 10 anos para timomas NE BAIXO/FR FORTE .



Considerações e bases científicas para recomendações

Não existem dados randomizados na indicação de acompanhamento após tratamento. Mas é consenso que o acompanhamento por imagem pode fazer diagnóstico de recidiva mais precoce, fazendo com que a intervenção com intenção curativa seja possível. Portanto TC de tórax e abdome pode ser feita nos primeiros 2 anos a cada 6 meses e, após, anualmente por até 5 anos no carcinoma tímico. No timoma, a TC de tórax deve ser feita anualmente até o décimo ano, pois a recorrência normalmente é tardia devido a biologia dessa doença.⁹

Referências

1. Engels EA. Epidemiology of thymoma and associated malignancies. J Thorac Oncol. outubro de 2010;5(10 Suppl 4):S260-265.
2. Tartarone A, Lerosé R, Lettini AR, Tartarone M. Current Treatment Approaches for Thymic Epithelial Tumors. Life (Basel). 12 de maio de 2023;13(5):1170.
3. Masaoka A. Staging system of thymoma. J Thorac Oncol. outubro de 2010;5(10 Suppl 4):S304-312.
4. 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.
5. Kondo K, Monden Y. Therapy for thymic epithelial tumors: a clinical study of 1,320 patients from Japan. Ann Thorac Surg. setembro de 2003;76(3):878-84; discussion 884-885.
6. Quagliano PV. Thymic carcinoma: case reports and review. J Thorac Imaging. 1996;11(1):66-74.
7. Treglia G, Sadeghi R, Giovanella L, Cafarotti S, Filosso P, Lococo F. Is (18)F-FDG PET useful in predicting the WHO grade of malignancy in thymic epithelial tumors? A meta-analysis. Lung Cancer. outubro de 2014;86(1):5-13.
8. Padda SK, Yao X, Antonicelli A, Riess JW, Shang Y, Shrager JB, et al. Paraneoplastic Syndromes and Thymic Malignancies: An Examination of the International Thymic Malignancy Interest Group Retrospective Database. J Thorac Oncol. março de 2018;13(3):436-46.
9. Marx A, Willcox N, Leite MI, Chuang WY, Schalke B, Nix W, et al. Thymoma and paraneoplastic myasthenia gravis. Autoimmunity. agosto de 2010;43(5-6):413-27.
10. Ayala et al. Hypogammaglobulinemia and thymoma: review of the literature and report of a case. Rev Med Chil. 2013;141(7):924-30.
11. Graus F, Titulaer MJ, Balu R, Benseler S, Bien CG, Cellucci T, et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. Lancet Neurol. abril de 2016;15(4):391-404.
12. Davenport E, Malthaner RA. The role of surgery in the management of thymoma: a systematic review. Ann Thorac Surg. agosto de 2008;86(2):673-84.
13. Korst RJ, Kansler AL, Christos PJ, Mandal S. Adjuvant radiotherapy for thymic epithelial tumors: a systematic review and meta-analysis. Ann Thorac Surg. maio de 2009;87(5):1641-7.

- 14.** Gomez D, Komaki R, Yu J, Ikushima H, Bezjak A. Radiation therapy definitions and reporting guidelines for thymic malignancies. *J Thorac Oncol.* julho de 2011;6(7 Suppl 3):S1743-1748.
- 15.** Jackson MW, Palma DA, Camidge DR, Jones BL, Robin TP, Sher DJ, et al. The Impact of Postoperative Radiotherapy for Thymoma and Thymic Carcinoma. *J Thorac Oncol.* abril de 2017;12(4):734–44.
- 16.** Weksler B, Shende M, Nason KS, Gallagher A, Ferson PF, Pennathur A. The role of adjuvant radiation therapy for resected stage III thymoma: a population-based study. *Ann Thorac Surg.* junho de 2012;93(6):1822–8; discussion 1828-1829.
- 17.** Girard N, Ruffini E, Marx A, Faivre-Finn C, Peters S. Thymic epithelial tumours: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†. *Ann Oncol.* 1o de setembro de 2015;26:v40–55.
- 18.** Loehrer PJ, Jiroutek M, Aisner S, Aisner J, Green M, Thomas CR, et al. Combined etoposide, ifosfamide, and cisplatin in the treatment of patients with advanced thymoma and thymic carcinoma: an intergroup trial. *Cancer.* 1o de junho de 2001;91(11):2010–5.
- 19.** Hamaji M, Ali SO, Burt BM. A meta-analysis of induction therapy for advanced thymic epithelial tumors. *Ann Thorac Surg.* 2015;99(5):1848–56.
- 20.** Korst RJ, Bezjak A, Blackmon S, Choi N, Fidias P, Liu G, et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy for locally advanced thymic tumors: a phase II, multi-institutional clinical trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* janeiro de 2014;147(1):36–44, 46.e1.
- 21.** Loehrer PJ, Chen M, Kim K, Aisner SC, Einhorn LH, Livingston R, et al. Cisplatin, doxorubicin, and cyclophosphamide plus thoracic radiation therapy for limited-stage unresectable thymoma: an intergroup trial. *J Clin Oncol.* setembro de 1997;15(9):3093–9.
- 22.** Kim ES, Putnam JB, Komaki R, Walsh GL, Ro JY, Shin HJ, et al. Phase II study of a multidisciplinary approach with induction chemotherapy, followed by surgical resection, radiation therapy, and consolidation chemotherapy for unresectable malignant thymomas: final report. *Lung Cancer.* junho de 2004;44(3):369–79.
- 23.** Thomas A, Rajan A, Berman A, Tomita Y, Brzezniak C, Lee MJ, et al. Sunitinib in patients with chemotherapy-refractory thymoma and thymic carcinoma: an open-label phase 2 trial. *Lancet Oncol.* fevereiro de 2015;16(2):177–86.
- 24.** Loehrer PJ, Wang W, Johnson DH, Aisner SC, Ettinger DS, Eastern Cooperative Oncology Group Phase II Trial. Octreotide alone or with prednisone in patients with advanced thymoma and thymic carcinoma: an Eastern Cooperative Oncology Group Phase II Trial. *J Clin Oncol.* 15 de janeiro de 2004;22(2):293–9.
- 25.** Giaccone G, Kim C, Thompson J, McGuire C, Kallakury B, Chahine JJ, et al. Pembrolizumab in patients with thymic carcinoma: a single-arm, single-centre, phase 2 study. *Lancet Oncol.* março de 2018;19(3):347–55.

26. Cho J, Kim HS, Ku BM, Choi YL, Cristescu R, Han J, et al. Pembrolizumab for Patients With Refractory or Relapsed Thymic Epithelial Tumor: An Open-Label Phase II Trial. *J Clin Oncol*. 20 de agosto de 2019;37(24):2162–70.

27. Sato J, Satouchi M, Itoh S, Okuma Y, Niho S, Mizugaki H, et al. Lenvatinib in patients with advanced or metastatic thymic carcinoma (REMORA): a multicentre, phase 2 trial. *Lancet Oncol*. junho de 2020;21(6):843–50.

28. Hamaji M, Allen MS, Cassivi SD, Nichols FC, Wigle DA, Deschamps C, et al. The role of surgical management in recurrent thymic tumors. *Ann Thorac Surg*. julho de 2012;94(1):247–54; discussion 254.

29. Mizuno T, Okumura M, Asamura H, Yoshida K, Niwa H, Kondo K, et al. Surgical management of recurrent thymic epithelial tumors: a retrospective analysis based on the Japanese nationwide database. *J Thorac Oncol*. janeiro de 2015;10(1):199–205.

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