



**Ministério da Saúde
Instituto Nacional de Câncer
Coordenação de Ensino
Residência Médica em Radiologia e Diagnóstico por Imagem**

BÁRBARA DE MELO GEDEON

**IRECIST:
O *STEP BY STEP* DA AVALIAÇÃO DE TUMORES SÓLIDOS EM IMUNOTERAPIA**

**Rio de Janeiro
2025**

BÁRBARA DE MELO GEDEON

IRECIST:

O *STEP BY STEP* DA AVALIAÇÃO DE TUMORES SÓLIDOS EM IMUNOTERAPIA

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Instituto Nacional de
Câncer como requisito parcial para a
conclusão da Residência Médica em
Radiologia e Diagnóstico por Imagem.

Orientador: Prof. Dr. Hécio Mendonça Pereira

Revisão: Profª Drª Shirley Burburan

Rio de Janeiro

2025

CATALOGAÇÃO NA FONTE
INCA/COENS/SEITEC/NSIB
Kátia Simões CRB7/5952

G295i Gedeon, Bárbara de Melo.

IRECIST: o step by step da avaliação de tumores sólidos em imunoterapia. / Bárbara de Melo Gedeon. – Rio de Janeiro, 2025.
31 f: il. color.

Trabalho de Conclusão de Curso (Residência Médica) - Instituto Nacional de Câncer, Programa de Residência Médica em Radiologia e Diagnóstico por Imagem, Rio de Janeiro, 2025.

Orientador: Prof. Dr. Hércio Mendonça Pereira.

Revisora: Profª Drª. Shirley Burburan.

1. imunoterapia. 2. metástase neoplásica. 3. resposta terapêutica. I. Pereira, Hércio Mendonça (Orient.). II. Burburan, Shirley. (Rev.). III. Instituto Nacional de Câncer. IV. Título.

CDD 615.37

BÁRBARA DE MELO GEDEON

IRECIST: o *step by step* da avaliação de tumores sólidos em imunoterapia

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto Nacional de Câncer como requisito parcial para a conclusão da Residência Médica em Radiologia e Diagnóstico por Imagem.

Aprovado em: 12 de Dezembro de 2024.

Banca examinadora:



Hélcio Mendonça Pereira
Médico
CRM 5278206-3

Orientador

Hélcio Mendonça Pereira

Instituto Nacional de Câncer

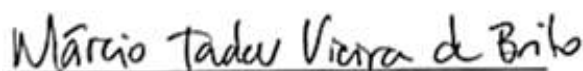


Patrícia Limeira Alves
Radiologista
CRM 52 77922-9

Avaliador

Patrícia Limeira Alves

Instituto Nacional de Câncer



Marcio T. Vieira de Brito
CRM 5278206-3

Avaliador

Marcio Tadeu Vieira de Brito

Instituto Nacional de Câncer

Rio de Janeiro

2025

*Dedico este trabalho ao Dr. Hécio
Mendonça, que muito incentivou e cuja
participação foi essencial para a
premiação deste estudo na categoria
melhores trabalhos – laudos radiológicos
no Congresso Brasileiro de Radiologia e
Diagnóstico por imagem em 2023.*

AGRADECIMENTOS

Desejo expressar a minha mais profunda gratidão à Laís, Luiz, Maria Clara e Waneska, que contribuíram direta ou indiretamente na elaboração deste trabalho e que foram fundamentais para o desenvolvimento do mesmo.

*A vida é assim: esquentar e esfriar, apertar
e daí afrouxar, sossegar e depois desinquietar.
O que ela quer da gente é coragem.*
Guimarães Rosa

RESUMO

GEDEON, Bárbara de Melo. **IRECIST: o *step by step* da avaliação de tumores sólidos em imunoterapia**. Trabalho de Conclusão de Curso (Residência Médica em Radiologia e Diagnóstico por Imagem) — Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, 2025.

O estudo apresenta o IRECIST, uma modificação do RECIST 1.1, para avaliar a resposta tumoral em pacientes em tratamento com imunoterapia, que apresentam padrões de resposta distintos em relação à quimioterapia. Os pacientes podem mostrar progressão pela avaliação tradicional, mas também podem exibir respostas tardias e duradouras. A identificação da verdadeira progressão é crucial, especialmente considerando a pseudoprogredão, que pode levar à interrupção indevida do tratamento. A pesquisa utiliza exames de TC e RM, com cortes de 5 mm, recomendando planos axiais para o acompanhamento, e avalia as lesões-alvo, priorizando aquelas facilmente localizáveis e mensuráveis. A soma dos diâmetros mais longos das lesões é calculada, e as respostas são classificadas em completa, parcial, estável ou progressiva, baseando-se em avaliações consecutivas. O objetivo do estudo é demonstrar como o acompanhamento dos pacientes em imunoterapia é realizado, enfatizando a importância de critérios específicos e do passo a passo para a avaliação da resposta tumoral.

Palavras-chave: imunoterapia; metástase; neoplasia; progressão de doença; resposta terapêutica.

ABSTRACT

GEDEON, Bárbara de Melo. **IRECIST**: a step-by-step assessment of solid tumors in immunotherapy. Final Paper (Medical Residency in Radiology and Diagnostic Imaging) — Brazilian National Cancer Institute (INCA), Rio de Janeiro, 2025.

The study presents IRECIST, a modification of RECIST 1.1, for assessing tumor response in patients undergoing immunotherapy. These patients exhibit distinct response patterns compared to those receiving chemotherapy. Patients may show progression according to the traditional evaluation, but they may also display delayed and durable responses. Identifying true progression is crucial, especially considering pseudoprogression, which can lead to the premature discontinuation of treatment. The research utilizes CT and MRI exams, with 5mm slices, recommending axial planes for follow-up. Target lesions are evaluated, prioritizing those that are easily localizable and measurable. The sum of the longest diameters of the lesions is calculated, and responses are classified as complete, partial, stable, or progressive, based on consecutive evaluations. The study aims to demonstrate how the follow-up of immunotherapy patients is conducted, emphasizing the importance of specific criteria and a step-by-step approach to assessing tumor response.

Keywords: disease progression; immunotherapy; metastatic; neoplasm; therapeutics response.

IRECIST: O STEP BY STEP DA AVALIAÇÃO DE TUMORES SÓLIDOS EM IMUNOTERAPIA

GEDEON, B. ¹; RODRIGUES, L. ¹; SANTOS, W. ¹; SANTOS, M. ¹; OLIVEIRA, L. ¹; MENDONÇA, H. ²

1. Médico Residente de Radiologia e Diagnóstico por Imagem do Instituto Nacional de Câncer - INCA.
2. Médico Radiologista do Instituto Nacional de Câncer - INCA.

INTRODUÇÃO

- O IRECIST é uma modificação do RECIST 1.1 que foi criado para avaliar a resposta tumoral ao tratamento por imunoterapia. O mecanismo de ação é a ativação imune e de células T, podendo apresentar padrões atípicos de resposta que se assemelham a surtos tumorais, denominados pseudoprogressão.
- Efeitos terapêuticos positivos da imunoterapia foram demonstrados no tratamento de melanoma maligno, carcinoma de células renais, linfoma de Hodgkin, câncer de pulmão de células não pequenas, carcinoma de células escamosas da cabeça e pescoço, carcinoma de cólon, carcinoma de ovário e carcinoma urotelial, resultando parcialmente em uma melhoria substancial na sobrevida do paciente.

OBJETIVO

- Neste estudo, demonstra-se o processo de utilização dos critérios IRECIST na avaliação e acompanhamento de pacientes com melanoma em imunoterapia.

COMO REALIZAR?

Deverá ser realizado o estudo tomográfico do crânio, tórax, abdome e pelve, preferencialmente com contraste venoso.

CARGA TUMORAL ?

LESÃO MENSURÁVEL

Até 5 lesões por paciente
Até 2 lesões por órgão

LESÃO NÃO MENSURÁVEL

LESÕES ALVO

Lesões fáceis de medir e de localizar

Tumores > 10 mm no maior eixo

Linfonodos < 15 mm no menor eixo

LESÕES NÃO-ALVO

Lesões não mensuráveis, como derrame pleural, ascite, linfangite.

Tumores < 10 mm no maior eixo

Linfonodos < 15 mm no menor eixo

O SLA basal, medido ≤ 4 semanas antes do início do tratamento, é a referência para avaliação da resposta do tumor.

Após a escolha das lesões calculamos a soma dos diâmetros mais longos das lesões alvo (SLA).

ESTUDO DE BASE

(≤ 4 semanas do início da imunoterapia)

COMO REALIZAR?

LESÃO MENSURÁVEL

LESÃO NÃO MENSURÁVEL

↓
Medidas quantitativas
(≥5 mm)
DETERMINE SLA

↓
Avaliação qualitativa
• Desapareceu ?
• Estável ?
• Progressão inequívoca ?

COMPARAR NOVAS LESÕES

MENSURÁVEIS

NÃO
MENSURÁVEIS

↓
AVALIAÇÃO DE RESPOSTA iRECIST:

Resposta completa (iCR), resposta parcial (iPR),
doença estável (iSD) e progressão de doença (iPD).

1°
SEGUIMENTO
(≤ 6-8 semanas
do início
da imunoterapia)

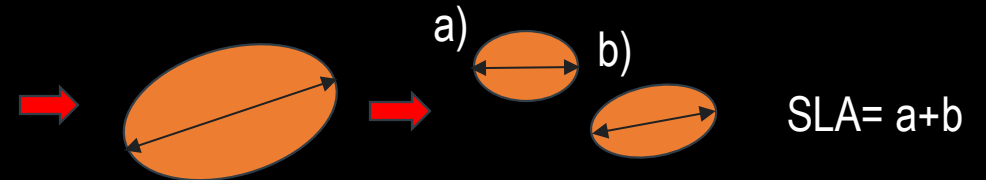
COMO REALIZAR?

- **LESÕES ALVO:**

➤ Se for visível, porém 'muito pequena para medir', deve ser atribuída uma medida padrão de 5 mm para evitar falsa classificação de resposta ou DP.

➔ ● = 5mm

➤ Se ocorrer fragmentação, as medidas separadas das lesões devem ser somados para a soma da lesão alvo.



➤ Se coalescerem, o maior diâmetro da lesão fundida deve ser medido.



COMO REALIZAR?

- **LINFONODOS:**

- Serão considerados livres de tumor se SLA < 10 mm.

(porém as medidas devem ser registradas em todos os acompanhamentos subsequentes).

- **LESÃO NÃO-ALVO:**

- Se apresentar aumento >10 mm, continua sendo não alvo, mas pode se qualificar para "progressão inequívoca", no caso de um nível geral de piora substancial na doença não-alvo.

COMO REALIZAR?

Confirmação:

Qualquer resposta diferente de doença estável, deve ser confirmada por uma avaliação consecutiva pelo menos 8 - 12 semanas após o primeiro exame de seguimento, comparando as medidas atuais com o nadir.

NADIR: é o menor SLA durante o tratamento, é a referência para avaliação de progressão de tumor.

2º
SEGUIMENTO
(≤ 8-12
semanas do
início da
imunoterapia)

AVALIAÇÃO DE RESPOSTA iRECIST

LESÃO MENSURÁVEL

LESÃO NÃO MENSURÁVEL

MEDIDAS QUANTITATIVAS
>5mm

AVALIAÇÃO QUALITATIVA

- Desapareceu ?
- Estável ?
- Progressão inequívoca ?

iCR, iPR, iSD, iPD

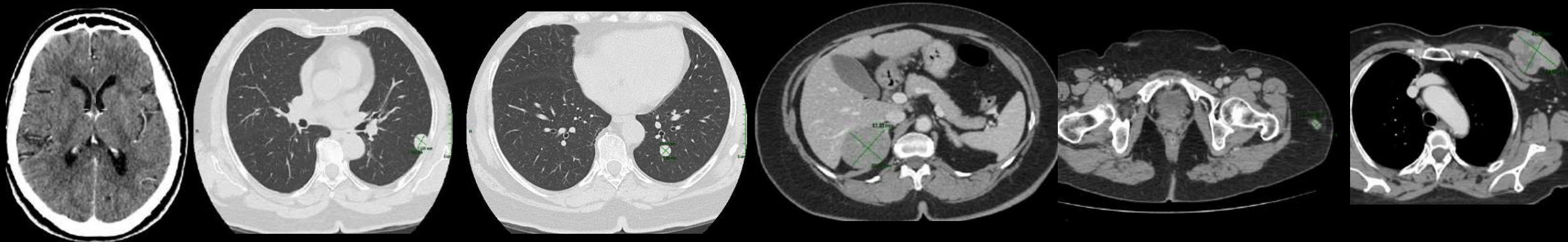
AVALIAÇÃO DA RESPOSTA AO TRATAMENTO

CR	RESPOSTA COMPLETA	→	Desaparecimento de todas as lesões (Obs: linfonodos < 10 mm)
PR	RESPOSTA PARCIAL	→	Diminuição ≥ 30% SLA em relação ao estudo base
SD	DOENÇA ESTÁVEL	→	Ausência de RP ou PD, tomando como referência o nadir.
PD	DOENÇA PROGRESSIVA	→	<ul style="list-style-type: none">•Aumento ≥ 20% SLA e ≥ 5 mm em relação ao <u>nadir</u>•Surgimento de nova lesão•Progressão inequívoca de lesão não-alvo

AVALIAÇÃO DA LINHA DE BASE

Paciente do sexo feminino com melanoma metastático que evoluiu com progressão de doença após terapia com pembrolizumabe.

Exame realizado 2 dias antes do início da imunoterapia:



Estudo de base : SLA 155.

Figura 1 : Tomografia computadorizada do crânio, tórax, abdome e pelve com contraste para avaliação das lesões alvo (exame base). No pulmão existem duas lesões, uma lesão na adrenal, uma lesão no subcutâneo da face lateral do quadril e na região mamária esquerda, todas mensuráveis e maiores que 10 mm, totalizando cinco lesões em três órgãos diferentes.

PRIMEIRO SEGUIMENTO (6- 8 SEMANAS)

- No estudo de acompanhamento, realizamos somente imagens do tórax, abdome e pelve, na ausência de sintomas de envolvimento do sistema nervoso central.
- Comparamos o SLA das lesões-alvo, se houve aumento das lesões não alvo e surgimento de novas lesões
- Exame realizado 8 semanas após o início da imunoterapia:

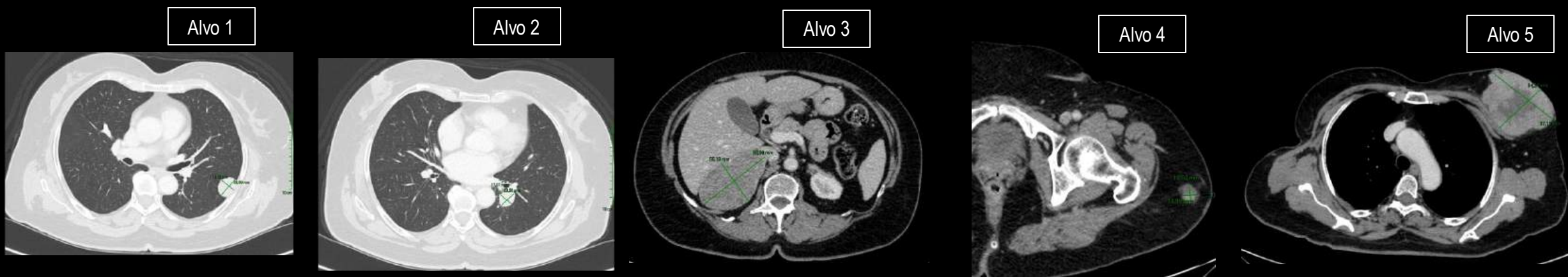


1º exame de controle: SLA 224.

Figura 2: Tomografia computadorizada realizada para o 1º controle evolutivo de paciente com melanoma em tratamento com imunoterapia. Houve aumento das lesões, porém no 1º exame de seguimento, pode configurar pseudoprogressão, sendo necessária uma reavaliação para a conclusão diagnóstica após 12-16 semanas do início da imunoterapia.

SEGUNDO SEGUIMENTO (12- 16 SEMANAS)

- Acompanhamento após 12 semanas do início da imunoterapia, para reavaliação e diagnóstico de doença estável, resposta parcial/completa, progressão de doença ou pseudoprogressão :



2º exame de controle: SLA 249.

Figura 3: Tomografia computadorizada realizada para o 2º controle evolutivo de paciente com melanoma em tratamento com imunoterapia. Houve aumento das lesões alvo em 20% sobre o menor SLA, após 12 semanas do início da imunoterapia, configurando progressão de doença.

ANÁLISE COMPARATIVA

ESTUDO DE BASE (INÍCIO- 4 SEMANAS)

Alvo 1

Exame realizado 2 dias antes
do início da imunoterapia:

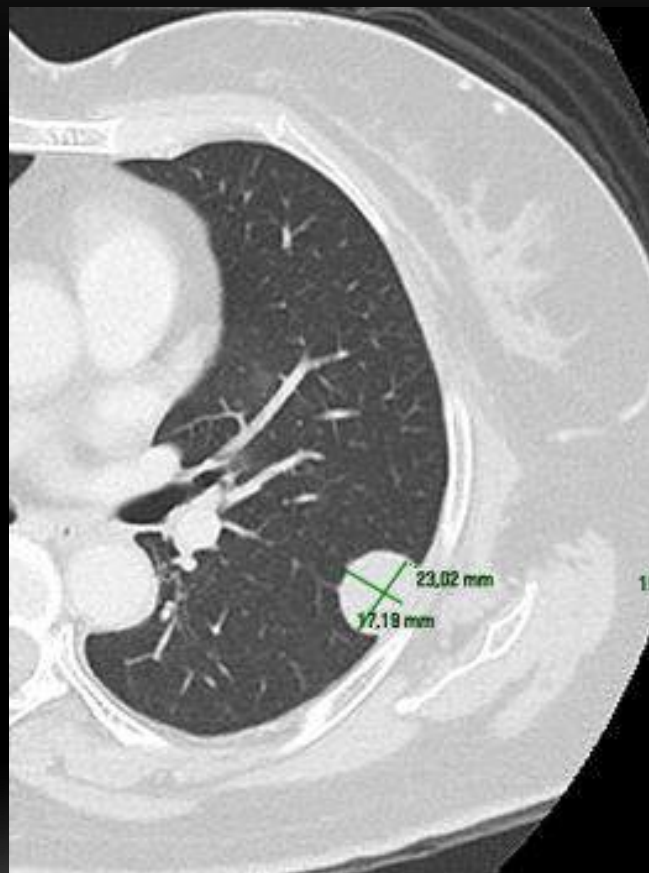
A



PRIMEIRO SEGUIMENTO (6- 8 SEMANAS)

Exame realizado 8 semanas
após o início da imunoterapia:

B



SEGUNDO SEGUIMENTO (8 – 12 SEMANAS)

Acompanhamento após 12 semanas do
início da imunoterapia, para reavaliação
e confirmação de resposta:

C

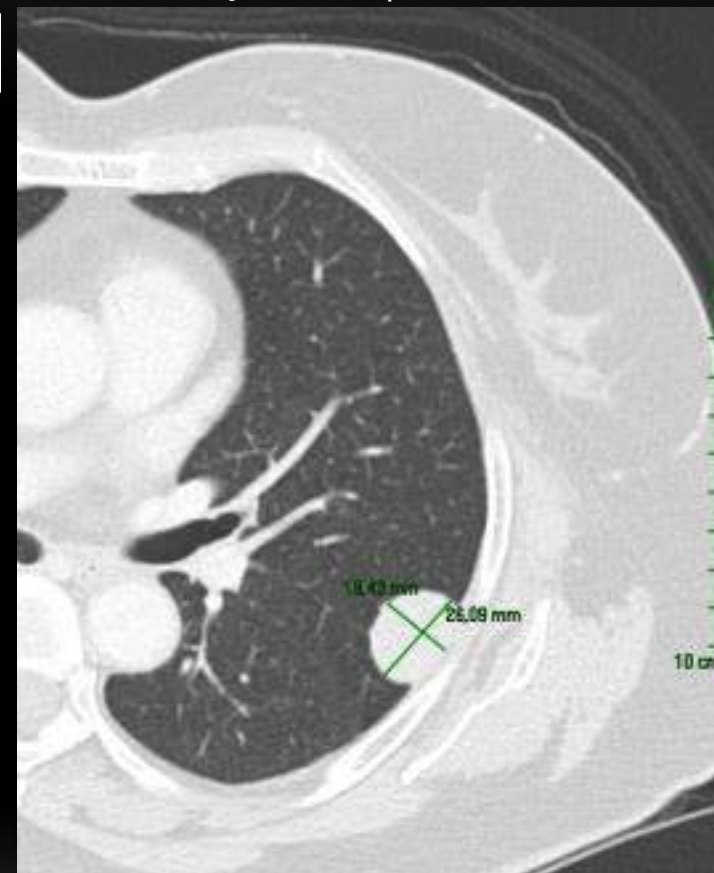


FIGURA 4: TOMOGRAFIA DO TÓRAX EVIDENCIANDO LESÃO ALVO NO SEGMENTO ÁPICOPOSTERIOR DO LOBO SUPERIOR ESQUERDO. Nódulo com densidade de partes moles, (A) medindo 16 x 15 mm, (B) medindo 23 x 17 mm e (C) medindo 26 x 18 mm .

ESTUDO DE BASE (INÍCIO- 4 SEMANAS)

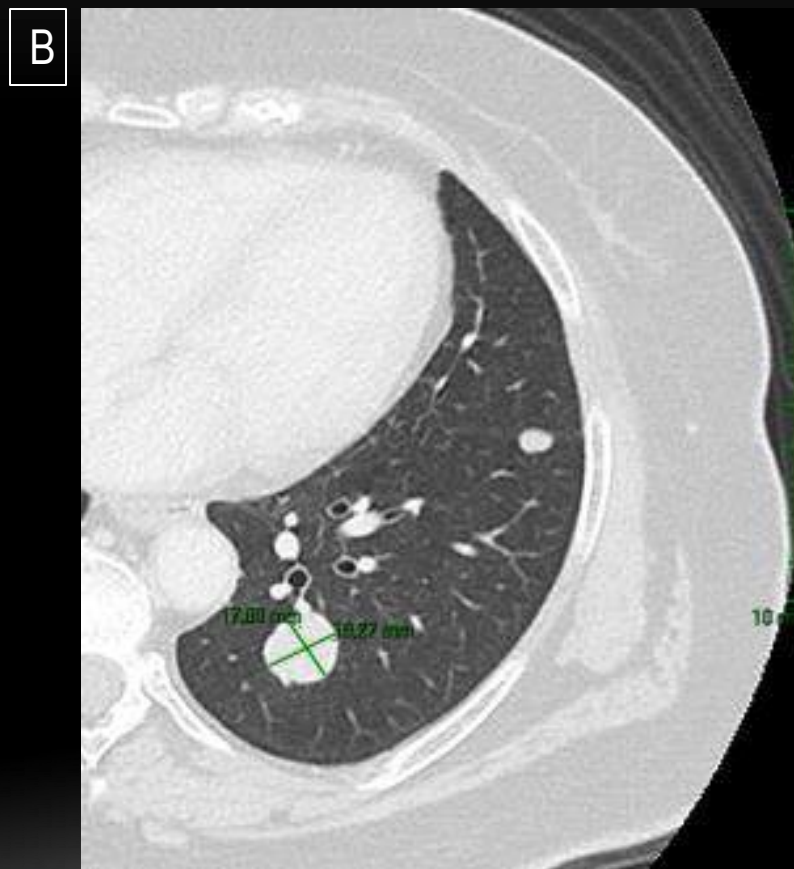
Alvo 2

Exame realizado 2 dias antes
do início da imunoterapia:



PRIMEIRO SEGUIMENTO (6- 8 SEMANAS)

Exame realizado 8 semanas
após o início da imunoterapia:



SEGUNDO SEGUIMENTO (8 – 12 SEMANAS)

Acompanhamento após 12 semanas do
início da imunoterapia, para reavaliação
e confirmação de resposta:

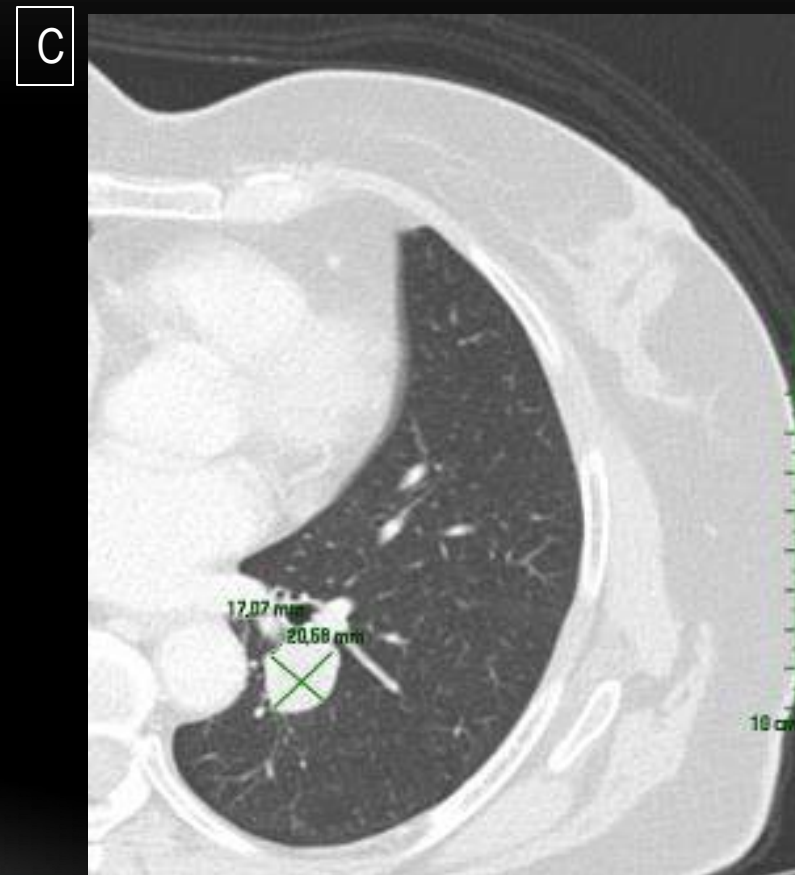


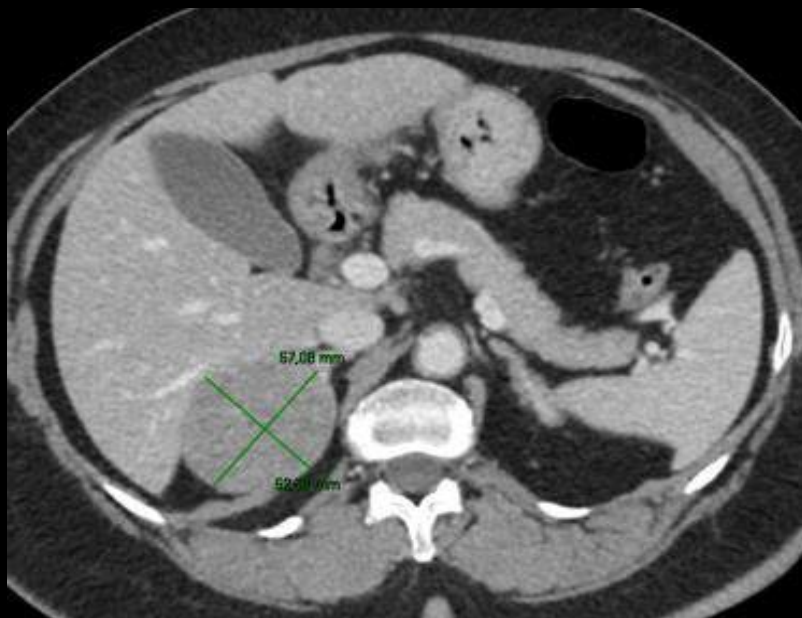
FIGURA 5: TOMOGRAFIA DO TÓRAX EVIDENCIANDO LESÃO ALVO NO SEGMENTO BASAL POSTERIOR DO LOBO INFERIOR ESQUERDO. Nódulo com densidade de partes moles, (A) medindo 12 x 11mm, (B) medindo 18 x 17 mm , (C) medindo 20 x 17 mm.

ESTUDO DE BASE (INÍCIO- 4 SEMANAS)

Alvo 3

Exame realizado 2 dias antes
do início da imunoterapia:

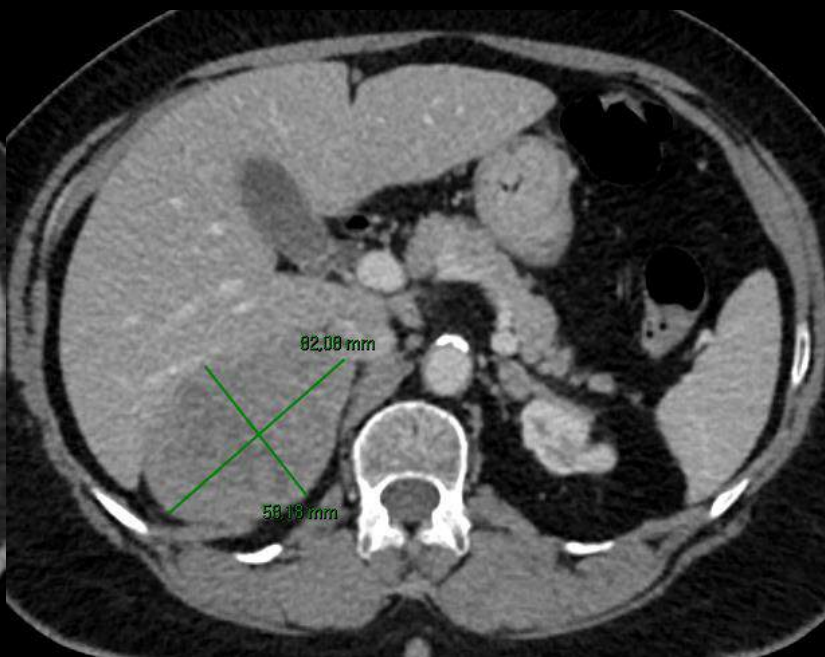
A



PRIMEIRO SEGUIMENTO (6- 8 SEMANAS)

Exame realizado 8 semanas
após o início da imunoterapia:

B



SEGUNDO SEGUIMENTO (8 – 12 SEMANAS)

Acompanhamento após 12 semanas do
início da imunoterapia, para reavaliação
e confirmação de resposta:

C

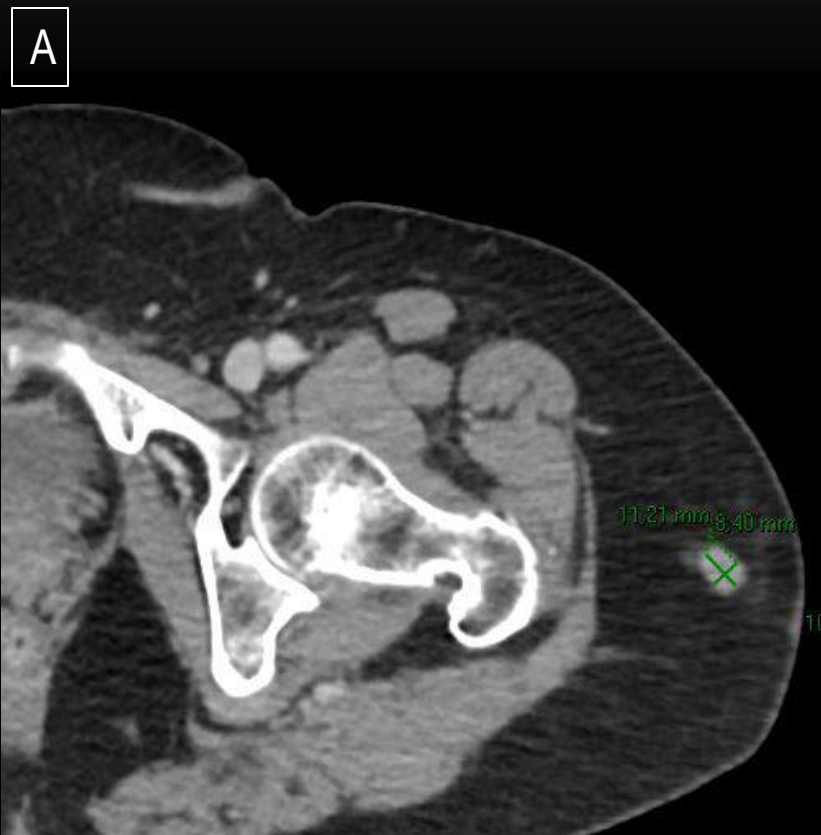


FIGURA 6: TOMOGRAFIA DO ABDOME EVIDENCIANDO LESÃO ALVO EM ADRENAL DIREITA. Lesão expansiva com realce irregular de contraste na adrenal direita, (A) medindo 57 x 53 mm, (B) medindo 82 x 58 mm , (C) 93 x 56 mm .

ESTUDO DE BASE (INÍCIO- 4 SEMANAS)

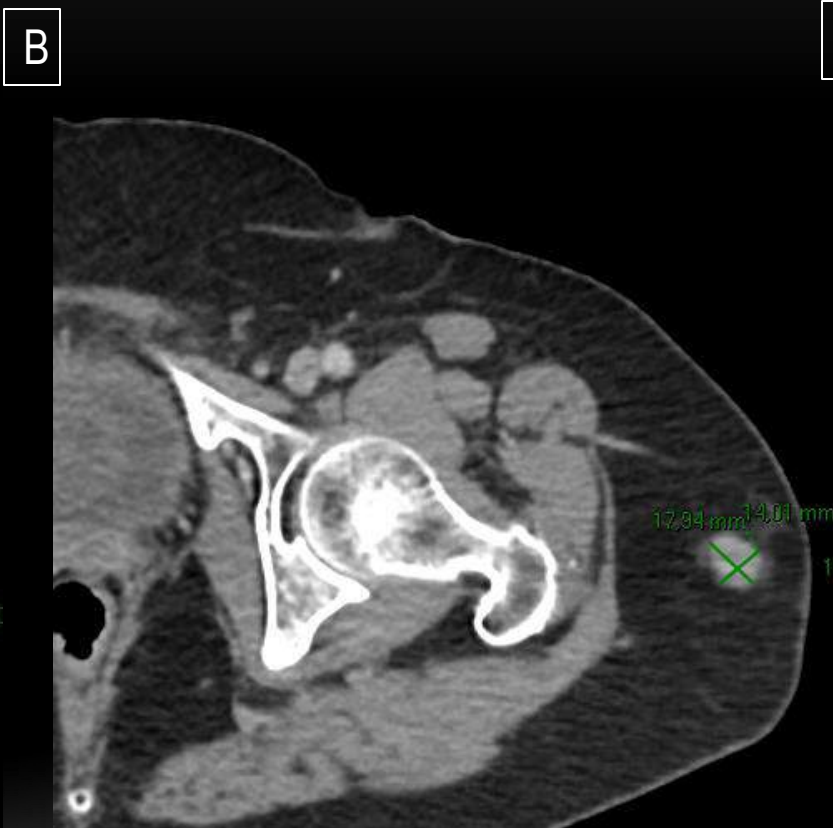
Alvo 4

Exame realizado 2 dias antes
do início da imunoterapia:



PRIMEIRO SEGUIMENTO (6- 8 SEMANAS)

Exame realizado 8 semanas
após o início da imunoterapia:



SEGUNDO SEGUIMENTO (8 – 12 SEMANAS)

Acompanhamento após 12 semanas do
início da imunoterapia, para reavaliação
e confirmação de resposta:



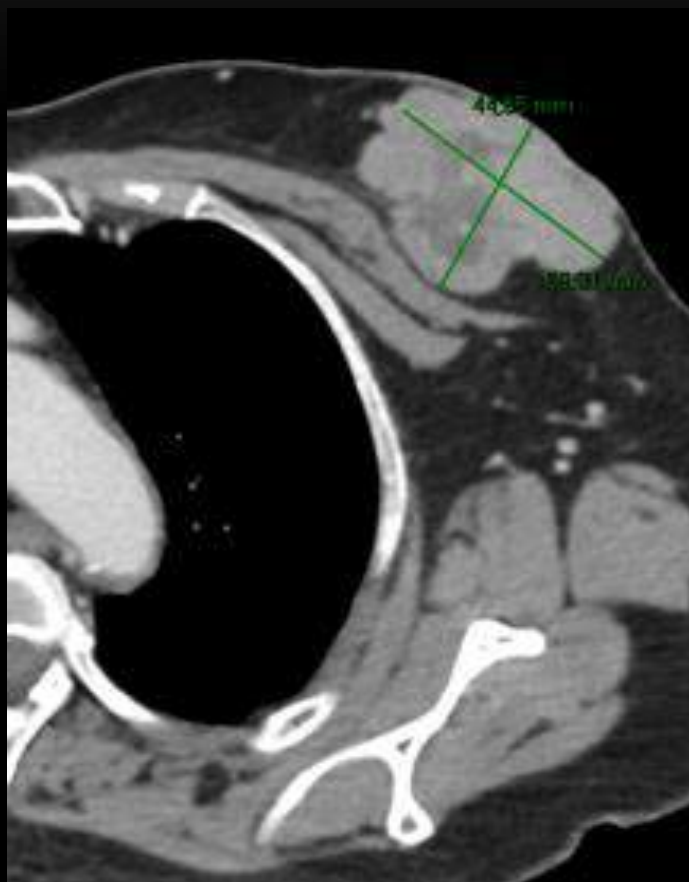
FIGURA 7. TOMOGRAFIA DA Pelve EVIDENCIANDO LESÃO ALVO NO TECIDO SUBCUTÂNEO. Nódulo no tecido subcutâneo da região glútea esquerda, (A) medindo 11 x 8 mm, (B) medindo 18 x 14 mm, (C) medindo 18 x 14 mm.

ESTUDO DE BASE (INÍCIO- 4 SEMANAS)

Alvo 5

Exame realizado 2 dias antes
do início da imunoterapia:

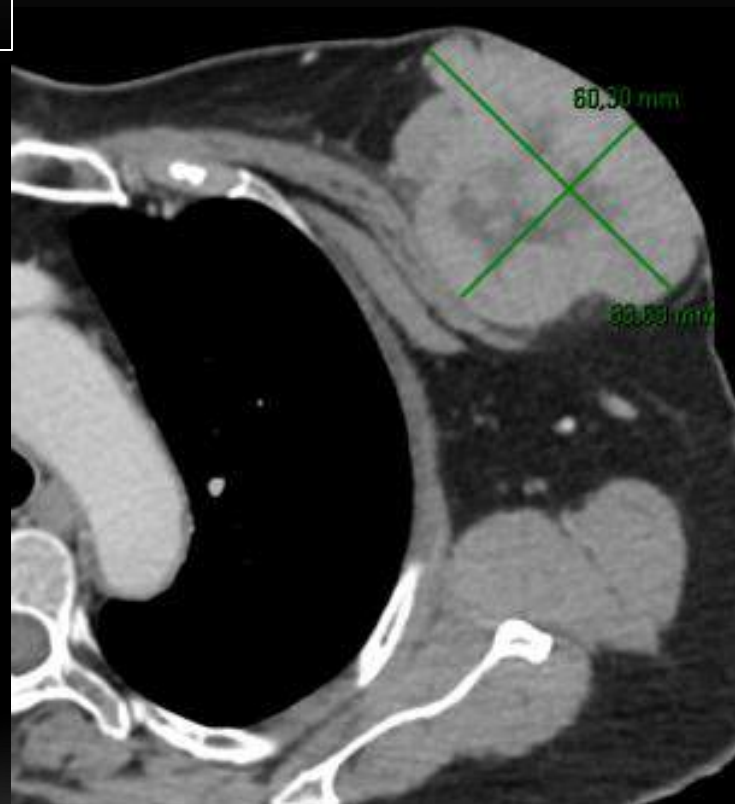
A



PRIMEIRO SEGUIMENTO (6- 8 SEMANAS)

Exame realizado 8 semanas
após o início da imunoterapia:

B



SEGUNDO SEGUIMENTO (8 – 12 SEMANAS)

Acompanhamento após 12 semanas do
início da imunoterapia, para reavaliação
e confirmação de resposta:

C

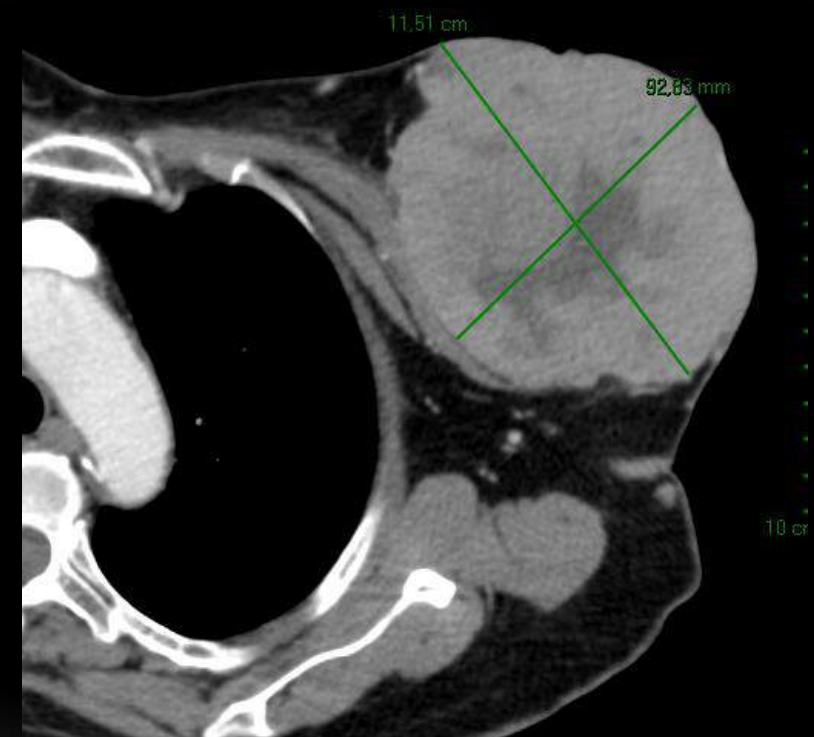


FIGURA 8. TOMOGRAFIA DO TÓRAX EVIDÊNCIANDO LESÃO MAMÁRIA À ESQUERDA. Lesão expansiva com realce irregular de contraste, tocando a pele, localizada nos quadrante superior da região mamária esquerda, (A) medindo 59 x 45 mm, (B) medindo 83 x 60 mm , (C) 92 X 11 mm.

RESUMINDO

Exame de base: SLA 155.

1º exame de
controle: SLA 224.

2º exame controle:
SLA 249.



PROGRESSÃO NÃO CONFIRMADA:

→ Diferente do RECIST, o aumento das lesões no 1º exame de seguimento pode configurar pseudoprogressão, sendo necessária uma reavaliação para a conclusão diagnóstica após 12-16 semanas do início da imunoterapia.

PROGRESSÃO DE DOENÇA: Comparando o SLA dos exames realizados, no 2º exame de controle, houve aumento em 20% sobre o nadir.

COMO FINALIZAR O LAUDO?

EXAME BASE

(< 4 SEMANAS):

Alvo 1: 16 x 15 mm

Alvo 2: 12 x 11 mm

Alvo 3: 57 x 53 mm

Alvo 4: 11 x 8 mm

Alvo 5: 59 x 45 mm

SLA= $16 + 12 + 57 + 11 + 59 = 155$.

1º SEGUIMENTO

(< 8 - 12 SEMANAS):

Alvo 1: 23 x 17 mm

Alvo 2: 18 x 17 mm

Alvo 3: 82 x 58 mm

Alvo 4: 18 x 14 mm

Alvo 5: 83 x 60 mm

SLA = $23 + 18 + 82 + 18 + 83 = 224$.
Progressão de doença não confirmada.

2º SEGUIMENTO

(< 6 - 8 SEMANAS):

Alvo 1: 26 x 18 mm

Alvo 2: 20 x 17mm

Alvo 3: 93 x 56 mm

Alvo 4: 18 x 14 mm

Alvo 5: 92 x 11 mm

SLA = $26 + 20 + 93 + 18 + 92 = 249$.
Progressão de doença.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Persigehl T; Lennartz S; Schwartz L. iRECIST: how to do it. Cancer Imaging. 2020; 20:2. <https://doi.org/10.1186/s40644-019-0281-x>.
- 2. Ramon-Patino JL, et al. iRECIST and atypical patterns of response to immuno-oncology drugs. J Immunother Cancer 2022; 10:e004849. <https://doi.org/10.1136/jitc-2022-004849>.
- 3. Seymour L, et al. iRECIST: guidelines for response criteria for use in trials testing immunotherapeutics. Lancet Oncol. 2017; 18(3): e143–e152. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(17\)30074-8](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(17)30074-8).

Certificado

Declaramos que

BARBARA DE MELO GEDEON; LUIZ ANTONIO RODRIGUES DOS SANTOS; WANESKA COSTA SANTOS; MARIA CLARA COSTA DOS SANTOS; LAÍS DE BRITO OLIVEIRA; HELCIO MENDONÇA PEREIRA

teve o trabalho intitulado “**IRECIST: O STEP BY STEP DA AVALIAÇÃO DE TUMORES SÓLIDOS EM IMUNOTERAPIA**” aprovado e publicado em formato Pôster Eletrônico no 52º Congresso Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem (CBR23).


São Paulo, 14 de outubro de 2023

Validação Online



Código: fcLjwMcGIT


Dra. Cibeles Carvalho
Presidente do CBR


Dr. Ronaldo Hueb Baroni
Diretor Científico do CBR