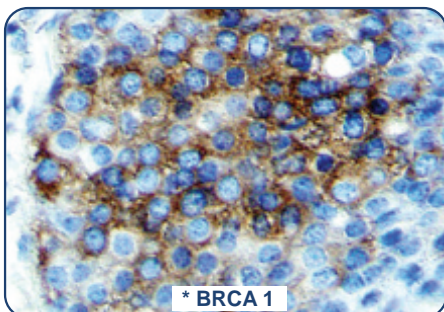


## ONCOLOGIA MOLECULAR: UMA REVOLUÇÃO NO TRATAMENTO DE NEOPLASIAS

Na oncologia hoje, o estadiamento de pacientes e as decisões terapêuticas são apoiadas basicamente em parâmetros clínicos, radiológicos e morfológicos. Entretanto, mesmo após o emprego de todos os recursos terapêuticos disponíveis, profissionais da área têm dificuldades de encontrar explicações razoáveis para a recidiva ou a ausência de resposta clínica. O consenso internacional é de que as ferramentas atualmente utilizadas ignoram informações primordiais no desenvolvimento de neoplasias, as características moleculares.

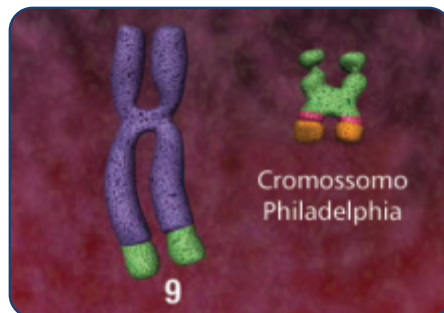
Sabe-se que em torno de 10% de todos os casos de câncer de mama são hereditários. Recentemente, tornou-se disponível um exame que envolve o sequenciamento dos genes BRCA1 e BRCA2, os quais abrigam cerca de 70% das mutações germinativas.



Mulheres com mutação nesses genes apresentam, ao longo da vida, um risco de desenvolvimento de câncer de mama de 43 a 87%; e de 27 a 39% para câncer de ovário<sup>1</sup>. Ou seja, a presença da mutação é um marcador biológico

da Síndrome de Câncer de Mama Hereditário. De posse dessa ferramenta, clínicos podem aplicar medidas de rastreamento intensivo e intervenção preventiva, aumentando assim significativamente as chances de diagnóstico precoce e tomada de decisões terapêuticas efetivas.

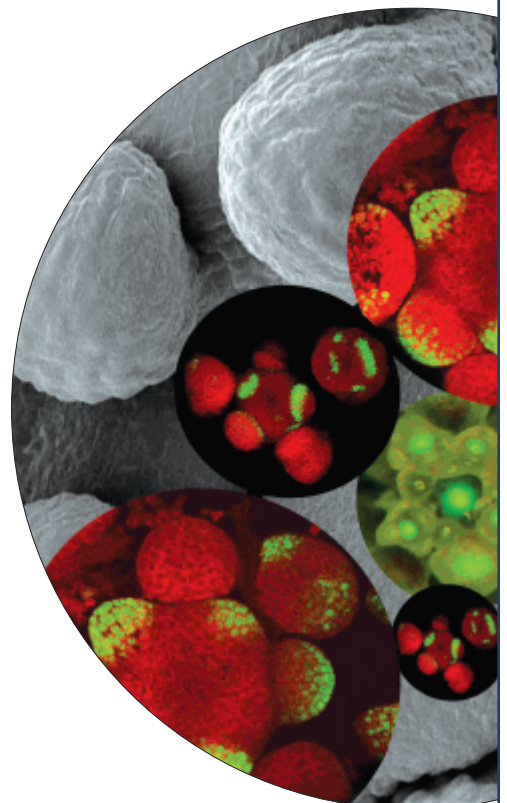
O marcador molecular conhecido como Cromossomo Philadelphia é um exemplo clássico de como a biologia molecular pode definir com precisão o diagnóstico e o tipo de terapia a ser empregada.



Este tipo de rearranjo genético está presente em 95% dos pacientes com Leucemia Mieloide Crônica e sua detecção indica o uso do Maleato de Imatinibe-Gleevec<sup>®</sup>, um inibidor de tirosina quinase que apresenta alta taxa de sucesso terapêutico<sup>2</sup>. Atualmente, a quantificação do Cromossomo Philadelphia por exames moleculares permite a monitorização do tratamento, documentação da remissão molecular, identificação precoce de recidiva e detecção de doença residual mínima<sup>2</sup>.

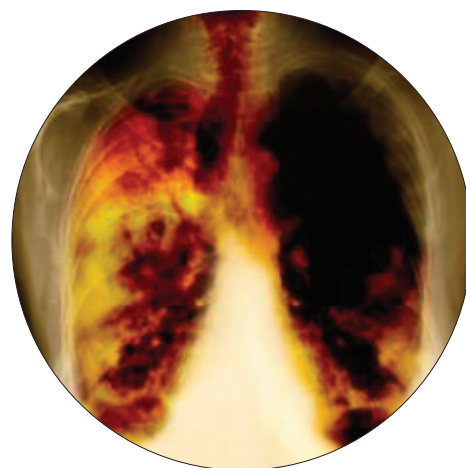
Ainda no campo da medicina personalizada, mutações genéticas que ativam o receptor

do fator de crescimento epidérmico (EGFR) conferem, em pacientes com câncer de pulmão do tipo não-pequenas células, uma resposta terapêutica favorável às drogas inibidoras da proteína tirosina quinase, como Gefitinibe e Erlotinibe. Em um estudo recentemente publicado na conceituada revista New England Journal of Medicine (2009) foi mostrado que a taxa de resposta parcial ou completa ao Erlotinibe foi de 70,6% em pacientes portadores de mutação, em comparação com o sucesso de 30%, normalmente alcançado pela quimioterapia<sup>3</sup>.



Aproximadamente 90% das mutações específicas de Câncer de Pulmão no gene EGFR correspondem a deleções do exon 19 e a uma mutação de ponto localizada no exon 21, as quais são mais freqüentes em mulheres, em não fumantes, em pacientes com adenocarcinoma e em indivíduos de origem asiática<sup>3</sup>.

Por outro lado, a substituição da treonina pela metionina na posição 790 no exon 20 do gene EGFR podem tornar o tumor resistente ao tratamento com inibidores de tirosina quinase. Pacientes com esta mutação estão relacionados à progressão da doença após terapia<sup>4</sup>



\* Câncer de Pulmão

A lista de marcadores moleculares capazes de auxiliar no diagnóstico precoce, classificação do tumor, definição e acompanhamento terapêutico já é vasta e, em muitos centros nacionais e internacionais, encontra-se plenamente inserida como ferramenta importante na prática clínica. O crescente avanço do conhecimento sobre o comportamento biológico das neoplasias, associado à precisão e rapidez dos testes moleculares terá profundas implicações no sucesso de tratamentos e na qualidade de vida dos pacientes.

1. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Familial breast cancer: collaborative reanalysis of individual data from 52 epidemiological studies including 58,209 women with breast cancer and 101,986 women without the disease. Lancet 2001;358:1389-1399
2. Druker BJ, et al. Five-year follow-up of patients receiving imatinib for chronic myeloid leukemia. N Engl J Med. 2006;7; 355(23):2408-17.
3. Rosell R, et al. Screening for epidermal growth factor receptor mutations in lung cancer. N Engl J Med. 2009 Sep 3;361(10):958-67.
4. Shigematsu H, et al. Clinical and biological features associated with epidermal growth factor receptor gene mutations in lung cancers. J Natl Cancer Inst 2005; 97: 339–346

WWW.CENTRODEGENOMAS.COM.BR

MATRIZ - ÁREA TÉCNICA - Rua Leandro Dupré, 967 - VI. Clementino - São Paulo / SP - Cep. 04025-014 - PABX: 11 5079 9593

FILIAL - PESQUISA E DESENVOLVIMENTO - Av. Dr. Altino Arantes, 1233 - VI. Clementino - São Paulo / SP - Cep. 04042-035 - PABX: 11 5079 9593

Todas as edições estão disponíveis para consulta e impressão no [www.cartamolecular.com.br](http://www.cartamolecular.com.br)

Editoração: Sergio Macedo - Produção: Aldeia Brasil

