



Definições e Regras Padronizadas

**Conjuntos Institucionais de Resumos Específicos para cada
Especialidade**



Introdução aos Conjuntos de Resumos Institucionais das Definições e Regras Padronizadas do ITMIG

As neoplasias tímicas são relativamente incomuns. Desta feita, é de suma importância a capacidade de agrupar dados provenientes das diversas instituições que se dedicam ao tratamento destas neoplasias. Para isso, algumas condições são necessárias: uma definição consistente dos diversos termos utilizados; a padronização de práticas básicas; e um modelo consistente para relatar os resultados. O Grupo de Internacional de Interesse em Neoplasias Tímicas (*International Thymic Malignancy Interest Group* - ITMIG) desenvolveu um conjunto de definições consensuais que tem sido endossado por especialistas em doenças tímicas em todo o mundo. A série completa de artigos está disponível no *Journal of Thoracic Oncology*, 2011, Volume 7, Supplement 3 (http://www.itmig.org/?page_id=315).

Com o intuito de disponibilizar os pontos mais importantes no momento que eles são necessários, o ITMIG organizou uma série de resumos especificamente direcionados às diferentes especialidades. Este documento foi formatado para impressão em frente-e-verso. Idealmente, cada seção deverá ser distribuída para os respectivos especialistas em cada instituição. A intenção é facilitar a comunicação tanto entre os serviços dentro de cada instituição, quanto entre as diversas instituições. Alternativamente, seções individuais podem ser baixadas pela internet conforme a necessidade.

O ITMIG também desenvolveu folhas de plástico laminado desenhadas de tal forma que o cirurgião possa dispor a peça cirúrgica ressecada sobre esta folha, acompanhada de um desenho no papel. O objetivo é facilitar a comunicação entre o cirurgião e o patologista. As instruções contidas nas seções dedicadas ao cirurgião e ao patologista fornecem um guia para o manejo da peça cirúrgica e para as descrições àqueles não familiarizados com a rotina.

O ITMIG disponibiliza um Conjunto Institucional contendo 10 resumos (www.itmig.org) através do contato com Pam Bruce (pbruce@thymic.org). Nós tentamos nos antecipar às necessidades anuais de uma instituição de tamanho moderado. Seções dos resumos também são disponibilizadas separadamente pelo ITMIG caso sejam necessárias. Esperamos que esta iniciativa seja útil tanto para melhorar a assistência médica aos pacientes com neoplasias tímicas, quanto para auxiliar o avanço científico nesta área.

Cordialmente,

Jess Schwartz and Frank Detterbeck

Visão geral dos Conjuntos Institucionais: Definições e condutas do ITMIG

Capa

Conjunto ITMIG de Estagiamento

Conjunto ITMIG do Cirurgião

Diagrama do mediastino (papel)

Diagrama do Mediastino (plástico)

Conjunto ITMIG do Patologista

Conjunto ITMIG de Imagem por TC
Conjunto ITMIG do Radioterapeuta
Conjunto ITMIG do Oncologista

Conjunto ITMIG de Estagiamento: Estagiamento de Masaoka-Koga (com os detalhes do ITMIG)

Estágio Definição

- I Tumor completamente encapsulado macroscopicamente e microscopicamente**
*Inclui os tumores com invasão da cápsula mas não além dessa estrutura; ou...
Tumores nos quais não há cápsula, mas sem invasão de tecidos adjacentes.*
- II a Invasão microscópica transcapsular**
Invasão microscópica transcapsular (não identificada macroscopicamente).
- b Invasão macroscópica até tecido tímico ou gordura adjacente, ou macroscopicamente aderente mas não transpondo a pleura mediastinal ou pericárdio**
*Extensão macroscopicamente visível até o timo normal ou gordura peritímica circunjacente ao timoma (microscopicamente confirmada); ou...
Aderência à pleura ou ao pericárdio tornando necessária a ressecção dessas estruturas durante a operação, com confirmação microscópica da invasão peritímica (mas sem extensão microscópica até ou além da pleura mediastinal nem até a camada fibrosa do pericárdio).*
- III Invasão macroscópica até órgãos adjacentes (quais sejam, pericárdio, grandes vasos e pulmão)**
*Incluindo a extensão do tumor primário para qualquer dos seguintes tecidos:
Acometimento microscópico da pleura mediastinal (tanto parcial quanto penetrando a camada elástica); ou...
Acometimento microscópico do pericárdio (tanto parcialmente na camada fibrosa quanto penetrando através da camada serosa); ou...
Invasão direta microscopicamente confirmada da camada elástica superficial da pleura visceral ou do parênquima pulmonar; ou...
Invasão do nervo frênico ou nervo vago (confirmada microscopicamente, a presença apenas de aderência não é suficiente); ou...
Acometimento ou penetração através de estruturas vasculares maiores (confirmada microscopicamente);
Aderência (isto é, conexão fibrosa) do pulmão ou órgãos adjacentes somente se houver invasão da pleura mediastinal ou do pericárdio (confirmada microscopicamente).*
- IV a Metástase pleural ou pericárdica**
Nódulos microscopicamente confirmados, separados do tumor primário, acometendo a superfície da pleura visceral ou parietal, ou a superfície do pericárdio ou epicárdio.
- b Metástase linfática ou hematogênica**
*Qualquer acometimento linfonodal (ex.: mediastinal anterior, intratorácico, cervicais inferior/anterior, quaisquer outros linfonodos extratorácicos);
Metástase à distância (quais sejam, extratorácica e além da região peritímica cervical) ou nódulos no parênquima pulmonar (exceto implantes pleurais).*

(For the figures, see the attached powerpoint file)

Referência: Detterbeck F, Nicholson A, Kondo K et al. The Masaoka-Koga Stage Classification for Thymic Malignancies: Clarification and Definition of Terms. J Thorac Oncol 2011;6(7,Suppl 3):S1710-6
Disponível para download em: http://www.itmig.org/?page_id=315

Conjunto ITMIG do Cirurgião

Condutas Intraoperatórias para o Cirurgião Durante a Ressecção:

Marcação

Marque as áreas suspeitas imediatamente durante a dissecação, tanto na peça cirúrgica quanto no paciente.

Marque rotineiramente uma área representativa adjacente ao pericárdio e à veia inominada (ou marque essas estruturas se forem ressecadas).

Marque rotineiramente as superfícies pleurais mediastinais direita/esquerda (se forem ressecadas).

Marque uma área representativa adjacente à VCS(veia cava superior), se o tumor estiver próximo.

Ponha nós para marcação nos tecidos frouxos e em tecidos mais profundos a fim de prevenir sua ruptura.

Orientação Anatômica

O cirurgião deve estar envolvido com a orientação anatômica da peça cirúrgica

O cirurgião, junto com o patologista, deve utilizar um sistema de comunicação para orientação anatômica da peça cirúrgica.

Estimula-se a orientação anatômica da peça cirúrgica recém-obtida com ajuda de uma representação esquemática ou um diagrama do mediastino.

Estimula-se a obtenção de uma fotografia digital da peça cirúrgica montada neste diagrama.

Estimula-se uma breve descrição da peça cirúrgica com as estruturas adjacentes e os fios de marcação.

Linfonodos

Quaisquer linfonodos suspeitos devem ser removidos rotineiramente em pacientes com timoma.

Para o timoma nos estágios I e II, estimula-se a remoção dos linfonodos adjacentes e do mediastino anterior.

Para o timoma no estágio III, recomenda-se uma dissecação linfonodal sistemática do mediastino anterior; e encoraja-se uma amostragem sistemática de sítios linfonodais intratorácicos apropriados (quais sejam, paratraqueais, janela aortopulmonar, subcarinal, etc.).

Para o carcinoma tímico, pelo menos uma amostragem linfonodal sistemática do mediastino anterior, intratorácica, supraclavicular e cervical inferior deve ser realizada (em caso de diagnóstico suspeito ou já estabelecido).

Biópsia de Congelamento

A biópsia de congelamento para diagnóstico deve ser interpretada com cuidado e deve estar limitada a casos com características inesperadas ou suspeitos de não ser uma neoplasia tímica (ex.: linfoma, tumor de células germinativas). O diagnóstico clínico de timoma é geralmente tão confiável quanto o diagnóstico por biópsia de congelamento.

A determinação de margens cirúrgicas com a biópsia de congelamento é difícil (valores falso-negativo e falso-positivo elevados). A impressão clínica deve ser considerada cuidadosamente tanto quanto a impressão microscópica.

Relatório Cirúrgico

O relatório cirúrgico deve mencionar especificamente o seguinte:

Se alguma área com invasão macroscópica não foi ressecada e, em caso afirmativo, em que localização;

A extensão da ressecção realizada (ex.: timectomia completa);

A presença e a localização de quaisquer aderências que foram simplesmente seccionadas (sem suspeita de envolvimento);

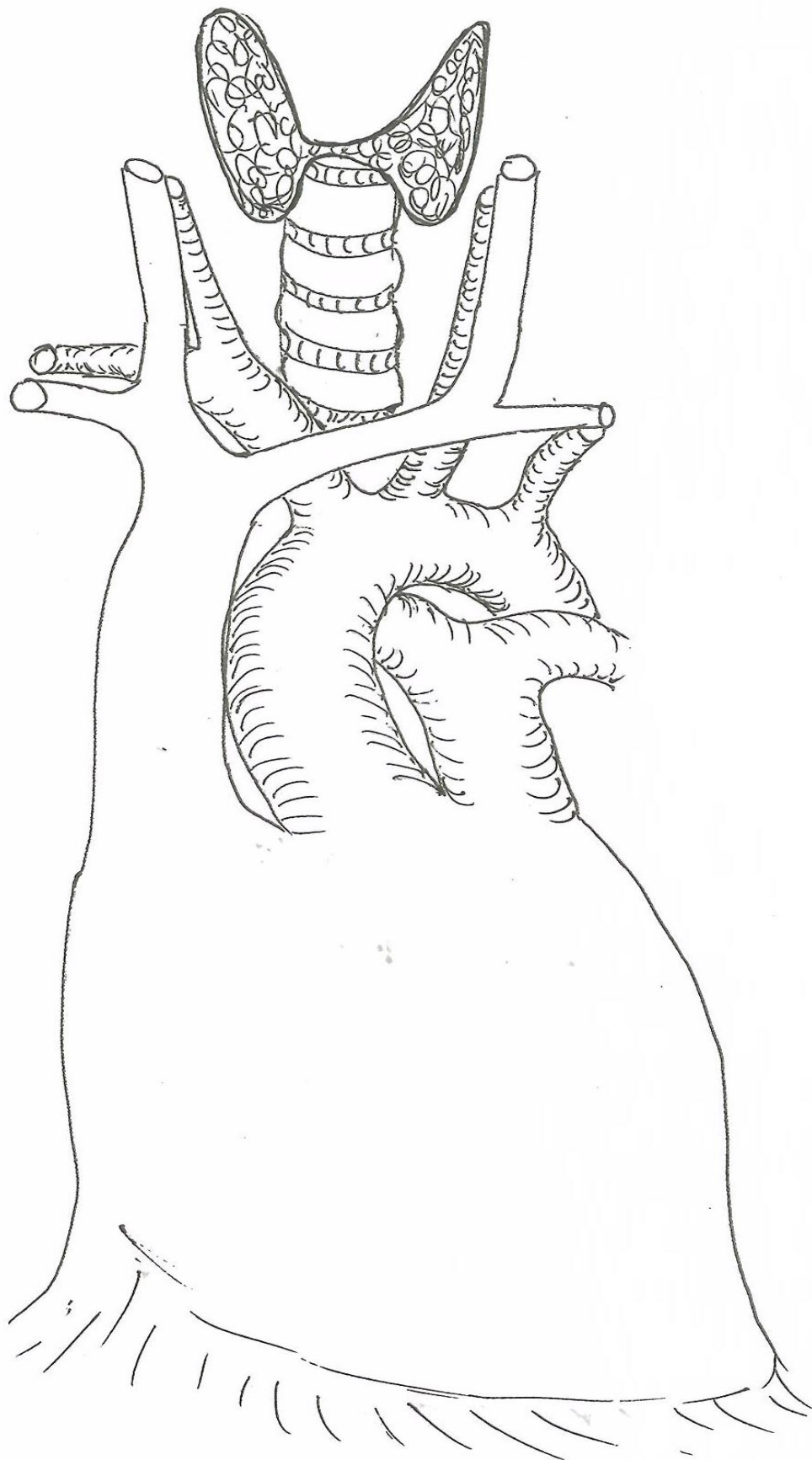
Quaisquer estruturas adicionais (ex.: pleura mediastinal, pericárdio, nervo frênico, veia inominada) ou órgãos (ex.: pulmão) removidos;

Quaisquer locais de preocupação intraoperatória, incluindo como esses locais foram marcados na peça cirúrgica e no paciente;

Quais áreas linfonodais foram exploradas e a extensão da abordagem (isto é, amostragem *versus* dissecação completa);

Se os espaços pleural ou pericárdico foram (possíveis de ser) inspecionados à procura de metástases.

Referência: Detterbeck F, Moran C, Huang J et al. Which Way is Up? Policies and Procedures for Surgeons and Pathologists Regarding Resection Specimens of Thymic Malignancy. J Thorac Oncol 2011;6(7,Suppl 3):S1730-8
Disponível para download em: http://www.itmig.org/?page_id=315



Princípios Gerais para Ressecção Minimamente Invasiva

De forma geral, a ressecção planejada e/ou realizada não deve ser simplificada, nem de forma alguma comprometida, com o objetivo de ser realizada de forma minimamente invasiva. Em caso de haver alguma variação na ressecção planejada, a conversão para cirurgia aberta deve ser considerada como expectativa habitual e não como complicação.

1. Em uma ressecção minimamente invasiva de uma neoplasia tímica **não** deve haver afastamento intercostal ou secção do esterno. A intenção deve ser realizar uma ressecção completa, e uma porção significativa desta ressecção deve ser realizada com visualização no monitor.
2. A ressecção deve englobar o timoma, o timo e a gordura mediastinal.
3. Deve ser realizada a dissecação e a visualização da veia inominada e de ambos os nervos frênicos.
4. É necessária a conversão para cirurgia aberta se os princípios oncológicos forem comprometidos ou violados: ex. perfuração da cápsula, ressecção incompleta, risco de descontinuidade (não em bloco) da ressecção ou rompimento de tecidos levando à exposição do tumor.
5. A incisão de acesso deve ter tamanho suficiente para evitar o rompimento da peça cirúrgica quando da sua retirada.
6. O inventário da cavidade pleural deve ser realizado quando o timoma invade a pleura mediastinal.
7. A retirada da peça cirúrgica deve ser realizada com uma bolsa apropriada.
8. É necessária a inspeção da peça cirúrgica removida para averiguar a completude da ressecção.
9. A comunicação com o patologista sobre áreas suspeitas é essencial. Os procedimentos são: orientação da peça cirúrgica; marcação rotineira de várias áreas, tanto na peça cirúrgica quanto no paciente; e identificação de áreas com rompimento do tecido que não foram notadas durante a dissecação.

Detalhes do Relatório Cirúrgico para Ressecção Minimamente Invasiva

1. O número, localização e tamanho das incisões (ex.: incisão cervical).
2. Foi usado algum levantador de esterno?
3. Foi removido o xifoide ou alguma cartilagem costal?
4. Foi realizado algum afastamento costal, secção esternal ou secção costal?
5. Há invasão de órgãos ou estruturas adjacentes? Devem ser listados.
6. Quais estruturas mediastinais foram visualizadas? (ex.: nervo frênico direito/esquerdo, veia inominada, pleura mediastinal direita/esquerda, pericárdio, VCS, grandes vasos, janela aorto-pulmonar).
7. A extensão da exploração: As cavidades pleurais direita/esquerda e pericárdica foram inspecionadas?
8. Detalhes do tecido ressecado (ex.: timo, com estruturas adjacentes aderidas, gordura adjacente, linfonodos).

9. O tumor tímico foi ressecado em bloco? A superfície do tumor foi exposta?
10. Quais áreas linfonodais foram exploradas; foi realizada linfadenectomia radical ou amostragem sistemática?
11. A ressecção de tecido adiposo (ex.: gordura pericardiofrênica, mediastinal, cervical) foi realizada em bloco ou separadamente?
12. Descrever quais as áreas suspeitas em íntimo contato com o tumor, e se essas áreas foram marcadas (na peça cirúrgica e no paciente à ocasião da identificação durante a ressecção).
13. A utilização de material hemostático (tipo, quantidade e localização anatômica onde foi administrado).
14. Razões para conversão para abordagem aberta.

Referência: Toker S, Sonett J, Zielinski M et al. Standard Terms, Definitions, and Policies for Minimally Invasive Resection of Thymoma. *J Thorac Oncol* 2011;6(7,Suppl 3):S1730-8
Disponível para download em: http://www.itmig.org/?page_id=315

Regras para Biópsias Cirúrgicas Incisionais de Lesões Mediastinais

Aspectos Técnicos para Obtenção de Biópsias Incisionais

O exame de congelação pode ser útil para avaliar se o tecido é representativo.

Diagnósticos por congelação deverão ser interpretados com cautela.

Tecido adicional não congelado deverá ser obtido.

Múltiplas biópsias são recomendadas devido à frequente heterogeneidade dos tumores mediastinais.

Sugere-se biópsias mais profundas do que largas.

Referência: Marchevsky A, Marx A, Ströbel P et al. Policies and Reporting Guidelines for Small Biopsy Specimens of Mediastinal Masses. *J Thorac Oncol* 2011;6(7,Suppl 3):S1724-9
Disponível para download em: http://www.itmig.org/?page_id=315

Estagiamento de Masaoka-Koga (com detalhamentos do ITMIG)

Estágio Definição

- | Estágio | Definição |
|----------------|--|
| I | Tumor completamente encapsulado macroscopicamente e microscopicamente
<i>Inclui os tumores com invasão da cápsula mas não além dessa estrutura; ou...
Tumores nos quais não há cápsula, mas sem invasão de tecidos adjacentes.</i> |
| II a | Invasão microscópica transcapsular
<i>Invasão microscópica transcapsular (não identificada macroscopicamente).</i> |
| b | Invasão macroscópica até tecido tímico ou gordura adjacente, ou macroscopicamente aderente mas não transpondo a pleura mediastinal ou pericárdio
<i>Extensão macroscopicamente visível até o timo normal ou gordura peritímica circunjacente ao timoma (microscopicamente confirmada); ou...</i> |

Aderência à pleura ou ao pericárdio tornando necessária a ressecção dessas estruturas durante a operação, com confirmação microscópica da invasão peritímica (mas sem extensão microscópica até ou além da pleura mediastinal nem até a camada fibrosa do pericárdio).

III Invasão macroscópica até órgãos adjacentes (quais sejam, pericárdio, grandes vasos e pulmão)

Incluindo a extensão do tumor primário para qualquer dos seguintes tecidos:

Acometimento microscópico da pleura mediastinal (tanto parcial quanto penetrando a camada elástica); ou...

Acometimento microscópico do pericárdio (tanto parcialmente na camada fibrosa quanto penetrando através da camada serosa); ou...

Invasão direta microscopicamente confirmada da camada elástica superficial da pleura visceral ou do parênquima pulmonar; ou...

Invasão do nervo frênico ou nervo vago (confirmada microscopicamente, a presença apenas de aderência não é suficiente); ou...

Acometimento ou penetração através de estruturas vasculares maiores (confirmada microscopicamente);

Aderência (isto é, conexão fibrosa) do pulmão ou órgãos adjacentes somente se houver invasão da pleura mediastinal ou do pericárdio (confirmada microscopicamente).

IV a Metástase pleural ou pericárdica

Nódulos microscopicamente confirmados, separados do tumor primário, acometendo a superfície da pleura visceral ou parietal, ou a superfície do pericárdio ou epicárdio.

b Metástase linfática ou hematogênica

Qualquer acometimento linfonodal (ex.: mediastinal anterior, intratorácico, cervicais inferior/anterior, quaisquer outros linfonodos extratorácicos);

Metástase à distância (quais sejam, extratorácica e além da região peritímica cervical) ou nódulos no parênquima pulmonar (exceto implantes pleurais).

Conjunto ITMIG do Patologista

Recomendações ao Cirurgião para a Preparação da Peça Cirúrgica

Marcação

- Marque as áreas suspeitas imediatamente durante a dissecação, tanto na peça cirúrgica quanto no paciente.
- Marque rotineiramente uma área representativa adjacente ao pericárdio e à veia inominada (ou marque essas estruturas se forem ressecadas).
- Marque rotineiramente as superfícies pleurais mediastinais direita/esquerda (se forem ressecadas).
- Marque uma área representativa adjacente à VCS(veia cava superior), se o tumor estiver próximo.
- Ponha nós para marcação nos tecidos frouxos e em tecidos mais profundos a fim de prevenir sua ruptura.

Orientação Anatômica

- O cirurgião deve estar envolvido com a orientação anatômica da peça cirúrgica
- O cirurgião, junto com o patologista, deve utilizar um sistema de comunicação para orientação anatômica da peça cirúrgica.
- Estimula-se a orientação anatômica da peça cirúrgica recém-obtida com ajuda de uma representação esquemática ou um diagrama do mediastino.
- Estimula-se a obtenção de uma fotografia digital da peça cirúrgica montada neste diagrama.
- Estimula-se uma breve descrição da peça cirúrgica com as estruturas adjacentes e os fios de marcação.

Recomendações ao Patologista para a Preparação do Espécime

Macroscópico

Preparação Macroscópica do Espécime Excisado

- Resolução das ambiguidades através da comunicação imediata entre o time de cirurgiões e patologistas na hora na ressecção.
- Identificar áreas de interesse antes de seccionar a peça cirúrgica.
- Identificar áreas de ruptura do tecido que ocorreram durante o manuseio.
- As superfícies anterior, posterior, direita e esquerda deverão ser claramente identificadas (p. ex. pintadas de cores diferentes ou definidas detalhadamente nos cassetes).
- O tumor deverá ser seccionado seriadamente (p. ex. da extremidade superior para a inferior) com as secções ordenadas e submetidas em série.
- Deverá ser submetido um bloco para cada cm de tumor.
- Pelo menos 5 secções representativas deverão ser submetidas, independentemente do diâmetro tumoral.
- Secções aleatórias deverão ser retiradas do timo residual não comprometido pela neoplasia.
- A maior quantidade possível de tecido deverá ser enviada ao banco de tumores, sem comprometer a avaliação diagnóstica adequada; secções de tecido adjacente deverão ir para a parafina para comparação.

Referência: Detterbeck F, Moran C, Huang J et al. Which Way is Up? Policies and Procedures for Surgeons and Pathologists Regarding Resection Specimens of Thymic Malignancy. J Thorac Oncol 2011;6(7,Suppl 3):S1730-8
Disponível para download em: http://www.itmig.org/?page_id=315

Regras de Rotina Recomendadas para os Achados Microscópicos

Regras para o Relato das Margens

Integridade ou invasão capsular

Timoma, localizado (encapsulado, embora a cápsula possa estar parcialmente ausente).

Timoma, minimamente invasivo (penetração através da cápsula, porém, com invasão mínima da gordura adjacente, i.e. ≤ 3 mm).

Timoma, invasivo (com infiltração das estruturas circundantes incluindo a gordura mediastinal).

Status das margens

Negativa

Tecido normal intacto cobrindo o tumor, ou

Invasão de estruturas delimitadas por um espaço (i.e. pleura ou pericárdio), ou

Superfície externa pintada constituída por cápsula tumoral intacta, ou

Tumor estendendo-se à margem pintada em uma área de ruptura de tecido que não tenha sido macroscopicamente preocupante durante a cirurgia (com texto adicional no relatório descrevendo essa situação).

Positiva (tumor estendendo-se a uma margem seccionada pintada).

Distância para a margem mais próxima

Distância em mm relatada sempre que for ≤ 3 mm;

Se ≤ 1 mm (ou ≤ 1 CGA) pelo menos 3 recortes adicionais do bloco deverão ser examinados.

Regras para o Processamento e para o Relatório após Terapia Neoadjuvante

A preparação macroscópica deverá seguir os mesmos princípios daqueles utilizados para o espécime ressecado primariamente.

Pelo menos 5 secções representativas deverão ser submetidas, independentemente do diâmetro tumoral.

Deverá ser submetido um bloco para cada cm de tumor.

Amostragem cuidadosa deverá ser feita de acordo com das regras descritas para o espécime ressecado primariamente, antes que se defina resposta patológica completa.

A percentagem de tumor viável (em incrementos de 10%) deverá basear-se na avaliação conjunta de múltiplas secções representativas do tumor ressecado.

Referência: Detterbeck F, Moran C, Huang J et al. Which Way is Up? Policies and Procedures for Surgeons and Pathologists Regarding Resection Specimens of Thymic Malignancy. J Thorac Oncol 2011;6(7,Suppl 3):S1730-8
Disponível para download em: http://www.itmig.org/?page_id=315

Regras para Punção Aspirativa por Agulha Fina (PAAF) de Lesões Mediastinais

Aspectos Técnicos para Biópsia por PAAF (Punção Aspirativa por Agulha Fina)

Agulha calibre 22G (ou maior).

EILTR (exame in loco em tempo real) ou pelo menos 3 passes.

EILTR ou pelo menos 6 esfregaços (2 esfregaços por passe) e coleta do material em fluido coletor

CYTORICH® red ou solução similar.

Preparação de um *cell block* é sugerida.

Uma amostra para citometria de fluxo é recomendada se houver suspeita de linfoma.

Interpretação e Relatório das Biópsias por PAAF

A interpretação deverá ser correlacionada com os achados clínicos e radiológicos.

A adequação do espécime deverá ser relatada.*

Marcadores imunohistoquímicos deverão ser sugeridos de acordo com o diagnóstico diferencial.

Consulta com um segundo patologista experiente é recomendada sempre que houver dificuldade diagnóstica.

* Nenhum critério geral é possível, mas deverá ser avaliada de acordo com o diagnóstico diferencial clinicamente aplicável.

PAAF, punção aspirativa por agulha fina; EILTR, exame in loco em tempo real.

Regras Relacionadas a Biópsias Cernais (Core Biopsies) de Lesões Mediastinais

Aspectos Técnicos para Obtenção de Biópsias Cernais

Agulha calibre 19G (ou maior).

3 passes (ou mais).

Interpretação e Relatório das Biópsias Cernais

A interpretação deverá ser correlacionada com os achados clínicos e radiológicos.

Marcadores imunohistoquímicos deverão ser sugeridos de acordo com o diagnóstico diferencial.

Consulta com um segundo patologista experiente é recomendada sempre que houver dificuldade diagnóstica.

Regras Relacionadas a Biópsias Incisionais de Lesões Mediastinais

Aspectos Técnicos para Obtenção de Biópsias Incisionais

O exame de congelação pode ser útil para avaliar se o tecido é representativo

Diagnósticos por congelação deverão ser interpretados com cautela

Tecido adicional não congelado deverá ser obtido

Múltiplas biópsias são recomendadas devido à frequente heterogeneidade dos tumores mediastinais

Sugerem-se biópsias mais profundas do que largas.

Regras para Interpretação e Relatório das Biópsias Incisionais Cirúrgicas

A interpretação deverá ser correlacionada com os achados clínicos e radiológicos.

Consulta com um segundo patologista experiente é recomendada sempre que houver dificuldade diagnóstica.

Marcadores imunohistoquímicos podem ajudar na avaliação da subtipagem dos tumores tímicos e na sua distinção de outras malignidades mediastinais.

Referência: Marchevsky A, Marx A, Ströbel P et al. Policies and Reporting Guidelines for Small Biopsy Specimens of Mediastinal Masses. *J Thorac Oncol* 2011;6(7,Suppl 3):S1724-9

Disponível para download em: http://www.itmig.org/?page_id=315

Marcadores Imunoistoquímicos Selecionados para o Diagnóstico Diferencial de Lesões Mediastinais

	Marcadores epiteliais	Marcadores diversos do carcinoma tímico	Marcadores neuroendócrinos	Marcadores de tumores de células germinativas	Marcadores de origem pulmonar	Marcadores linfóides de fenótipo T maduro	Marcadores linfóides de fenótipo T imaturo	Marcadores linfóides CD20	
	Citoqueratina	CD117, CD5*, CD70, EMA*	Sinaptofisina, cromogranina, CD56	Oct 3/4, α-fetoproteína, CD30, PLAP	TTF-1, Napsina, Surfactante apoproteína	CD3, CD45	CD99, TdT, CD1a	LI	CE
Timoma	+	-	-	-	-	+	+	-	-/+
Hiperplasia tímica	+	-	-	-	-	+	+	+	-
Carcinoma tímico	+	+	+/-	-	-	+	-	-	-
Tumores neuroendócrinos do timo	+	-	+	-	-	-	-	-	-
Linfoma	-	-	-	+(CD30°)	-	+	+	+	-
Tumores de células germinativas	+/-	-	-	+	-	-	-	-	-
Metástases	+/-	-*	+/-	-	+	-	-	-	-

Legenda: Dentre muitos anticorpos (Ab) úteis na avaliação de massas mediastinais anteriores, deve-se lembrar que alguns marcadores são utilizados para a avaliação do componente de células epiteliais (CE) ou para células germinativas, enquanto outros são usados para o componente de células linfóides (LI). Além disso, alguns poucos Ab originalmente estabelecidos para a caracterização de células hematolinfóides (CD5, CD20, CD117) tem valor comprovado no diagnóstico de tumores epiteliais tímicos, por mostrarem expressão aberrante em subtipos selecionados de timomas ou carcinomas tímicos. Critérios morfológicos e painéis de anticorpos deverão ser aplicados em casos selecionados para estabelecer o diagnóstico. ²⁷⁻³²

CD30°: em linfomas mediastinais, o CD30 é expresso (em cenários diferentes) no linfoma de Hodgkin e às vezes no linfoma de células B primário do mediastino.

*Adenocarcinomas de origem extratímica frequentemente expressam imunorreatividade para CD5 e EMA.

Conjunto ITMIG do Radiologista (Tomografia Computadorizada)

Documentação das Características Primárias do Tumor

VARIÁVEL	OPÇÕES
Dimensões (cm)	Eixo-X (maior dimensão no corte axial) Eixo-Y (perpendicular à maior dimensão) Eixo-Z (dimensão crânio-caudal)
Contorno	Liso Lobulado
Densidade interna	Homogêneo Heterogêneo Cístico
Calcificação	Sim Não
Infiltração de gordura adjacente	Sim Não
Envolvimento de $\geq 50\%$ de uma estrutura mediastinal com perda do plano de clivagem	Sim (listar qual(is) estrutura(s)) Não
Envolvimento de estruturas mediastinais adicionais	Sim (listar) Não
Invasão vascular direta intraluminal	Sim (listar o nome do vaso) Não

Documentação do Envolvimento de Estruturas Adjacentes

VARIÁVEL	OPÇÕES
Anormalidades no parênquima pulmonar adjacente	Sim Não
Presença de derrame pleural	Unilateral Bilateral Não
Presença de nódulo pleural	Não Unilateral/bilateral 1 2-5 >5/difuso
Linfadenomegalia mediastinal (> 1 cm no menor eixo ou na imagem axial)	Sim (localização de acordo com o mapa linfonodal ²⁶) Não
Envolvimento da localização esperada do nervo frênico	Sim Não

Elevação do hemidiafragma	Sim Não
Presença de nódulo pulmonar	Sim Não
Suspeita de metástases extratorácicas	Sim (localização) Não

Referência: Marom E, Rosado-de-Christenson M, Bruzzi J et al. Standard Report Terms for Chest Computed Tomography Reports of Anterior Mediastinal Masses Suspicious for Thymoma. J Thorac Oncol 2011;6(7,Suppl 3):S1717-23

Disponível para download em: http://www.itmig.org/?page_id=315

Conjunto ITMIG do Radioterapeuta

Diretrizes para Neoplasias Tímicas tratadas com Radioterapia

Intenção de tratamento:

Curativo – intenção de tratamento definitivo da doença, i.e. controle de doença a longo prazo.

Paliativo – para melhoria dos sintomas e/ou redução do volume tumoral mas não erradicação do tumor.

Contexto Clínico

Pré-operatório: RT exclusiva ou concomitante/ sequencial à quimioterapia.

Pós-operatória: indicada após ressecção completa (R0), doença residual microscópica (R1) ou doença residual grosseira (R2), e juntamente com a quimioterapia pós-operatória (concomitante ou sequencial).

Radioterapia Radical (i.e. sem cirurgia programada): Exclusiva ou Radio-Quimioterapia administrada com intenção curativa.

RT para doença recidivada – área de recidiva deve ser especificada, assim como o tipo de RT (externa/teleterapia, braquiterapia endobrônquica, intraoperatória).

Volume de Tratamento:

Doença grosseira com margem: tumor primário ou linfonodos.

Leito Tumoral com margem: definido por exames de imagem pré e pós-operatórios, assim como achados cirúrgicos, incluindo cliques cirúrgicos.

Sítios eletivos fora do volume inicial de doença: (ex. mediastino, linfonodos).

Sítios de metástases pleurais: tanto pós-operatório, radical/exclusiva (intenção curativa) ou paliativa.

Todo hemitórax (direito ou esquerdo).

Dose de Radioterapia:

Data de início e término.

Dose em volume inicial (Gy).

Dose por fração em volume inicial (Gy).

Reforço: sim/não

Momento: Sequencial/concomitante

Dose (Gy)

Dose por fração (Gy)

Técnica de Tratamento:

i.e. Planejamento Bidimensional (2D), Planejamento conformacional tridimensional (3D),

Radioterapia com intensidade modulada (IMRT), Terapia com Prótons, outros.

Diretrizes Sugeridas para Parâmetros técnicos de Planejamento

Margens

Do GTV (Volume Tumoral Grosseiro) para o CTV (Volume Alvo Clínico): 0.5-1.0 cm.

Do CTV para o PTV (Volume Alvo para Planejamento), sem simulação por tomografia em 4D (com inclusão da movimentação diária) ou equivalente; e sem radiografia diária (Kv): 1.0- 1.5 cm.

Do ITV (Volume alvo interno – movimentação do alvo) para o PTV, com simulação por tomografia em 4D (ou equivalente) mas sem radiografia diária (Kv): 0.5-1.0 cm.

Do ITV para o PTV, com simulação por tomografia em 4D (ou equivalente) mas com radiografia diária (Kv):: 0.5 cm.

Outras definições para Momento e Dose da Radioterapia Pós-operatória:

O tratamento deve iniciar em até 3 meses (se Radioterapia sequencial à quimioterapia, a quimioterapia deve iniciar em até 3 meses após cirurgia)

Diferenciar entre o planejamento de Radioterapia pós-operatória e o da Radioterapia para progressão de doença

Pelo menos 40Gy (1.8-2 Gy por fração) para ressecção R0,1 ; e ≥ 54 Gy para R2.

Referência: Gomez D, Komaki R, Yu J et al. Radiation Therapy Definitions and Reporting Guidelines for Thymic Malignancies. J Thorac Oncol 2011;6(7,Suppl 3):S1743-8

Disponível para download em: http://www.itmig.org/?page_id=315

Definição de Recidiva

Crescimento tumoral após Radioterapia Paliativa deve ser classificada como progressão de doença.

Recidiva à distância – Fora do tórax ou Nódulos pulmonares intraparenquimatosos.

Recidiva Regional – intratorácica, mas não contígua com o tumor primário ou timo (isto inclui nódulos pleurais e pericárdicos).

Recidiva Local – no sítio do tumor primário (incluindo implantes pleurais tratados curativamente), ou no leito tímico incluindo linfonodos adjacentes. A Recidiva local também deve ser classificada de acordo com o Campo de Radioterapia :

Recidiva Fora do campo – For a do Campo de Radioterapia; ou seja, o centro está fora da curva de isodose de 50%.

Recidiva Marginal – centro geográfico da recidiva está na região entre as curvas de isodose de 50 e 100%.

Definição de Toxicidade

Definido de acordo com CTCAE v 4.02 (Common Toxicity Criteria for Adverse Events, available at www.acrin.org/Portals/0/Administration/Regulatory/CTCAE_4.02_2009-09-15_QuickReference... · PDF file, ou em português em

http://www.inca.gov.br/rbc/n_48/v01/pdf/artigo6.pdf)

Deve incluir pelo menos os graus 3-5, e sítios como Esôfago, Respiratório, Cardíaco e outros.

Incluir toxicidade máxima, duração da toxicidade, e se isso representa uma limitação de dose.

Restrições de Dose Propostas para o Tratamento de Neoplasias Tímicas⁵

	RT Exclusiva	Rádio-Quimioterapia	Rádio-Químio Neoadjuvante
Medula Espinhal ¹	$D_{max} < 45$ Gy	$D_{max} < 45$ Gy	$D_{max} < 45$ Gy
Pulmão ²	Dose Média ≤ 20 Gy $V_{20} \leq 40\%$	Dose Média ≤ 20 Gy $V_{20} \leq 35\%$ $V_{10} \leq 45\%$ $V_5 \leq 65\%$	Dose Média ≤ 20 Gy $V_{20} \leq 30\%$ $V_{10} \leq 40\%$ $V_5 \leq 55\%$
Coração	$V_{30} \leq 45\%$ Dose Média < 26 Gy	$V_{30} \leq 45\%$ Dose Média < 26 Gy	$V_{30} \leq 45\%$ Dose Média < 26 Gy
Esôfago	$D_{max} \leq 80$ Gy $V_{70} < 20\%$ $V_{50} < 50\%$ Dose Média < 34 Gy	$D_{max} \leq 80$ Gy $V_{70} < 20\%$ $V_{50} < 40\%$ Dose Média < 34 Gy	$D_{max} \leq 80$ Gy $V_{70} < 20\%$ $V_{50} < 40\%$ Dose Média < 34 Gy
Rim ³	20 Gy < 32% de ambos os rins	20 Gy < 32 de ambos os rins	20 Gy < 32% de ambos os rins
Fígado	$V_{30} \leq 40\%$ Dose Média < 30 Gy	$V_{30} \leq 40\%$ Dose Média < 30 Gy	$V_{30} \leq 40\%$ Dose Média < 30 Gy

RT, radioterapia; D_{\max} = Dose máxima

¹O comprimento de medula espinhal irradiada deve ser considerado; quando o PTV está próximo (<1 cm) da medula espinhal, a medula pode receber uma dose maior que limite recomendado a fim de manter uma adequada cobertura de dose no GTV, mas deve ser <60 Gy mesmo em um volume muito limitado, e aproximadamente 40 Gy em caso de frações maiores (ex. 3-Gy) serem utilizadas.

² V_{20} = volume de pulmão recebendo efetivamente 20Gy ou mais (volume de pulmão = volume pulmonar total – GTV). Para pacientes submetidos a pneumonectomia pré-RT, nós recomendamos uma dose pulmonar média < 8 Gy, um V_{20} < 10% e V_5 < 60%. No cenário de um tratamento pós-operatório no qual uma ressecção total grosseria foi obtida, não existe GTV, assim a restrição de dose para o pulmão será representada somente pelo pulmão total restante, e não pelo pulmão total menos o volume do CTV.

³ Considerar uma urografia renal caso um grande volume de um rim tenha que ser tratado com alta dose.

Referência: Marks LB, Yorke ED, Jackson A, et al: Use of normal tissue complication probability models in the clinic. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;76:S10-9

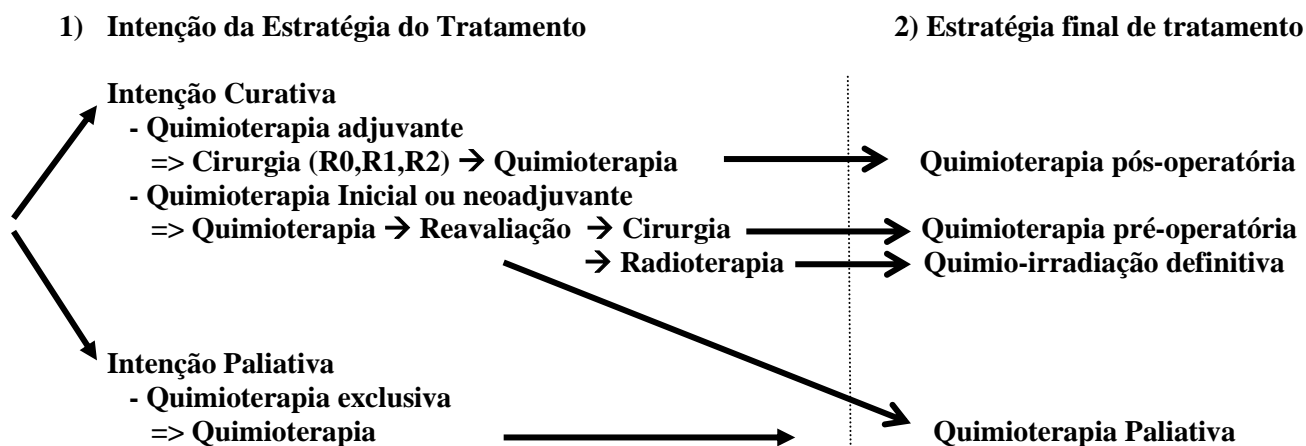
Conjunto ITMIG do Oncologista Clínico

Diretrizes para Tratamento Quimioterápico de Neoplasias Tímicas

ESTRATÉGIAS DE QUIMIOTERAPIA		
Tratamento Inicial		
<i>Tratamento Curativo</i>	Quimioterapia Neoadjuvante ou inicial	Quimioterapia antes do tratamento local – cirurgia ou radioterapia. A intenção do tratamento deve ser documentada, isto é, quimioterapia neoadjuvante seguido de cirurgia ou radioterapia. A estratégia final deve ser indicada: quimioterapia pré-operatória ou quimio-radioterapia inicial.
	Quimioterapia pós-operatória ou adjuvante	Quimioterapia oferecida após a cirurgia. A integralidade da ressecção (R0, R1 or R2) deve ser anotada.
<i>Tratamento Paliativo</i>	Quimioterapia Paliativa	Quimioterapia exclusiva em casos onde não existe proposta de cirurgia ou radioterapia.
Quimioterapia para casos recidivados		Quimioterapia oferecida para tumores recidivados após tratamento prévio com intenção curativa. A quimioterapia para casos recidivados pode ter intenção curativa (pré-operatória/quimio-irradiação ou adjuvante) ou paliativa (quimioterapia exclusiva). A intenção do tratamento e a estratégia final devem ser documentadas assim como no tratamento inicial.
DIRETRIZES GERAIS PARA A QUIMIOTERAPIA		
Modalidades	Esquemas de quimioterapia Número de ciclos administrados Intensidade de Dose: > ou < 70% da intensidade de dose planejada	
Análise	O desfecho do tratamento deve ser analisado separadamente para timomas e carcinomas tímicos.	
Toxicidade	As toxicidades graus 3-5 e dose-limitantes devem ser relatadas usando os critérios do “Critérios Comuns de toxicidade de Eventos Adversos” do NCI (CTCAE) v4.02. As toxicidades agudas e tardias devem ser relatadas (especialmente toxicidades tardias como cardiotoxicidade).	
Resposta	Avaliação de resposta tumoral como descrito no artigo “ Standard Outcome Measures for Thymic Malignancies ”. Se o componente de linfócito no tumor for considerado substancial, deverá ser relatado. Resultados de Octreoscan devem ser relatados em pacientes utilizando octreotíde. Relatar os efeitos antitumorais do tratamento em manifestações de síndromes paraneoplásicas. Relatar doses e duração do tratamento com corticóides (doses equivalente a de prednisona maior que 0,5mg/kg/d).	
Seguimento	Após ressecção R0 – TC anual (com contraste) por 5anos, depois é sugerido alternar anualmente Rx com TC por mais 5 anos como tempo mínimo. Após tratamento com intenção curativa para estágios III e IVa – CT a cada 6 meses por 3 anos, depois como descrito acima.	

Recidiva	<p>O crescimento tumoral deve ser descrito como progressão se o tratamento inicial teve proposta paliativa.</p> <p>A recorrência deve ser definida para crescimento tumoral após ressecção completa ou resposta radiológica completa após terapia com intenção curativa.</p> <p>O tempo de recorrência deve ser definido a partir da primeira suspeita clínica de recorrência, a despeito de quando a biopsia foi realizada (a menos que o achado mostre subsequentemente que não se trata de recorrência).</p> <p>Hiperplasia de rebote deve ser considerada quando o crescimento tumoral ocorre em até 15 meses da suspensão do tratamento.</p> <p>Recorrência local – no sítio original do tumor, ou no leito tímico incluindo linfonodos adjacentes.</p> <p>Recorrência regional – intratorácica, mas não contígua com o tumor original ou timo (isto inclui nódulos pleurais e pericárdicos).</p> <p>Recorrência à distância – fora do tórax ou nódulos pulmonares intraparenquimatosos.</p>
-----------------	---

Diagrama Esquemático de Estratégias de Tratamento Envolvendo Quimioterapia em Neoplasias Tímicas Malignas.



Referência: Girard N, Lal R, Wakelee H et al. Chemotherapy Definitions and Policies for Thymic Malignancies.. J Thorac Oncol 2011;6(7,Suppl 3):S1749-55
Disponível para download em: http://www.itmig.org/?page_id=315