

Medicina Farmacêutica

**POR QUE REVISAR OS CRITÉRIOS DE
RESPOSTA EM TUMORES SÓLIDOS?**

RECIST v1.1 (*Response Evaluation Criteria In Solid Tumours*)

Medir a redução tumoral e determinar a progressão da doença de acordo com um método único constituiu uma ferramenta clínica de grande importância na avaliação da resposta objetiva a tratamentos oncológicos. O critério RECIST é mundialmente aceito e tem sido utilizado na determinação dos objetivos dos estudos clínicos, seja por investigadores, grupos acadêmicos, indústria farmacêutica ou entidades governamentais.

A fim de resolver uma série de questões práticas desde a sua publicação em 2000, e após a coleta e simulação de dados de

Tabela 1 - Resumo das mudanças mais importantes do RECIST 1.0 para RECIST 1.1

Item	RECIST 1.0	RECIST 1.1	Racional
Tamanho das lesões tumorais mensuráveis	TC: 10 mm espiral 20mm não-espiral Clinicamente: 20 mm Linfonodos: nao mencionado	TC: (não é necessário TC espiral) 10 mm Clinicamente: 10 mm (deve ser mensurável) Linfonodos na TC: 15 mm no diâmetro para lesão alvo 10-<15 mm para lesão não-alvo <10 mm não é considerado patológico	Espessura dos cortes no aTC é geralmente 5mm ou menor. É melhor limitar o intervalo entre os cortes para 5mm Linfonodos são estruturas normais e existia a necessidade de definir qual é seu tamanho patológico.
Outras lesões tumorais mensuráveis	-	Inclui lesões ósseas e císticas	Informação adicional
Determinação da extensão do tumor	10 lesões (Cinco por órgão)	5 lesões (Duas por órgão)	A revisão do banco de dados mostrou que não há perda de informação se o número de lesões for reduzida de 10 para 5. O máximo de duas lesões por órgão é suficiente
Número de lesões-alvo			
Critério de Resposta para as lesões-alvo	RC: Linfonodos não eram utilizados PD: 20% de aumento na soma das lesões ou nova(s) lesão(ões).	RC: linfonodos devem ser <10 mm no diâmetro menor PD: aumento em 20% na soma das lesões E aumento absoluto de pelo menos 5 mm na soma das lesões ou presença de novas lesões	Determina o tamanho normal dos linfonodos PD: além do aumento em 20% na soma das lesões, é necessário também aumento absoluto em 5mm a fim de evitar classificar-se como PD, quando a soma total é muito pequena e 20% de aumento está dentro do erro de medida.
Critério de resposta em lesões não-alvo	Progressão inequívoca das lesões não-alvo era considerada PD	Detalhes sobre PD a fim de explicar melhor que a mudança deve ser representativa de toda a doença e não o aumento de uma única lesão.	Evitar as dúvidas que ocorrem na versão do RECIST 1.0, em que alguns consideravam que PD podia ser definida se qualquer uma das lesões não-alvo aumentassem, mesmo quando a lesão-alvo era estável ou estava respondendo.
Novas lesões tumorais	-	RECIST é utilizado em estudos aonde a progressão livre de doença é um dos objetivos e nem todos os pacientes têm lesão-alvo mensurável no início do estudo.	Definir melhor quando uma lesão deve ser considerada uma nova lesão e, portanto, PD
Como confirmar a resposta	Para RC e RP: o critério deve ser confirmado quatro semanas após a documentação inicial	Manter este requerimento SOMENTE para estudos não-randomizados em que o objetivo primário é a resposta tumoral	O banco de dados mostrou que as taxas de resposta aumentam quando a confirmação não é utilizada. A única circunstância é em estudos clínicos não-comparativos, em que o objetivo é a resposta tumoral.
FDG-PET na determinação de novas lesões tumorais	-	Se FDG-PET é negativo inicialmente: Define-se "Progressão" se houver uma nova lesão no acompanhamento Se FDG-PET não foi utilizado no início Define-se "Progressão" se houver uma lesão PET positiva em uma nova lesão determinada pelo CT Não é progressão se nenhuma nova lesão for definida pelo TC	Utilização de FDG-PET

Legenda: TC:Tomografia Computadorizada; RC: Resposta completa; RP: Resposta parcial; PD: Progressão da doença; DE: Doença estável. Tempo de sobrevida livre da doença é o intervalo entre o desaparecimento completa/parcial e seu reaparecimento; Tempo total de sobrevida é o intervalo entre a resposta completa/ parcial até o momento da morte.

mais de 6.500 pacientes e de uma vasta revisão da literatura, a versão 1.1 do RECIST foi publicada recentemente.

O que é que NÃO mudou no RECIST 1.1

- A doença tumoral continua a ser determinada pela a avaliação do tamanho tumoral.
- As lesões tumorais devem ser mensuráveis uni ou bidimensionalmente
- O critério de resposta:
 - Resposta completa (RC)
 - Resposta parcial (RP): 30% na redução da soma das lesões tumorais em relação às medidas iniciais
 - Doença estável (DE)
 - Progressão da doença (PD): 20% no aumento da soma das lesões tumorais em relação às medidas iniciais

O que é que mudou no RECIST 1.1

- O número de lesões-alvo necessárias para determinar a resposta tumoral foi reduzido de 10 para o máximo de 5, e de 5 para 2 por órgão anatómico.
- Linfonodos/nódulos patológicos são também considerados lesões tumorais mensuráveis se o seu diâmetro menor for superior a 15 mm.
- Linfonodos/nódulos com diâmetro menor <10 mm são considerados normais.
- O diâmetro menor das lesões tumorais deve ser utilizado no cálculo da soma das lesões e na determinação da resposta tumoral.

- Confirmação da resposta não é mais necessária em estudos clínicos randomizados, visto que o controle serve como um meio apropriado de interpretação dos dados.
- Progressão da doença é agora definida como o aumento de 20% aumento da soma das lesões tumorais em relação às medidas iniciais, mais o aumento absoluto de 5 mm a fim de evitar que se declare PD quando a soma das lesões é muito pequena.
- Além disso, um guia sobre o que é “progressão inequívoca” das lesões não mensuráveis/lesões não-alvo e, finalmente, como interpretar FDG-PET scan e um apêndice com recomendações sobre de como melhor avaliar as imagens.

Vale lembrar que a avaliação bidimensional dos tumores ainda é válida e que a única exceção é o uso do FDG-PET como um método adicional de determinação de PD (Tabela 1).

MARCELO MAROTTI

Clinical Research Physician
AstraZeneca Clinical Development
Alderley Park - England

Referências

1. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer*. 2009;45(2):228-47.
2. Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer EA, Wanders J, Kaplan RS, Rubinstein L, et al. New guidelines. to evaluate the response to treatment in solid tumors (RECIST Guidelines). *J Natl Cancer Inst*. 2000;92(3):205-16.