



MEDICINA PERSONALIZADA E PRECISA.

Biópsia líquida, pesquisa de
mutação EGFR no plasma.

O câncer de pulmão é a principal causa de mortes por câncer no mundo. Recentemente, novas estratégias promissoras de tratamento foram criadas a partir do desenvolvimento de terapias de alvo molecular, particularmente aquelas que interferem em vias de transdução de sinais em células neoplásicas. Uma das vias de transdução de sinais mais estudadas é aquela ativada a partir do receptor do fator de crescimento epidérmico (EGFR), que leva a perda do controle da proliferação celular, aumento da angiogênese celular e aumento da capacidade de invasão celular.

Mutações ativadoras no gene do EGFR foram detectadas em aproximadamente 10% dos pacientes com carcinoma de pulmão de células não pequenas (CPCNP) em países ocidentais e são os fatores preditivos mais importantes de resposta aos inibidores de tirosinoquinase. Assim, o diagnóstico molecular de mutações no gene EGFR se tornou necessário para a definição do tratamento adequado em pacientes com câncer de pulmão.

As mutações mais frequentes (deleção no éxon 19 e L858R no éxon 21) estão relacionadas com sensibilidade às terapias anti-EGFR. A maioria dos pacientes com mutações de sensibilidade apresenta uma resposta inicial intensa, mas podem desenvolver resistência ao tratamento após um ano de terapia. Um dos mecanismos frequentes de resistência é a ocorrência de mutações resistentes, como a substituição T790M.

Anteriormente, o diagnóstico das mutações no gene EGFR era realizado apenas em material tumoral obtido por procedimentos, muitas vezes, invasivos e dolorosos, que podiam resultar na coleta de amostras insuficientes para a análise, mas, recentemente, vários estudos têm demonstrado que o sangue periférico de indivíduos com tumores contém moléculas livres de DNA provenientes das células tumorais (ctDNA) e que as informações genéticas contidas no ctDNA podem auxiliar no diagnóstico precoce da doença, na caracterização do tumor, na determinação da escolha do melhor tratamento e no monitoramento da doença.

O exame "BIÓPSIA LÍQUIDA, PESQUISA DE MUTAÇÃO EGFR NO PLASMA" oferecido pelo Laboratório Sabin, é um ensaio molecular não invasivo realizado em sangue periférico, no qual as regiões específicas do gene EGFR são analisadas qualitativamente e semi-quantitativamente, por meio da PCR em tempo real.

O teste pesquisa mutações no éxon 18 (G719A, G719C, G719S); éxon 19 (deleções e mutações complexas); éxon 20 (Inserções, S768I, T790M); éxon 21 (L858R e L861Q) e quando uma mutação é detectada, a quantificação relativa da mesma, em relação a uma região controle do DNA, é relatada no laudo.

A sensibilidade de detecção de mutações neste teste é dependente da quantidade de DNA tumoral circulante presente no plasma. Esta quantidade é variável e inerente a cada paciente, mas alguns estudos encontraram uma concordância de 85% nos resultados da pesquisa de mutações no plasma e em biópsias do tumor e relataram que os casos falso negativos foram detectados na mesma proporção, no plasma e no material do tumor.

O exame por biópsia líquida para pesquisa de mutação EGFR em plasma é especialmente indicado para pacientes em pré-tratamento e que possuem alguma restrição em realizar o diagnóstico molecular em material de tumor. Ele também pode ser indicado para pacientes que estão em acompanhamento da resposta ao tratamento com inibidores de tirosinoquinase.

Referências Bibliográficas

1. Karlovich C, et al. Assessment of EGFR Mutation Status in Matched Plasma and Tumor Tissue of NSCLC Patients from a Phase I Study of Rociletinib (CO-1686). Clin Cancer Res. 2016;22(10):2386-95.
2. Lopes GL, Vattimo EFQ, Castro Jr G. Identifying activating mutations in the EGFR gene: prognostic and therapeutic implications in non-small cell lung cancer. J Bras Pneumol. 2015;41(4):365-375.
3. Mok T, et al. Detection and Dynamic Changes of EGFR Mutations from Circulating Tumor DNA as a Predictor of Survival Outcomes in NSCLC Patients Treated with First-line Intercalated Erlotinib and Chemotherapy. Clin Cancer Res. 2015;21(14):3196-203.
4. Wang W, et al. Met kinase inhibitor E7050 reverses three different mechanisms of hepatocyte growth factor-induced tyrosine kinase inhibitor resistance in EGFR mutant lung cancer. Clin Cancer Res. 2012;18(6):1663-71.

Dr. Rafael Jácomo - Diretor Técnico do Sabin.

Graduado em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília – UnB.
Doutor em Ciências pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP.
Hematologista e Patologista Clínico.

