

# BMJ Best Practice

## Tumor tímico

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



# Tabela de Conteúdos

<b>Resumo</b>	<b>3</b>
<b>Fundamentos</b>	<b>4</b>
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	4
Classificação	5
<b>Diagnóstico</b>	<b>6</b>
Caso clínico	6
Abordagem passo a passo do diagnóstico	6
Fatores de risco	8
Anamnese e exame físico	8
Exames diagnóstico	9
Diagnóstico diferencial	11
Critérios de diagnóstico	12
<b>Tratamento</b>	<b>14</b>
Abordagem passo a passo do tratamento	14
Visão geral do tratamento	15
Opções de tratamento	17
<b>Acompanhamento</b>	<b>23</b>
Recomendações	23
Complicações	23
Prognóstico	24
<b>Diretrizes</b>	<b>25</b>
Diretrizes de diagnóstico	25
Diretrizes de tratamento	25
<b>Referências</b>	<b>27</b>
<b>Imagens</b>	<b>31</b>
<b>Aviso legal</b>	<b>37</b>

## Resumo

- ◇ Os tumores do mediastino anterior mais comuns em adultos.
- ◇ Timomas representam a grande maioria das neoplasias tímicas e frequentemente são associados à miastenia gravis.
- ◇ Cerca de 50% dos tumores tímicos são diagnosticados em achado incidental. Uma tomografia computadorizada (TC) do tórax com contraste intravenoso geralmente é diagnóstica.
- ◇ Pequenos tumores encapsulados são removidos para diagnóstico patológico e tratamento. Tumores irresssecáveis geralmente são tratados com terapia de indução (quimioterapia ± radioterapia) seguida de reavaliação para cirurgia. Pacientes com miastenia gravis devem ter a miastenia otimizada antes da cirurgia.
- ◇ Timomas são tumores relativamente indolentes com altas taxas de cura. O prognóstico depende do estágio de Masaoka, histologia da Organização Mundial da Saúde (OMS) e do status de ressecção.

## Definição

Tumores tímicos são raros,[1] embora sejam os tumores do mediastino anterior mais comuns em adultos.[2] Timomas são responsáveis pela maioria das neoplasias tímicas. Sintomas manifestos comuns incluem desconforto torácico, tosse e fraqueza muscular envolvendo músculos oculares, faciais, orofaríngeos e respiratórios e/ou músculos dos membros por causa da miastenia gravis associada.[3] No entanto, cerca de 50% dos tumores tímicos são diagnosticados como um achado incidental.

## Epidemiologia

A prevalência relativa dos tipos histológicos de tumor tímico da Organização Mundial da Saúde (OMS) é: A: 8%; AB: 26%; B1: 6%; B2: 19%; B3: 10%; C: 13%.[6] A maioria dos pacientes apresenta tumores em estágio inicial (estádio I de Masaoka: 49%; estágio II: 22%); cerca de um terço apresenta timomas avançados (estádio III de Masaoka: 19%; estágio IVA: 7%; estágio IVB: 3%).[6] [3] Uma série de casos coletados em todo o mundo mostra que a classificação histológica da OMS e do estágio de Masaoka são semelhantes no momento da apresentação.

Timomas são tumores raros, com uma incidência anual de 0.15 casos por 100,000 pessoas-anos, com base em dados do National Cancer Institute Surveillance, Epidemiology and End Results Program dos EUA.[1] Homens e mulheres são igualmente afetados.[3] [8] [9] [10] Timomas foram relatados em crianças e também em idosos. A idade média de diagnóstico é de cerca de 50 anos, com uma ampla gama de pico entre 35 e 70 anos. A prevalência de miastenia gravis na população com timoma é de cerca de 30%; 10% a 15% dos pacientes com miastenia gravis apresentam um timoma associado.[3] Esses pacientes tendem a se apresentar com uma idade um pouco mais jovem.

Carcinomas tímicos ocorrem com menos frequência que timomas, mas não há dados de incidência confiáveis.[3] [10] A distribuição etária é ampla, desde a primeira infância até a idade adulta, com idade média de 46 anos. Esses tumores são ligeiramente mais comuns em homens que em mulheres (a razão de homens/mulheres é de 1.5:1.0). A maioria dos pacientes apresenta carcinoma tímico em estágio avançado. Miastenia gravis e outras síndromes paratímicas raramente estão associadas a carcinoma tímico.

Tumores carcinoides tímicos (neuroendócrinos) são um subtipo histológico extremamente raro, com apenas cerca de 200 casos relatados.[10] [11] Novamente, todas as faixas etárias podem ser afetadas. A razão de homens/mulheres é de 3:1. Cerca de 30% dos pacientes com tumores carcinoides tímicos apresentam síndrome de Cushing associada. Miastenia gravis e outras síndromes paratímicas não são associadas a tumores carcinoides. A síndrome carcinoide foi relatada apenas raramente em relação a tumores carcinoides tímicos.

## Etiologia

A etiologia de tumores tímicos é desconhecida. O único fator de risco confiável é a miastenia gravis.

## Fisiopatologia

Timomas grandes ou invasivos podem comprimir ou invadir estruturas do mediastino ou da parede torácica, causando dor torácica ou tosse. Timomas invasivos podem afetar o nervo frênico, causando dispneia

acentuada, especialmente quando em posição supina. Raramente, a síndrome da veia cava superior (VCS) ocorre por causa da compressão ou invasão da VCS pelo tumor, ou como resultado de um trombo tumoral.

Muitos distúrbios relacionados ao sistema imunológico foram associados a timomas: mais comumente, miastenia gravis.[7] Pacientes com miastenia gravis têm anticorpos direcionados contra o receptor de acetilcolina da junção neuromuscular, resultando em fraqueza muscular. Outras associações raras incluem aplasia de série vermelha, hipogamaglobulinemia, polimiosite, lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide, tireoidite e síndrome de Sjögren.

## Classificação

### Classificação histológica da Organização Mundial da Saúde (OMS)[4] [5] [6]

Timoma (a maioria dos tumores tímicos)

- Tipo A: medular, células fusiformes
- Tipo AB: misto
- Tipo B1: predominantemente cortical, organoide
- Tipo B2: cortical
- Tipo B3: carcinoma tímico bem diferenciado, escamoide.

Carcinoma tímico (também conhecido como timoma tipo C)

- Tumores com baixo potencial de malignidade incluem carcinoma de células escamosas bem diferenciado, carcinoma basaloide e carcinoma mucoepidermoide.
- Tumores com potencial maligno mais agressivo incluem carcinoma linfoepitelial de alto grau, carcinoma indiferenciado/anaplásico e carcinomas de pequenas células, sarcomatoide e de células claras.

Carcinoma neuroendócrino

- Carcinoide
- Carcinoide atípico.

## Caso clínico

### Caso clínico #1

Um homem de 55 anos vai ao pronto-socorro apresentando dor torácica atípica. Uma tomografia computadorizada (TC) do tórax, protocolo de embolia pulmonar (EP), é negativa, mas revela uma massa mediastinal anterior homogênea com 4 cm. De modo geral, o paciente é saudável, sem história médica pregressa significativa. O exame físico e os exames de sangue de rotina estão normais.

### Outras apresentações

Pacientes com timomas grandes ou invasivos podem apresentar tosse ou dor torácica vaga. Dispneia muitas vezes é um sinal manifesto e é decorrente de um tumor grande com efeito de massa, derrame pleural consequente ou paralisia do nervo frênico. Cerca de 10% a 15% de pacientes com miastenia gravis apresentam um timoma associado.<sup>[7]</sup> Portanto, a fraqueza muscular envolvendo músculos oculares, faciais, orofaríngeos e respiratórios e/ou músculos dos membros pode ser evidente na apresentação.

Raramente, os pacientes podem apresentar características sugestivas de síndrome da veia cava superior (por exemplo, edema facial e de membro superior) por causa da compressão do tumor extrínseco e invasão ou trombo tumoral intravascular. Edema no braço esquerdo decorrente da invasão e obstrução da veia inominada esquerda é um sinal manifesto raro.

## Abordagem passo a passo do diagnóstico

O diagnóstico inicial de um tumor tímico geralmente é radiológico. Não há história ou achados de exame físico específicos que permitam um diagnóstico inequívoco de um tumor tímico.<sup>[12]</sup> Se uma radiografia de tórax padrão sugere uma massa mediastinal anterior, o melhor estudo de imagem é uma tomografia computadorizada (TC) do tórax com contraste intravenoso. A maioria das massas mediastinais anteriores isoladas sem linfadenopatia em adultos são decorrentes de um tumor tímico. Pequenas lesões encapsuladas geralmente são removidas para diagnóstico patológico e tratamento. Amostras de lesões invasivas grandes geralmente são retiradas com uma biópsia percutânea com agulha grossa guiada por TC.

### História

Cerca de 50% dos pacientes com um tumor tímico subjacente são assintomáticos, e o diagnóstico muitas vezes é incidental. No entanto, o fator mais importante a ser descoberto é uma história de miastenia gravis ou fraqueza muscular consistente com miastenia gravis (cerca de 30% dos pacientes com timoma apresentam miastenia gravis associada). Pacientes com miastenia gravis podem ter apenas sintomas oculares (visão dupla, pálpebras caídas) ou fraqueza muscular generalizada, especialmente fraqueza facial e orofaríngea (sugerida por dificuldade de mastigação e deglutição) e/ou fraqueza muscular proximal (sugerida pela dificuldade para levantar de cadeiras ou subir escadas).

Cerca de um quarto dos pacientes com um tumor tímico têm sintomas sistêmicos inespecíficos, como febre e perda de peso. Cerca de um terço dos pacientes apresentam sintomas locais, como dor torácica, tosse ou dispneia, ou sintomas consistentes com a síndrome da veia cava superior (VCS) (por exemplo, edema facial e dos membros superiores).

## Exame físico

O exame físico quase sempre é normal. Fraqueza muscular pode ser evidente se houver miastenia gravis não tratada. A fraqueza muscular com fadigabilidade pode ser localizada ou generalizada, envolvendo pálpebras, músculos extraoculares, face, orofaringe, pescoço, músculos respiratórios e/ou membros. Ptose e diplopia ocorrem precocemente na maioria dos pacientes.[13] O tempo de ptose (geralmente >3 minutos) é verificado pedindo ao paciente para olhar para cima sem desenvolver ptose. Quando os músculos faciais e orofaríngeos são afetados, pode ocorrer um sorriso achatado característico, voz nasalada ou dificuldade de mastigação e deglutição. O exame físico dos membros revela fraqueza muscular proximal com fadiga. O tempo de abdução do braço (geralmente >3 minutos) é verificado pedindo ao paciente para manter os braços estendidos. Não deve haver nenhuma evidência de atrofia muscular e os reflexos são normais. A sensibilidade não se altera e não há disfunção autonômica. Em casos de crises miastênicas, ocorre comprometimento respiratório grave.

Se a VCS estiver obstruída, evidências de síndrome de VCS podem estar presentes; o exame físico revela plethora facial, edema facial e de membros superiores e veias dilatadas no pescoço e na parede torácica, e, ocasionalmente, na parede abdominal.[14]

Raramente, os pacientes são febris ou mostram sinais de perda de peso. Um achado incomum é edema no braço esquerdo decorrente de invasão e obstrução da veia inominada esquerda.

## Exames por imagem

A radiografia de tórax geralmente é o primeiro exame a ser realizado e pode mostrar uma massa mediastinal anterior. Radiografia de tórax normal não descarta um tumor pequeno. A investigação mais importante é uma TC do tórax.[15] Contraste intravenoso é essencial na avaliação de invasão dos vasos sanguíneos pelo tumor local, que é crucial para o estadiamento pré-operatório e planejamento terapêutico. Ele mostra a massa, sua borda e as características internas, estruturas confinadas ou invadidas, linfadenopatia (que aumenta a chance da lesão ser um linfoma) e quaisquer patologias torácicas associadas, como implantes pleurais, metástases pulmonares ou evidência de obstrução da VCS.

A ressonância nuclear magnética (RNM) do tórax de rotina geralmente é menos útil que a TC porque os detalhes do tumor não estão definidos tão claramente. No entanto, a RNM com deslocamento químico pode ser útil na diferenciação entre hiperplasia tímica e tumor tímico.[16] Além disso, a RNM com sincronização cardíaca pode ser útil se houver suspeita de invasão cardíaca. Exames de tomografia por emissão de pósitrons (PET)/TC estão sendo investigados; atualmente, não está claro se o exame de PET será útil.[17] De forma geral, à medida que a histologia da Organização Mundial da Saúde (OMS) se agrava, a intensidade de captação da PET (valor padronizado de captação) aumenta.

[Fig-1]

[Fig-2]

[Fig-3]

[Fig-4]

[Fig-5]



## Outras investigações

É importante obter um diagnóstico tecidual quando os achados radiológicos são atípicos ou mostram uma lesão avançada localmente que pode ser considerada para terapia de indução antes da ressecção, uma lesão metastática ou um tumor inoperável. Pequenas lesões não invasivas geralmente são removidas para diagnóstico patológico e tratamento.

A biópsia percutânea com agulha grossa guiada por TC quase sempre é o melhor meio de obter um diagnóstico tecidual. A aspiração por agulha fina muitas vezes não é diagnóstica, pois a arquitetura tecidual geralmente é necessária para fazer um diagnóstico. Uma mediastinotomia anterior (procedimento de Chamberlain) é feita geralmente para tumores anteriores grandes se a biópsia percutânea com agulha grossa não for diagnóstica. A mediastinoscopia raramente é apropriada, pois essa abordagem geralmente realiza amostras somente do mediastino médio em vez do mediastino anterior. A cirurgia torácica videoassistida (CTVA) é usada se implantes pleurais forem observados, pois podem-se obter espécimes pleurais de biópsia ideais com essa técnica. A CTVA não é apropriada para lesões localizadas, no entanto, como em qualquer biópsia, há o risco de extravasar células tumorais no espaço pleural, possivelmente causando implantes pleurais metastáticos.

Hemograma completo, embora inespecífico, pode apresentar anemia decorrente de aplasia paraneoplásica pura de células da série vermelha. Título elevado de anticorpos do receptor de acetilcolina (a faixa varia com o teste utilizado) está presente em 80% a 90% dos pacientes com miastenia gravis e pode auxiliar no diagnóstico.[18]

[Fig-4]

## Fatores de risco

### Fortes

#### história de miastenia gravis

- 10% a 15% de pacientes com miastenia gravis apresentam um timoma associado.[3] Considerado o único fator de risco confiável.

### Fracos

#### idade >45 anos

- A idade de pico de incidência de timoma é entre 45 e 65 anos; a idade média para carcinoma tímico é de 46 anos.[3]

## Anamnese e exame físico

### Principais fatores de diagnóstico

#### miastenia gravis (comum)

- 10% a 15% de pacientes com miastenia gravis apresentam um timoma associado.[3] Considerado o único fator de risco confiável.

#### fraqueza muscular (comum)



- Sugere miastenia gravis. Fraqueza ocular (visão dupla, pálpebras caídas) pode ser a única característica manifesta. Fraqueza generalizada, especialmente fraqueza facial e orofaríngea (sugerida por dificuldade de mastigação e deglutição), além de fraqueza muscular proximal (sugerida pela dificuldade para levantar de cadeiras ou subir escadas), podem estar presentes. Em casos de crises miastênicas, a fraqueza dos músculos respiratórios resulta no comprometimento respiratório grave.

### **edema facial e de membros superiores (incomum)**

- Sugere síndrome da veia cava superior (VCS).

### **pletora facial (incomum)**

- Sugere síndrome da VCS. Decorrente de ingurgitamento venoso e edema.

### **veias dilatadas no pescoço e parede torácica e/ou abdominal (incomum)**

- Sugere síndrome da VCS.

### **edema no braço esquerdo (incomum)**

- Decorrente de invasão e obstrução da veia inominada esquerda.

## **Outros fatores de diagnóstico**

### **tosse (incomum)**

- Geralmente leve e não produtiva sem hemoptise.

### **dispneia (incomum)**

- Sintoma inespecífico; geralmente leve. Dispneia acentuada, particularmente quando em posição supina, geralmente é decorrente da invasão do nervo frênico.

### **febre e/ou perda de peso (incomum)**

- Raros, sintomas sistêmicos inespecíficos.

## **Exames diagnóstico**

### **Primeiros exames a serem solicitados**

Exame	Resultado
<b>radiografia torácica</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Geralmente o primeiro exame realizado, mas raramente é diagnóstico. Radiografia de tórax normal não descarta um tumor pequeno.</li> </ul>	<b>massa mediastinal anterior, mediastino largo</b>

Exame	Resultado
<b>tomografia computadorizada (TC) do tórax com contraste intravenoso</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Exame de imagem mais útil.[15] [19] Contraste intravenoso é essencial na avaliação de invasão dos vasos sanguíneos pelo tumor local, que é crucial para o estadiamento pré-operatório e planejamento terapêutico.</li> <li>Se houver timoma, a TC geralmente mostra um timo aumentado, frequentemente com bordas bem definidas e preservação dos planos adiposos; pode haver invasão local.[6]</li> <li>Se há carcinoma tímico, a TC mostra uma massa mediastinal invasiva, mal definida com obliteração no plano adiposo mediastinal. São comuns invasão vascular, linfadenopatia e metástases extratímicas. Também pode conter calcificação e necrose.</li> </ul> <p>[Fig-1]</p> <p>[Fig-5]</p> <p>[Fig-3]</p>	<p>podem ser observadas massa mediastinal anterior, obstrução da veia cava superior (VCS), disseminação metastática pulmonar ou pleural</p>

## Exames a serem considerados

Exame	Resultado
<b>ressonância nuclear magnética (RNM) do tórax</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Utilizada principalmente para confirmar suspeita de invasão cardíaca (com sincronização cardíaca) com base nos resultados da TC. RNM com deslocamento químico pode ser utilizada para diferenciar hiperplasia tímica de um tumor tímico.[16]</li> </ul>	<p>massa mediastinal anterior; pode ser observada invasão cardíaca</p>
<b>biópsia tecidual</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Pequenas lesões não invasivas geralmente são removidas para diagnóstico e tratamento. Lesões grandes, invasivas ou incomuns, ou aquelas com disseminação metastática, geralmente são abordadas inicialmente com biópsia percutânea com agulha grossa guiada por TC. Mediastinotomia anterior e biópsia videoassistida de implantes pleurais são abordagens alternativas.</li> </ul> <p>[Fig-1]</p> <p>[Fig-2]</p> <p>[Fig-4]</p>	<p>amostra para diagnóstico patológico</p>
<b>anticorpos contra o receptor da acetilcolina</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Presente em 80% a 90% dos pacientes com miastenia gravis.[18]</li> </ul>	<p>título elevado (intervalo varia de acordo com o ensaio usado)</p>
<b>Hemograma completo</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>A anemia pode ser resultado de aplasia paraneoplásica pura de série vermelha.</li> </ul>	<p>normal ou pode mostrar anemia</p>

## Novos exames

Exame	Resultado
<b>tomografia por emissão de pósitrons/tomografia computadorizada (PET/TC)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Atualmente sendo investigada; não está claro se o exame de PET será útil.<sup>[17]</sup> De forma geral, à medida que a histologia da Organização Mundial da Saúde (OMS) se agrava, a intensidade de captação da PET (valor padronizado de captação) aumenta.</li> </ul>	<b>pode ajudar a mostrar invasão de tumor</b>

## Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Linfoma</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>História de linfonodos aumentados persistentemente, sintomas constitucionais ou sintomas B (febre, sudorese noturna e/ou perda de peso). O exame físico pode revelar linfadenopatia em uma ou mais regiões; hepatoesplenomegalia pode estar presente.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A tomografia computadorizada (TC) do tórax geralmente mostra linfadenopatia emaranhada. A biópsia excisional de linfonodo periférico revela o tipo de linfoma.</li> </ul>
<b>Tumor mediastinal de células germinativas: seminoma</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ocorre em pessoas com 20 a 40 anos, com predominância masculina.</li> <li>Os sintomas manifestos dependem da localização do tumor, da taxa de crescimento e do tamanho; eles incluem pressão no tórax, rouquidão, dor na parede torácica, disfagia e dispneia.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A TC do tórax geralmente mostra massa mediastinal anterior de aparência maligna e invasiva.</li> <li>Alfafetoproteína sérica normal; pode haver elevação de baixo nível de gonadotropina coriônica humana subunidade beta (beta-hCG) sérica.</li> </ul>
<b>Tumor mediastinal de células germinativas: não seminoma</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Geralmente, o paciente é um jovem do sexo masculino com sintomas significativos de invasão sistêmica e local, como fadiga, perda de peso, febre, dispneia e dor torácica.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Alfafetoproteína e beta-hCG séricas geralmente elevadas.</li> <li>A TC do tórax geralmente mostra uma grande massa invasiva, heterogênea, com áreas de hemorragia e necrose; derrame pleural frequentemente presente; pode mostrar metástases pulmonares.</li> </ul>

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Bócio subesternal</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pacientes idosos geralmente não têm sintomas. Raramente, os pacientes têm desconforto no tórax superior, dispneia ou rouquidão. Sintomas de hipertireoidismo (intolerância ao calor, perda de peso) ou hipotireoidismo podem estar presentes.</li> <li>Um bócio visível está presente em 80% a 90% dos pacientes; extensão subesternal é sugerida se o polo inferior da glândula tireoide não pode ser identificado. Compressão das vias aéreas pode se apresentar com estridor e inspiração/expiração prolongada. Sinais de tireotoxicose, incluindo perda de peso, hipertensão e taquicardia, podem ser evidentes no exame físico. Desvio traqueal pode ocorrer se o bócio for assimétrico. Sinais de Pemberton (dilatação das veias jugulares e rubor facial quando os braços são mantidos verticalmente acima da cabeça [manobra de Pemberton]) podem estar presentes.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A TC do tórax mostra massa mediastinal anterior contígua à tireoide; a massa muitas vezes tem áreas de baixa densidade e calcificações; se houver suspeita de bócio, o contraste iodado deve ser evitado (pelo risco de hipotireoidismo induzido por iodo; efeito Jod-Baselow).</li> <li>Os testes de função tireoidiana podem estar anormais.</li> </ul>
<b>Hiperplasia tímica</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sempre assintomática. Pode ser observada com miastenia gravis, doença de Graves, queimaduras; após doenças virais; e como um fenômeno de rebote (por exemplo, após quimioterapia, especialmente na doença de Hodgkin).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A TC do tórax geralmente mostra a forma residual de timo bilobado sem massa arredondada dominante. <a href="#">[Fig-6]</a></li> <li>A ressonância nuclear magnética (RNM) com deslocamento químico pode ser útil na diferenciação entre hiperplasia e tumor em casos problemáticos.</li> </ul>

## Critérios de diagnóstico

### Sistema de estadiamento de Masaoka[\[20\]](#) [\[21\]](#) [\[22\]](#)

Baseado na extensão anatômica do timoma no momento da cirurgia

- Estádio 1: tumor encapsulado sem evidência de invasão
- Estádio 2A: invasão capsular microscópica
- Estádio 2B: invasão macroscópica na gordura mediastinal circundante ou aderente à pleura mediastinal, mas sem invasão através da pleura mediastinal
- Estádio 3: invasão das estruturas locais (pleura, pericárdio, pulmões, grandes vasos)
- Estádio 4A: disseminação pleural ou pericárdica
- Estádio 4B: metástases hematogênicas ou linfáticas.

## Abordagem passo a passo do tratamento

Não há evidências de alta qualidade comparando opções de tratamento; portanto, séries de casos e opiniões de especialistas servem como base para o tratamento.[23] [24] Quando um diagnóstico clínico de tumor tímico é feito por tomografia computadorizada (TC) do tórax, a maioria dos cirurgiões torácicos julga a ressecabilidade com base no tamanho do tumor, características da borda, encapsulamento aparente e sintomas (ausência de sintomas indica um provável tumor em estágio inicial). Pequenos tumores não invasivos são removidos para diagnóstico patológico e tratamento. Tumores irressecáveis são considerados para tratamento de indução, geralmente quimioterapia isoladamente, embora radioterapia também possa ser administrada. Após a terapia de indução, a operabilidade do tumor é reavaliada através da repetição da TC do tórax. A maioria se qualifica para ressecção. Pacientes com miastenia gravis devem ter a terapia de miastenia otimizada antes da cirurgia. Para aqueles que apresentam síndrome da veia cava superior, o tratamento de primeira linha é tratar o tumor subjacente.

### Tumor ressecável

Timomas encapsulados clinicamente são removidos para diagnóstico patológico e tratamento.[25] A timectomia total (ressecção do timo) é necessária para reduzir o risco de recorrência. Margens de ressecção macroscopicamente livres de tumor devem ser alcançadas. A morbidade e a mortalidade decorrentes da cirurgia geralmente são muito baixas.

O laudo da patologia, juntamente com a impressão do cirurgião, determina a necessidade de radioterapia mediastinal adjuvante. Tumores em estágio I de Masaoka (tumor encapsulado sem evidência de invasão) quase sempre são completamente removidos e não requerem qualquer terapia adjuvante. Tumores em estágio II de Masaoka (invasão microscópica ou macroscópica, mas sem invasão através da pleura mediastinal) quase sempre são completamente removidos, mas há controvérsia sobre se requerem radioterapia adjuvante. Diversas séries de casos recentes sugerem que a radioterapia nem sempre evita recidivas, que ausência de recidiva em longo prazo é possível sem radioterapia, e que o principal tipo de insucesso é na pleura, que a radioterapia não trata.[26] [27] O status de ressecção completa e a impressão do cirurgião provavelmente continuam a ser os melhores fatores a se considerar para determinar a necessidade de terapia adjuvante. Tumores em estágio III de Masaoka (invasão de estruturas locais) têm maior probabilidade de remoção incompleta e, em geral, têm margens de ressecção muito apertadas. A maioria dos pacientes com tumores em estágio III é, portanto, encaminhada para radiação adjuvante independentemente do status de ressecção completa, uma vez que esses tumores são biologicamente agressivos e as margens de ressecção são quase sempre, por necessidade, mínimas.[28] No entanto, não há evidências conclusivas de que a radioterapia pós-operatória reduza o risco de recorrência.

### Tumor localmente avançado

Quando se faz o diagnóstico tecidual de um timoma localmente avançado ou carcinoma tímico, o paciente geralmente recebe quimioterapia de indução.[29] [30] [31] [32] Esquemas de quimioterapia de indução comumente utilizados incluem cisplatina-doxorrubicina-ciclofosfamida, cisplatina-etoposídeo e cisplatina-vincristina-doxorrubicina-ciclofosfamida.[32] As taxas de resposta à quimioterapia de indução variam de 40% a 100%, e respostas patológicas completas foram observadas em 6% a 40%. Ressecção completa é possível em 20% a 80% dos pacientes que receberam quimioterapia de indução.

Ocasionalmente, a quimioterapia de indução associada à radioterapia é realizada em grande parte com base na preferência da instituição.[33] Geralmente, os pacientes recebem 2 a 6 ciclos de terapia de

indução antes da cirurgia. Os pacientes são então reavaliados para ressecção após repetir a tomografia computadorizada (TC) do tórax. A maioria será capaz de se submeter à ressecção após a quimioterapia de indução. A maioria recebe, então, radioterapia mediastinal adjuvante ou combinação de quimioterapia e radioterapia pós-operatória, pois alguns tumores irresssecáveis ou parcialmente removidos podem se beneficiar de uma abordagem combinada.

Alguns tumores tímicos localmente avançados permanecem irresssecáveis após quimioterapia de indução. Nos casos em que a doença está confinada a um espectro de radiação razoável, radioterapia torácica definitiva pode causar sobrevida prolongada livre de progressão.[28] [34]

## Tumor recorrente

Em séries de casos de timoma, a taxa de recidiva é de 10% a 20%, ao passo que, naqueles com carcinoma tímico, é de aproximadamente 50%.[3] [9] [10] [35] O tempo de recidiva também é diferente: recidiva de timoma ocorre uma mediana de 29 meses após a ressecção, ao passo que o carcinoma tímico tem um período de recidiva mediano de 19 meses.[36] Os fatores mais importantes associados à recorrência incluem o estágio de Masaoka, a histologia da Organização Mundial da Saúde (OMS) e a integralidade da ressecção.

A recidiva de timoma tende a ocorrer no tórax, geralmente na pleura (87% locorregional, 13% distante), ao passo que a recidiva de carcinoma tímico tende a ocorrer em locais distantes, especialmente pulmão, ossos, cérebro e fígado (60% distante; 40% locorregional).

Recorrências distantes geralmente são tratadas com quimioterapia. Agentes quimioterápicos ativos incluem cisplatina, paclitaxel, etoposídeo, ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina, ifosfamida, pemetrexede e octreotida.[37] Quimioterapia combinada pode também ser utilizada, e isso pode resultar em taxas de resposta maiores. A maioria das recidivas locorregionais é tratada de forma multimodal; ressecção, quimioterapia e radiação são todos componentes importantes da terapia.[30] [38] [39] [40]

## Com miastenia gravis

Pacientes com timoma e miastenia gravis devem ser clinicamente otimizados antes de serem submetidos à cirurgia, pois o estresse da cirurgia pode precipitar uma crise miastênica, causando insuficiência respiratória.[41] Aqueles com sintomas leves a moderados devem ser tratados com um imunossupressor e/ou inibidor da colinesterase. Pacientes com miastenia grave geralmente são preparados para cirurgia com plasmáfereze (para depurar anticorpos) ou imunoglobulina intravenosa (IGIV). Um estudo em pacientes com exacerbações miastênicas não encontrou nenhuma diferença no desfecho entre plasmáfereze e IGIV,[42] ao passo que outros relataram que a plasmáfereze foi mais eficaz em pacientes com crise miastênica.[43] Como a cirurgia de timoma sempre é eletiva, há tempo suficiente para otimizar pacientes clinicamente.

## Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

### Agudo

( resumo )

#### tumor ressecável



Agudo ( resumo )		
■ com miastenia gravis	1a	cirurgia
	adjunto	radioterapia pós-operatória
	mais	otimização clínica pré-cirúrgica
tumor localmente avançado		
■ com miastenia gravis	1a	quimioterapia ± radioterapia pré-operatória
	mais	reavaliação seguida de cirurgia ou radioterapia
	adjunto	quimiorradioterapia ou radioterapia pós-operatória
	mais	otimização clínica pré-cirúrgica
Em curso ( resumo )		
tumor recorrente		
■ com miastenia gravis	1a	quimioterapia
	adjunto	cirurgia e/ou radioterapia
	mais	otimização clínica pré-cirúrgica

## Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

### Agudo

#### tumor ressecável

##### 1a cirurgia

» A ressecabilidade depende do tamanho do tumor, características da borda, encapsulamento aparente e sintomas (ausência de sintomas indica um provável tumor em estágio inicial). Para pacientes que se apresentam com sintomas da síndrome da veia cava superior, o tratamento de primeira linha é essencialmente tratar o tumor subjacente.

» Timomas encapsulados clinicamente são removidos para diagnóstico patológico e tratamento.<sup>[25]</sup> A timectomia total (ressecção total do timo) é necessária para reduzir o risco de recorrência. Margens de ressecção macroscopicamente livres de tumor devem ser alcançadas. A morbidade e a mortalidade decorrentes da cirurgia geralmente são muito baixas.

##### adjunto radioterapia pós-operatória

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» O laudo da patologia, juntamente com a impressão do cirurgião, determina a necessidade de radioterapia mediastinal adjuvante.

» Tumores em estágio I de Masaoka (tumor encapsulado sem evidência de invasão) são invariavelmente removidos de modo total e não requerem nenhuma terapia adjuvante.

» Tumores em estágio II de Masaoka (invasão microscópica ou macroscópica, mas sem invasão através da pleura mediastinal) quase sempre são removidos completamente. Há controvérsia sobre a necessidade de radioterapia adjuvante. O status de ressecção completa e a impressão do cirurgião provavelmente continuam a ser os melhores fatores a se considerar para determinar a necessidade de terapia adjuvante.

» Tumores em estágio III de Masaoka (invasão de estruturas locais) têm maior probabilidade de remoção incompleta e, em geral, têm margens

## Agudo

## ■ com miastenia gravis

## mais

de ressecção muito apertadas. A maioria dos pacientes com tumores em estágio III é, portanto, encaminhada para radiação adjuvante independentemente do status de ressecção completa, uma vez que esses tumores são biologicamente agressivos e as margens de ressecção são quase sempre, por necessidade, mínimas.[28] No entanto, não há evidências conclusivas de que a radioterapia pós-operatória reduza o risco de recorrência.

**otimização clínica pré-cirúrgica**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Os pacientes devem ser clinicamente otimizados antes de serem submetidos à cirurgia, pois o estresse da cirurgia pode precipitar uma crise miastênica, causando insuficiência respiratória.[41]

» Aqueles com sintomas leves a moderados devem ser tratados com um imunossupressor e/ou inibidor da colinesterase.

» Pacientes com miastenia grave geralmente são preparados para cirurgia com plasmáfese (para depurar anticorpos) ou imunoglobulina intravenosa (IGIV). Um estudo em pacientes com exacerbações miastênicas não encontrou nenhuma diferença no desfecho entre plasmáfese e IGIV,[42] ao passo que outros relataram que a plasmáfese foi mais eficaz em pacientes com crise miastênica.[43]

» Como a cirurgia de timoma sempre é eletiva, há tempo suficiente para otimizar pacientes clinicamente.

## tumor localmente avançado

## 1a

**quimioterapia ± radioterapia pré-operatória****Opções primárias**

» **cisplatina**: consulte um especialista quanto à dose

-e-

» **doxorrubicina**: consulte um especialista quanto à dose

-e-

» **ciclofosfamida**: consulte um especialista quanto à dose

**OU**

» **cisplatina**: consulte um especialista quanto à dose

-e-

## Agudo

» **etoposídeo**: consulte um especialista quanto à dose

**OU**

» **cisplatina**: consulte um especialista quanto à dose

**-e-**

» **vincristina**: consulte um especialista quanto à dose

**-e-**

» **doxorrubicina**: consulte um especialista quanto à dose

**-e-**

» **ciclofosfamida**: consulte um especialista quanto à dose

» Quando se faz o diagnóstico tecidual de um timoma localmente avançado ou carcinoma tímico, o paciente geralmente recebe quimioterapia de indução.[29] [30] [31] [32] Esquemas de quimioterapia de indução comumente utilizados incluem cisplatina-doxorrubicina-ciclofosfamida, cisplatina-etoposídeo e cisplatina-vincristina-doxorrubicina-ciclofosfamida.[32] As taxas de resposta à quimioterapia de indução variam de 40% a 100%, e respostas patológicas completas foram observadas em 6% a 40%. Ressecção completa é possível em 20% a 80% dos pacientes que receberam quimioterapia de indução.

» Ocasionalmente, a quimioterapia de indução associada à radioterapia é realizada em grande parte com base na preferência da instituição.[33]

» Geralmente, os pacientes recebem 2 a 6 ciclos de terapia de indução antes da cirurgia. Os pacientes são então reavaliados para ressecção após repetir a tomografia computadorizada (TC) do tórax.

### **mais reavaliação seguida de cirurgia ou radioterapia**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Depois de um ciclo de terapia de indução, os pacientes são reavaliados para ressecção após repetir TC do tórax. A maioria pode ser submetida à ressecção nessa fase.

» Entretanto, alguns tumores tímicos localmente avançados permanecem irressecáveis após quimioterapia de indução. Nos casos em que a doença está confinada a um espectro de radiação razoável, radioterapia torácica definitiva

## Agudo

### ■ com miastenia gravis

#### adjunto

pode causar sobrevida prolongada livre de progressão.[28] [34]

#### **quimiorradioterapia ou radioterapia pós-operatória**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Após ressecção, a maioria dos pacientes recebe radioterapia mediastinal adjuvante ou combinação de quimioterapia e radioterapia pós-operatória, pois alguns tumores irresssecáveis ou parcialmente removidos podem se beneficiar de uma abordagem combinada.

#### mais

#### **otimização clínica pré-cirúrgica**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Os pacientes devem ser clinicamente otimizados antes de serem submetidos à cirurgia, pois o estresse da cirurgia pode precipitar uma crise miastênica, causando insuficiência respiratória.[41]

» Aqueles com sintomas leves a moderados devem ser tratados com um imunossupressor e/ou inibidor da colinesterase.

» Pacientes com miastenia grave geralmente são preparados para cirurgia com plasmáfereze (para depurar anticorpos) ou imunoglobulina intravenosa (IGIV). Um estudo em pacientes com exacerbações miastênicas não encontrou nenhuma diferença no desfecho entre plasmáfereze e IGIV,[42] ao passo que outros relataram que a plasmáfereze foi mais eficaz em pacientes com crise miastênica.[43]

## Em curso

### tumor recorrente

#### 1a

#### **quimioterapia**

##### **Opções primárias**

» **cisplatina**: consulte um especialista quanto à dose

#### **OU**

» **paclitaxel**: consulte um especialista quanto à dose

#### **OU**

## Em curso

» **etoposídeo**: consulte um especialista quanto à dose

**OU**

» **ciclofosfamida**: consulte um especialista quanto à dose

**OU**

» **doxorrubicina**: consulte um especialista quanto à dose

**OU**

» **vincristina**: consulte um especialista quanto à dose

**OU**

» **ifosfamida**: consulte um especialista quanto à dose

**OU**

» **pemetrexede**: consulte um especialista quanto à dose

**OU**

» **octreotida**: consulte um especialista quanto à dose

» Os fatores mais importantes associados à recorrência incluem o estágio de Masaoka, a histologia da Organização Mundial da Saúde (OMS) e a integralidade da ressecção.

» A recidiva de timoma tende a ocorrer no tórax, geralmente na pleura (87% locorregional, 13% distante), ao passo que a recidiva de carcinoma tímico tende a ocorrer em locais distantes, especialmente pulmão, ossos, cérebro e fígado (60% distante; 40% locorregional).<sup>[3] [9] [10] [35]</sup>

» Recorrências distantes geralmente são tratadas com quimioterapia. Agentes quimioterápicos ativos incluem cisplatina, paclitaxel, etoposídeo, ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina, ifosfamida, pemetrexede e octreotida.<sup>[37]</sup> Quimioterapia combinada pode também ser utilizada, e isso pode resultar em taxas de resposta maiores.

**adjunto** **cirurgia e/ou radioterapia**

## Em curso

## ■ com miastenia gravis

## mais

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» A maioria das recidivas locorregionais é tratada de forma multimodal; ressecção, quimioterapia e radiação são todos componentes importantes da terapia.[30] [38] [39] [40]

**otimização clínica pré-cirúrgica**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Os pacientes devem ser clinicamente otimizados antes de serem submetidos à cirurgia, pois o estresse da cirurgia pode precipitar uma crise miastênica, causando insuficiência respiratória.[41]

» Aqueles com sintomas leves a moderados devem ser tratados com um imunossupressor e/ou inibidor da colinesterase.

» Pacientes com miastenia grave geralmente são preparados para cirurgia com plasmaférese (para depurar anticorpos) ou imunoglobulina intravenosa (IGIV). Um estudo em pacientes com exacerbações miastênicas não encontrou nenhuma diferença no desfecho entre plasmaférese e IGIV,[42] ao passo que outros relataram que a plasmaférese foi mais eficaz em pacientes com crise miastênica.[43]



## Recomendações

### Monitoramento

Pacientes devem ser acompanhados regularmente após o tratamento. Timomas são menos agressivos e tendem a recorrer mais tarde que outros tumores tímicos, às vezes mais de 10 anos após o tratamento. Portanto, acompanhamento é necessário pelo menos por 10 anos, se não pela vida toda.<sup>[3] [1] [9] [10] [35]</sup> A maioria dos médicos usa uma tomografia computadorizada (TC) do tórax anual para monitorar pacientes com timoma de baixo risco. Timomas localmente avançados tratados com terapia multimodal exigem acompanhamento mais intenso e, geralmente, são submetidos a exames de imagem pelo menos a cada 6 meses. Carcinomas tímicos são mais agressivos e recorrem mais cedo que timomas. Portanto, um monitoramento mais rigoroso, com acompanhamento de exames de imagem a cada 4 a 6 meses, geralmente é recomendado.

### Instruções ao paciente

Os pacientes devem ser orientados a informar todos os prováveis sintomas de recorrência imediatamente. Sintomas de recorrência local podem incluir dor torácica, dispneia, tosse e edema da face e dos membros superiores (sugerindo síndrome da veia cava superior). Sintomas de recorrência distante podem incluir perda de peso, fadiga, febre, dor nos ossos e cefaleias.

## Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<b>miastenia gravis que se desenvolve após ressecção de timoma</b>	<b>variável</b>	<b>baixa</b>
Embora raro, sabe-se que pacientes sem diagnóstico pré-operatório de miastenia gravis desenvolvem a doença após a ressecção do timoma. <sup>[3] [44] [45]</sup> Isso é discutível; no entanto, a timectomia é um tratamento aceito de miastenia gravis.		
<b>síndrome da veia cava superior</b>	<b>variável</b>	<b>baixa</b>
<p>Embora rara, pode ocorrer por compressão e invasão do tumor extrínseco ou por trombo tumoral intravascular.</p> <p>As características clínicas são edema facial e de membros superiores, pletora facial e veias dilatadas no pescoço e na parede torácica, além de, ocasionalmente, na parede abdominal.<sup>[14]</sup></p> <p>A tomografia computadorizada (TC) com contraste intravenoso confirma o diagnóstico.</p> <p>A resolução dos sintomas é obtida por tratamento do tumor subjacente.</p>		
<b>câncer secundário verdadeiro</b>	<b>variável</b>	<b>baixa</b>
Pacientes que foram submetidos à ressecção de um timoma parecem ter risco elevado de desenvolver um segundo câncer, sendo o câncer colorretal considerado o mais comum. <sup>[1] [46]</sup>		

## Prognóstico

O prognóstico depende do estágio de Masaoka, da histologia da Organização Mundial da Saúde (OMS) e se a ressecção foi total. Fatores prognósticos adicionais incluem o tamanho do tumor e a invasão de grandes vasos.<sup>[3] [9] [10] [35]</sup>

### Timoma encapsulado clinicamente

A maioria das séries de timomas removidos tem uma taxa de sobrevida relacionada a timoma em 10 anos de 70% a 90%.<sup>[3] [9] [10] [35]</sup> O estágio de Masaoka é o fator prognóstico mais importante. Na maior série cirúrgica, as taxas de sobrevida em 5 anos foram: 100% para estágio I, 98% para estágio II, 88% para estágio III, 70% para estágio IVA e 52% para estágio IVB.<sup>[10]</sup>

### Outras neoplasias do timo

Carcinomas tímicos pouco diferenciados geralmente têm um prognóstico desfavorável. As taxas gerais de cura para tumores neuroendócrinos são baixas.

## Diretrizes de diagnóstico

### Europa

#### Thymic epithelial tumours: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up

**Publicado por:** European Society for Medical Oncology

**Última publicação em:**  
2015

#### Neuroendocrine bronchial and thymic tumours: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up

**Publicado por:** European Society for Medical Oncology

**Última publicação em:**  
2012

#### Screening for tumours in paraneoplastic syndromes: report of an EFNS task force

**Publicado por:** European Federation of Neurological Societies

**Última publicação em:**  
2011

### América do Norte

#### NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: thymomas and thymic carcinomas

**Publicado por:** National Comprehensive Cancer Network

**Última publicação em:**  
2017

#### NANETS consensus guideline for the diagnosis and management of neuroendocrine tumors: well-differentiated neuroendocrine tumors of the thorax (includes lung and thymus)

**Publicado por:** The North American Neuroendocrine Tumor Society

**Última publicação em:**  
2010

## Diretrizes de tratamento

### Europa

#### Thymic epithelial tumours: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up

**Publicado por:** European Society for Medical Oncology

**Última publicação em:**  
2015

#### Neuroendocrine bronchial and thymic tumours: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up

**Publicado por:** European Society for Medical Oncology

**Última publicação em:**  
2012

## América do Norte

### NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: thymomas and thymic carcinomas

**Publicado por:** National Comprehensive Cancer Network

**Última publicação em:**  
2017

### NANETS consensus guideline for the diagnosis and management of neuroendocrine tumors: well-differentiated neuroendocrine tumors of the thorax (includes lung and thymus)

**Publicado por:** The North American Neuroendocrine Tumor Society

**Última publicação em:**  
2010

### The management of thymoma: a systematic review and practice guideline

**Publicado por:** Cancer Care Ontario

**Última publicação em:**  
2014

## Artigos principais

- Girard N, Ruffini E, Marx A, et al. Thymic epithelial tumours: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2015;26(suppl 5):v40-v55. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Detterbeck FC. Clinical value of the WHO classification system of thymoma. *Ann Thorac Surg*. 2006;81:2328-2334. [Resumo](#)
- Korst RJ, Kansler AL, Christos PJ, et al. Adjuvant radiotherapy for thymic epithelial tumors: a systematic review and meta-analysis. *Ann Thorac Surg*. 2009;87:1641-1647. [Resumo](#)
- Wright CD, Wain JC, Wong DR, et al. Predictors of recurrence in thymic tumors: importance of invasion, World Health Organization histology and size. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005;130:1413-1421. [Resumo](#)
- Schmitt J, Loehrer PJ. The role of chemotherapy in advanced thymoma. *J Thorac Oncol*. 2010;5(suppl 4):357S-360S. [Resumo](#)
- Lucchi M, Mussi A. Surgical treatment of recurrent thymomas. *J Thorac Oncol*. 2010;5(suppl 4):348S-351S. [Resumo](#)

## Referências

- Engels EA, Pfeiffer RM. Malignant thymoma in the United States: demographic patterns in incidence and association with subsequent malignancies. *Int J Cancer*. 2003;105:546-551. [Resumo](#)
- Girard N, Ruffini E, Marx A, et al. Thymic epithelial tumours: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2015;26(suppl 5):v40-v55. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Detterbeck FC, Parsons AM. Thymic tumors. *Ann Thorac Surg*. 2004;77:1860-1869. [Resumo](#)
- Shimosato Y, Mukai K. Tumors of the mediastinum. In: Rosai J, Sobin LH, eds. *Atlas of tumor pathology*. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology; 1997:93-115.
- Muller-Hermelink HK, Strobel P, Zetti A, et al. Combined thymic epithelial tumors. In: Travis WD, Brambilla E, Muller-Hermelink HK, eds. *Pathology and genetics: tumors of the lung, pleura, thymus and heart (WHO classification of tumors)*. Lyon, France: IARC Press; 2004:196-201.
- Detterbeck FC. Clinical value of the WHO classification system of thymoma. *Ann Thorac Surg*. 2006;81:2328-2334. [Resumo](#)
- Suadjian J, Enriquez P, Silverstein MN, et al. The spectrum of diseases associated with thymoma: coincidence or syndrome? *Arch Intern Med*. 1974;154:374-379. [Resumo](#)
- Cugell DW, Kamp DW. Asbestos and the pleura: a review. *Chest*. 2004;125:1103-1117. [Resumo](#)

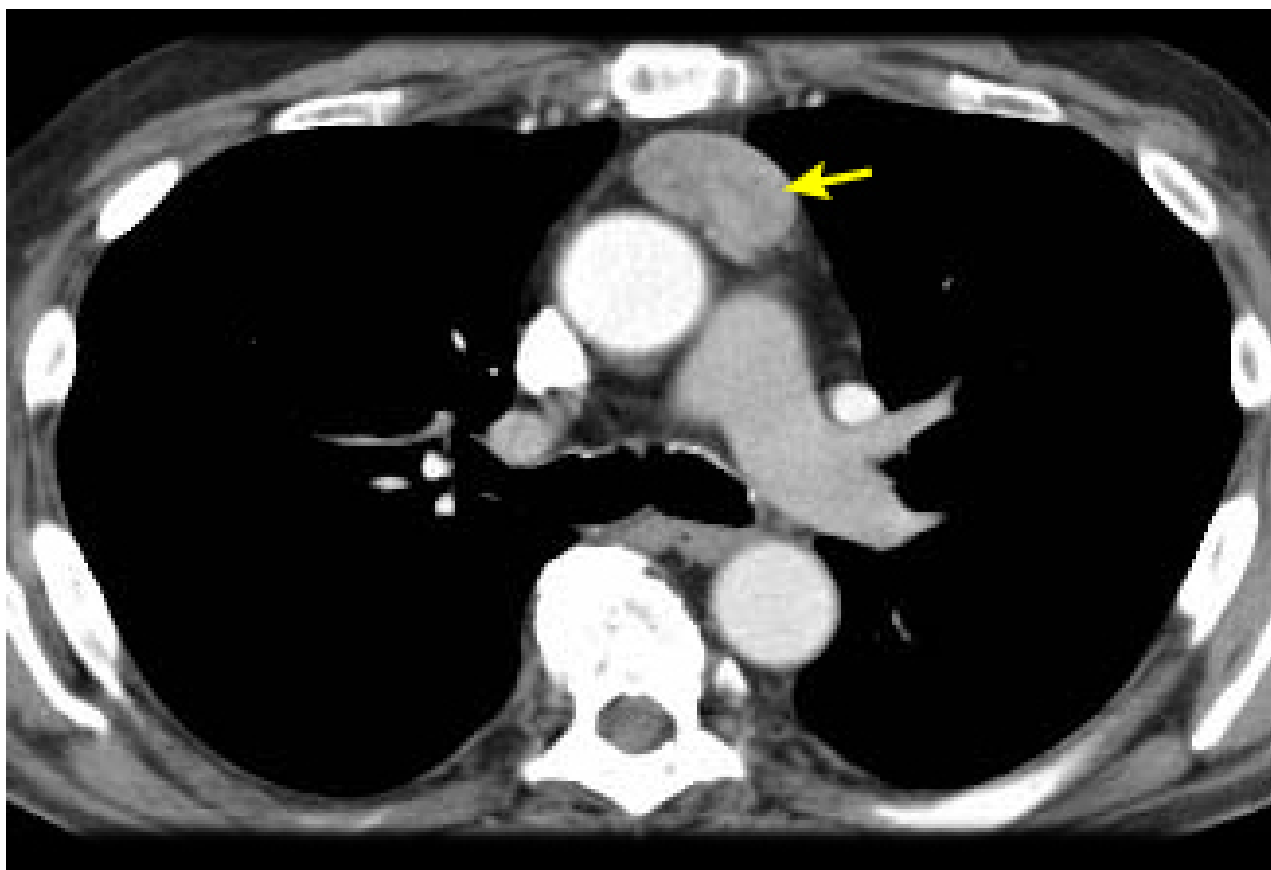
9. Okumura M, Ohta M, Tateyama H, et al. The World Health Organization histologic classification system reflects the oncologic behavior of thymoma: a clinical study of 273 patients. *Cancer*. 2002;94:624-632. [Resumo](#)
10. Kondo K, Monden Y. Therapy for thymic epithelial tumors: a clinical study of 1,320 patients from Japan. *Ann Thorac Surg*. 2003;75:878-885. [Resumo](#)
11. Filosso PL, Actis Dato GM, Ruffini E, et al. Multidisciplinary treatment of advanced thymic neuroendocrine carcinoma (carcinoid): report of a successful case and review of the literature. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004;127:1215-1219. [Resumo](#)
12. Phan AT, Oberg K, Choi J, et al. NANETS consensus guideline for the diagnosis and management of neuroendocrine tumors: well-differentiated neuroendocrine tumors of the thorax (includes lung and thymus). *Pancreas*. 2010;39:784-798. [Texto completo](#) [Resumo](#)
13. Drachman DB. Myasthenia gravis. *N Engl J Med*. 1994;330:1797-1810. [Resumo](#)
14. Wudel LJ, Nesbitt JC. Superior vena cava syndrome. *Curr Treat Options Oncol*. 2001;2:77-91. [Resumo](#)
15. Marom EM. Imaging thymoma. *J Thorac Oncol*. 2010;5(suppl 4):296S-303S. [Resumo](#)
16. Inaoka T, Takahashi K, Mineta M, et al. Thymic hyperplasia and thymus gland tumors: differentiation with chemical shift MR imaging. *Radiology*. 2007;243:869-876. [Texto completo](#) [Resumo](#)
17. Endo M, Nakagawa K, Ohde Y, et al. Utility of 18FDG-PET for differentiating the grade of malignancy in thymic epithelial tumors. *Lung Cancer*. 2008;61:350-355. [Resumo](#)
18. Howard FM, Lennon VA, Finley J, et al. Clinical correlations of antibodies that bind, block, or modulate human acetylcholine receptors in myasthenia gravis. *Ann N Y Acad Sci*. 1987;505:526-538. [Resumo](#)
19. Maher MM, Shepard JA. Imaging of thymoma. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2005;17:12-19. [Resumo](#)
20. Masaoka A, Monden Y, Nakahara K, et al. Follow-up study of thymomas with special reference to their clinical stages. *Cancer*. 1981;48:2485-2492. [Resumo](#)
21. Masaoka A, Yamakawa Y, Niwa H, et al. Thymectomy and malignancy. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1994;8:251-253. [Resumo](#)
22. Masaoka A. Staging system of thymoma. *J Thorac Oncol*. 2010;5(suppl 4):304S-312S. [Resumo](#)
23. Falkson CB, Bezjak A, Darling G, et al; Cancer Care Ontario. The management of thymoma: a systematic review and practice guideline. July 2014. <http://www.cancercare.on.ca> (last accessed 15 September 2017). [Texto completo](#)
24. Ettinger DS, Akerley W, Bepler G, et al; National Comprehensive Cancer Network. Thymic malignancies. *J Natl Compr Canc Netw*. 2010;8:1302-1315. [Texto completo](#) [Resumo](#)

25. Davenport E, Malthaner RA. The role of surgery in the management of thymoma: a systematic review. *Ann Thorac Surg.* 2008;86:673-684. [Resumo](#)
26. Mangi AA, Wright CD, Allan JS, et al. Adjuvant radiation therapy for stage II thymoma. *Ann Thorac Surg.* 2002;74:1033-1037. [Resumo](#)
27. Korst RJ, Kansler AL, Christos PJ, et al. Adjuvant radiotherapy for thymic epithelial tumors: a systematic review and meta-analysis. *Ann Thorac Surg.* 2009;87:1641-1647. [Resumo](#)
28. Giannopoulou A, Gkiozos I, Harrington KJ, et al. Thymoma and radiation therapy: a systematic review of medical treatment. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2013;13:759-766. [Resumo](#)
29. Venuta F, Rendina EA, Longo F, et al. Long-term outcome after multimodality treatment for stage III thymic tumors. *Ann Thorac Surg.* 2003;76:1866-1872. [Resumo](#)
30. Huang J, Rizk NP, Travis WD, et al. Feasibility of multimodality therapy including extended resections in stage IVA thymoma. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;134:1477-1484. [Resumo](#)
31. Loehrer PJ, Jiroutek M, Aisner S, et al. Combined etoposide, ifosfamide and cisplatin in the treatment of patients with advanced thymoma and thymic carcinoma: an intergroup trial. *Cancer.* 2001;91:2010-2015. [Resumo](#)
32. Riely GJ, Huang J. Induction therapy for locally advanced thymoma. *J Thorac Oncol.* 2010;5(suppl 4):323S-326S. [Resumo](#)
33. Wright CD, Choi NC, Wain JC, et al. Induction chemoradiotherapy followed by resection for locally advanced Masaoka stage III and IVA thymic tumors. *Ann Thorac Surg.* 2008;85:385-389. [Resumo](#)
34. Loehrer PJ Sr, Chen M, Kim K, et al. Cisplatin, doxorubicin, and cyclophosphamide plus thoracic radiation therapy for limited-stage unresectable thymoma: an intergroup trial. *J Clin Oncol.* 1997;15:3093-3099. [Resumo](#)
35. Wright CD, Wain JC, Wong DR, et al. Predictors of recurrence in thymic tumors: importance of invasion, World Health Organization histology and size. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005;130:1413-1421. [Resumo](#)
36. Huang J, Rizk NP, Travis WD. Comparison of patterns of relapse in thymic carcinoma and thymoma. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;138:26-31. [Resumo](#)
37. Schmitt J, Loehrer PJ. The role of chemotherapy in advanced thymoma. *J Thorac Oncol.* 2010;5(suppl 4):357S-360S. [Resumo](#)
38. Wright CD. Pleuropneumonectomy for the treatment of Masaoka stage IVA thymoma. *Ann Thorac Surg.* 2006;82:1234-1239. [Resumo](#)
39. Eng TY, Thomas CR. Radiation therapy in the management of thymic tumors. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2005;17:32-40. [Resumo](#)



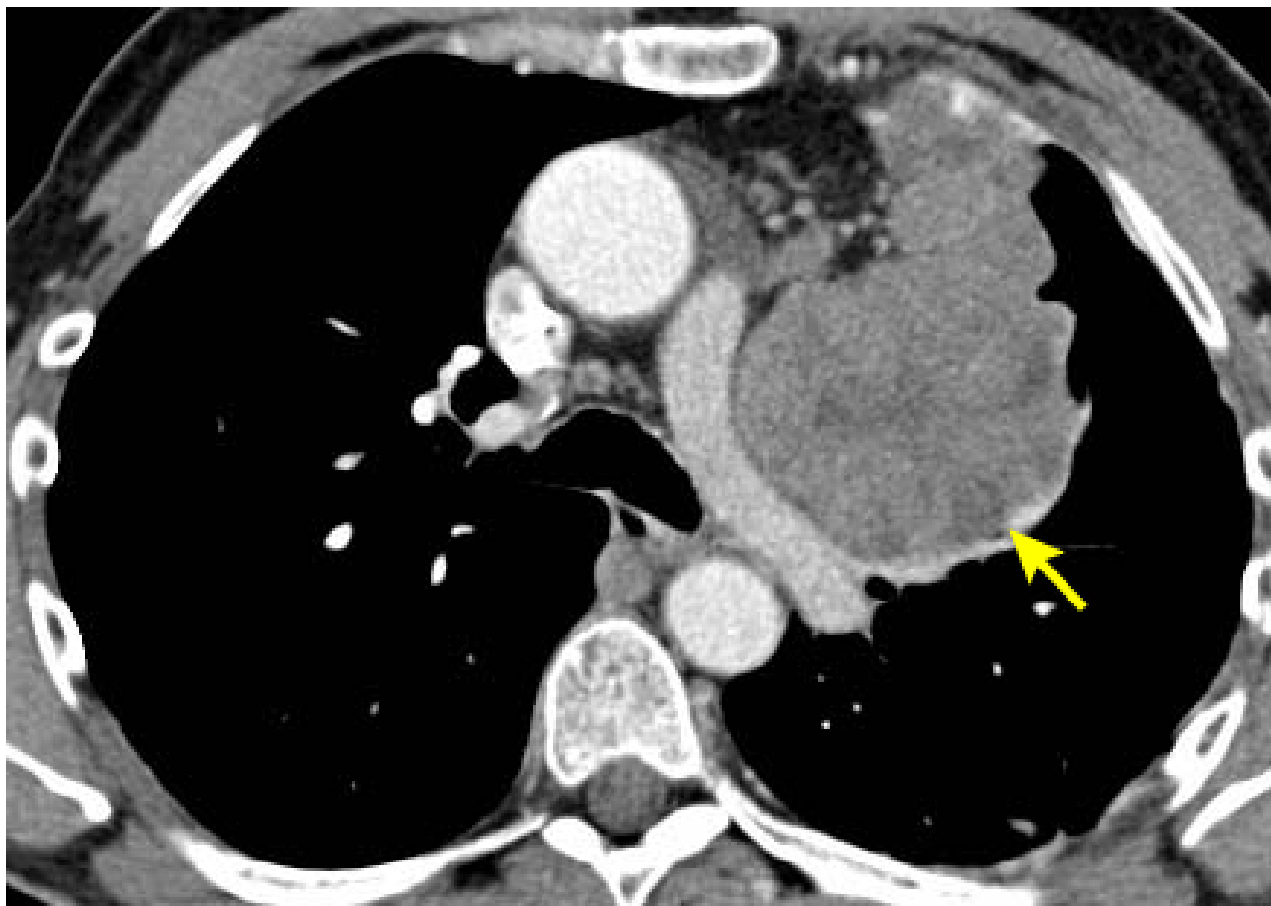
40. Lucchi M, Mussi A. Surgical treatment of recurrent thymomas. J Thorac Oncol. 2010;5(suppl 4):348S-351S. [Resumo](#)
41. Skeie GO, Apostolski S, Evoli A, et al. Guidelines for treatment of autoimmune neuromuscular transmission disorders. Eur J Neurol. 2010;17:893-902. [Resumo](#)
42. Gajdos P, Chevret S, Clair B, et al. Clinical trial of plasma exchange and high-dose intravenous immunoglobulin in myasthenia gravis. Myasthenia Gravis Clinical Study Group. Ann Neurol. 1997;41:789-796. [Resumo](#)
43. Qureshi AI, Choudry MA, Akbar MS, et al. Plasma exchange versus intravenous immunoglobulin treatment in myasthenic crisis. Neurology. 1999;52:629-632. [Resumo](#)
44. Kang SY, Lee JS, Choi JC, Kang JH. Myasthenia gravis appearing after thymectomy: a case report and review of the literature. J Clin Neurol. 2007;3:158-160. [Texto completo](#) [Resumo](#)
45. Nations SP, Wolfe GI, Amato AA, et al. Myasthenia gravis developing after removal of a thymoma. J Child Neurol. 1997;2:133-135.
46. Welsh JS, Wilkins KB, Green R, et al. Association between thymoma and second neoplasms. JAMA. 2000;283:1142-1143. [Resumo](#)

## Imagens



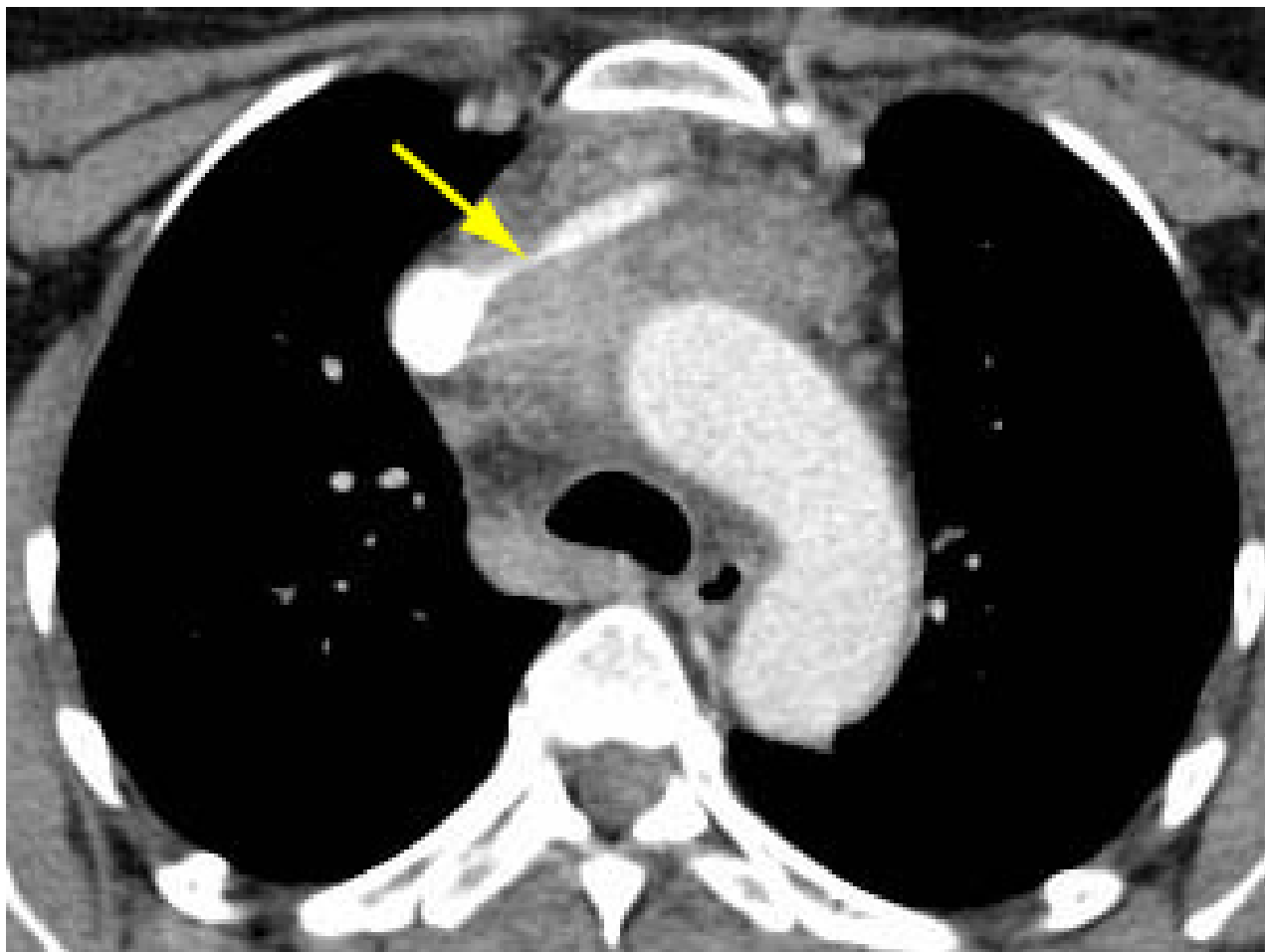
IMAGES

*Figura 1: Tomografia computadorizada (TC) do tórax mostrando um típico timoma em estágio I de Masaoka*  
*Do acervo de Cameron Wright, MD; usado com permissão*



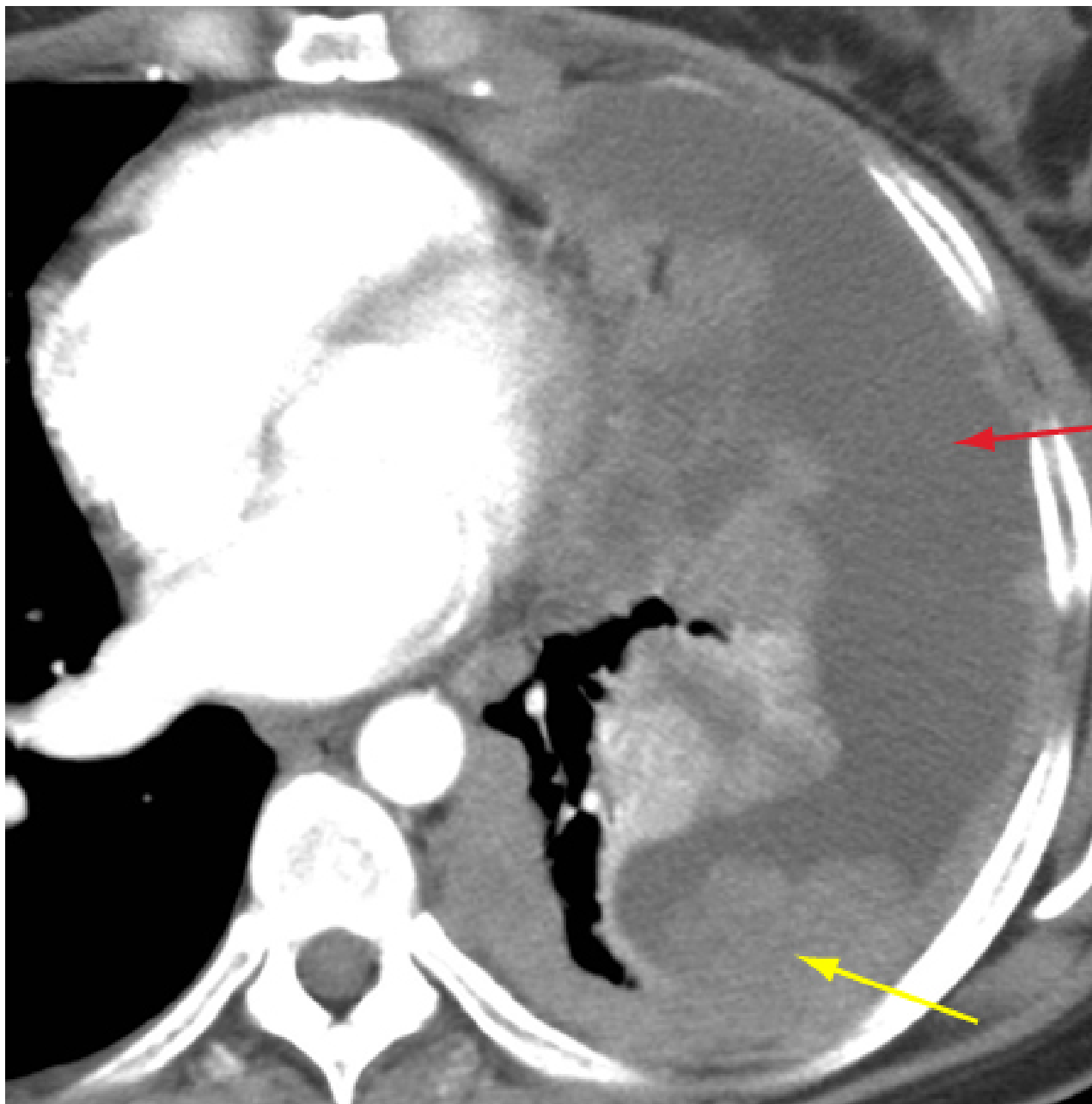
*Figura 2: Tomografia computadorizada (TC) do tórax mostrando timoma em estágio III de Masaoka com comprometimento da parede torácica anterior e invasão da região medial do pulmão esquerdo*

*Do acervo de Cameron Wright, MD; usado com permissão*



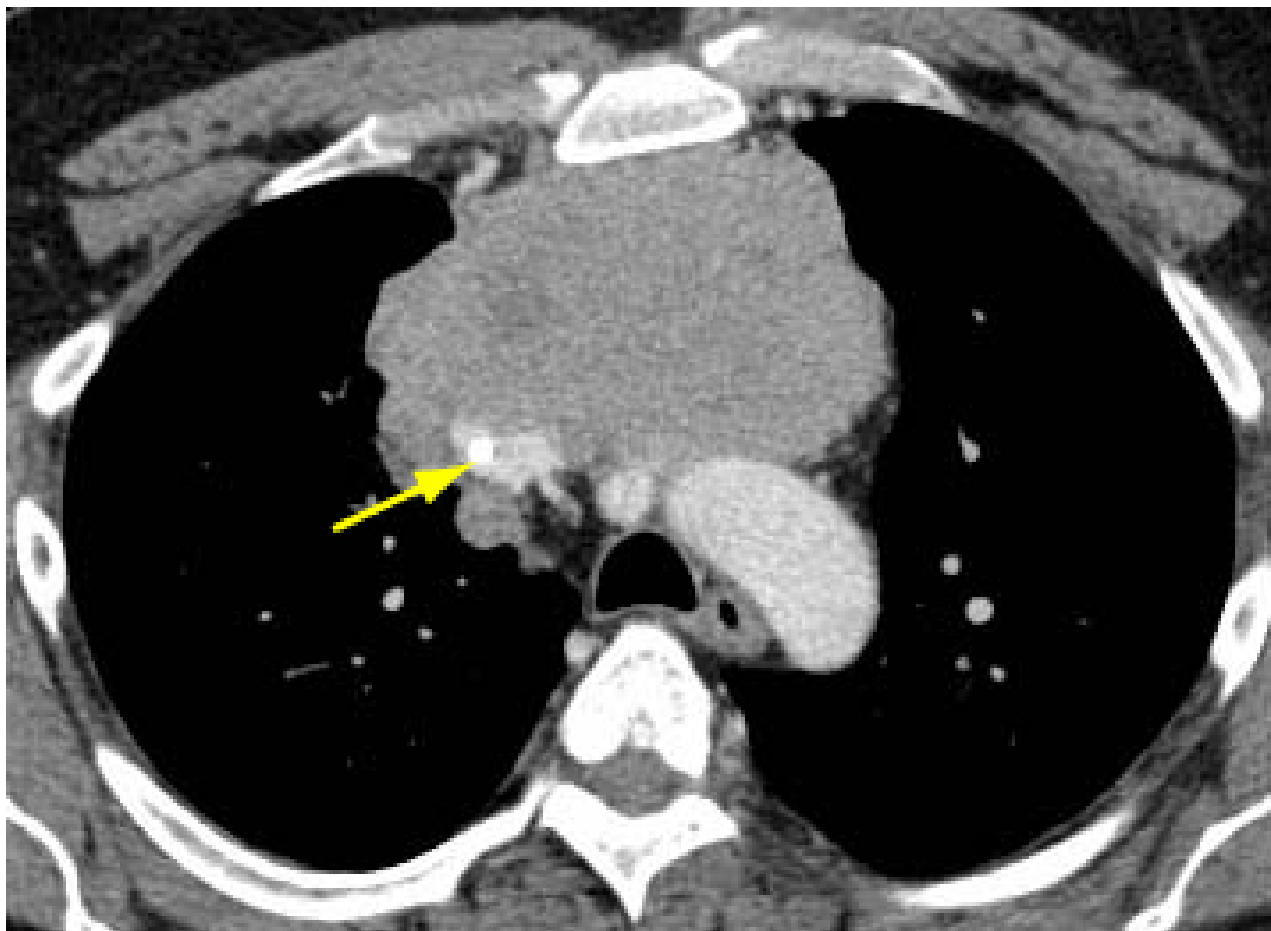
*Figura 3: Tomografia computadorizada (TC) do tórax mostrando timoma com encarceramento e invasão da veia inominada esquerda*

*Do acervo de Cameron Wright, MD; usado com permissão*



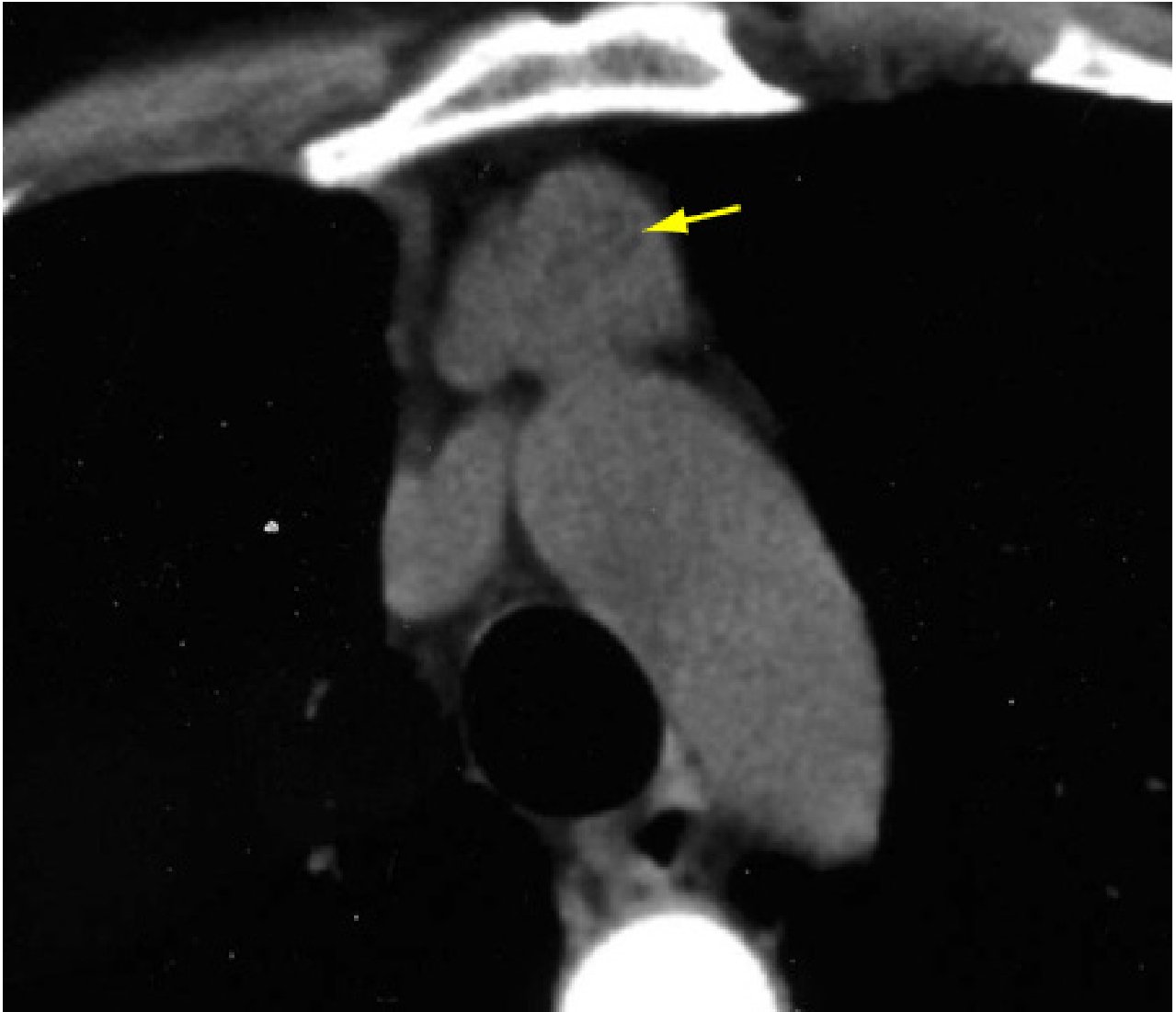
*Figura 4: Tomografia computadorizada (TC) do tórax mostrando timoma em estágio IVA de Masaoka com derrame pleural (seta vermelha) e vastas metástases pleurais (seta amarela) juntamente à parede torácica posterior*

*Do acervo de Cameron Wright, MD; usado com permissão*



*Figura 5: Tomografia computadorizada (TC) do tórax mostrando timoma com encarceramento e invasão da veia cava superior*

*Do acervo de Cameron Wright, MD; usado com permissão*



*Figura 6: Tomografia computadorizada (TC) do tórax mostrando timo proeminente com aparência bilobada, consistente com hiperplasia tímica*

*Do acervo de Cameron Wright, MD; usado com permissão*



## Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerá-las substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

**NOTA DE INTERPRETAÇÃO:** Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,00
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

**Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais**

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web atualizada pela última vez em: Jan 03, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são atualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em [bestpractice.bmj.com](http://bestpractice.bmj.com). A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

[support@bmj.com](mailto:support@bmj.com)

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

# BMJ Best Practice

## Colaboradores:

---

### // Autores:

#### **Tracey Evans, MD**

---

Associate Professor of Clinical Medicine

Perelman Center for Advanced Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA

DIVULGAÇÕES: TE has received consultancy fees from Genentech and Celgene. She is a board member of Wissahickon Hospice. Educational events include an annual thoracic educational series sponsored by Imedex.

### // Reconhecimentos:

Dr Tracey Evans would like to gratefully acknowledge Dr Nicholas Choong, Dr Mario Gasparri, and Dr Cameron Wright, previous contributors to this monograph. NC and MG declare that they have no competing interests. CW is an author of a number of references cited in this monograph.

### // Colegas revisores:

#### **Kenneth Kesler, MD**

---

Professor of Surgery

Division of Cardiothoracic Surgery, Department of Surgery, Indiana University School of Medicine, Indianapolis, IN

DIVULGAÇÕES: KK declares that he has no competing interests.

#### **James Huang, MD**

---

Assistant Attending Surgeon

Thoracic Service, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY

DIVULGAÇÕES: JH is an author of a number of references cited in this monograph.

#### **Enrico Ruffini, MD**

---

Associate Professor

Thoracic Surgery, University of Torino, Torino, Italy

DIVULGAÇÕES: ER is an author of a reference cited in this monograph.