

ESTUDO DO PERFIL MOLECULAR DE CÂNCER DE PULMÃO DE NÃO-PEQUENAS-CÉLULAS NA POPULAÇÃO DO SUL DO BRASIL

Bruno da S. Corrêa¹; Caio Marques¹; Anelise B. da Silva¹; Júlia C. da Fontoura¹; Claudia P. Nunes¹; Mariana M. Santos³; Maristela Ocampos³; Stephan Soder²; Cristina Beatriz C. Bonorino¹

¹ Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil; ² Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre; ³ Mercomax Diagnósticos, Florianópolis, Brazil
brunosilveiracorrea@gmail.com cristinabcb@ufcspa.edu.br

INTRODUÇÃO

O câncer de pulmão é a principal causa de mortalidade relacionada ao câncer em todo o mundo, com 1,8 milhão de mortes em 2022 (1). Biomarcadores moleculares são cruciais para o manejo clínico em oncologia, direcionando o tratamento para terapia-alvo e imunoterapia. O aumento na expressão, ganho no número de cópias, mutações e fusões em alguns genes, podem ser correlacionados com um pobre prognóstico.

OBJETIVO

Este estudo tem como objetivo traçar o perfil das mutações do câncer de pulmão de células não pequenas (CPNPC) no Sul do Brasil, descrever frequências de mutações relevantes clinicamente, correlacioná-las com dados clínicos e explorar os mecanismos subjacentes.

METODOLOGIA

Desde 2023, amostras de pacientes com CPNPC estão sendo coletadas no Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre e preservadas em parafina. A extração de DNA foi realizada com o kit GeneJET FFPE (ThermoFisher Scientific). Para o sequenciamento, um painel customizado de 29 alvos drogáveis (Twist Bioscience) foi desenhado e em parceria com o laboratório MercoMax Diagnósticos, foi utilizada a plataforma OncoPrint Comprehensive Assay Plus (ThermoFisher Scientific), com mais de 500 genes. A análise dos dados está sendo realizada por scripts personalizados para identificar alterações genéticas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Até o momento, 21 pacientes foram sequenciados e variantes patogênicas nos genes drivers foram identificadas (Fig 1). Das amostras analisadas, apenas três apresentaram carga mutacional tumoral alta (Fig 2).

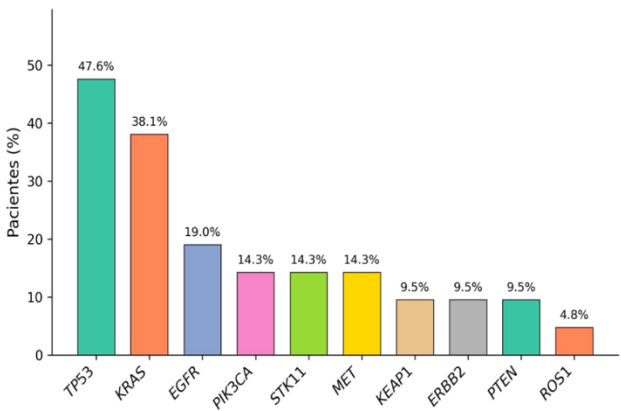
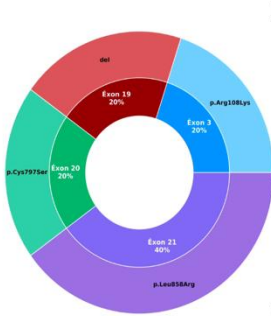
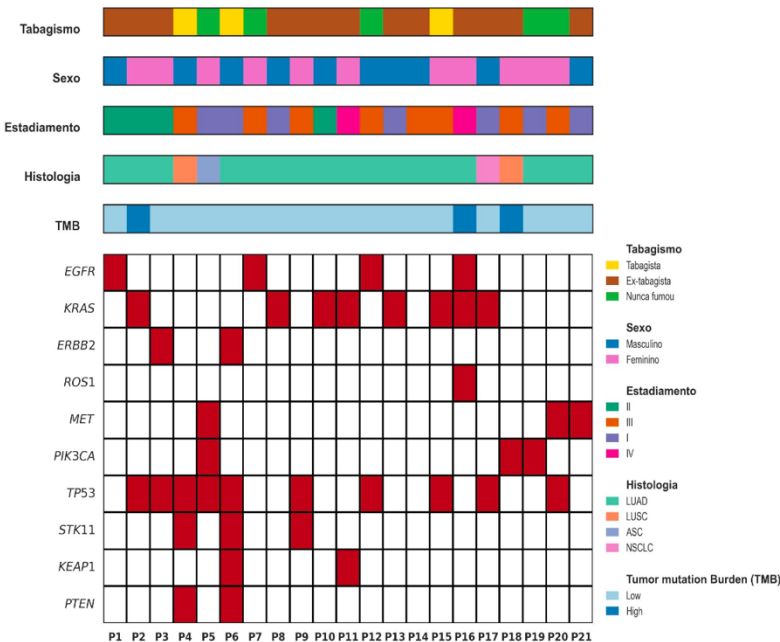


Figura 1. Frequência de variantes patogênicas na população do sul do Brasil (N=21)



- A análise da distribuição das mutações em EGFR mostra que 40% ocorreram no éxon 21(Leu858Arg), sendo os 60% restantes distribuídos igualmente nos éxon 3, éxon 19 e éxon 20 (Fig 3).
- Um paciente apresentou mutações patogênicas em ambos, EGFR e KRAS, usualmente consideradas mutuamente exclusivas (Fig 2).

CONCLUSÃO:

A maioria dos estudos clínicos mostra que pacientes usando terapias direcionada para algum gene driver têm melhores resultados na sobrevida do que aqueles que utilizam tratamento convencional (2). A análise dos primeiros pacientes verificou uma frequência de EGFR mutado de 19%, próxima à encontrada em população caucasiana. A co-ocorrência de mutação em EGFR e KRAS no mesmo paciente pode estar relacionada à resistência ao tratamento com inibidores de tirosina quinase (3). A caracterização do perfil mutacional do CPNPC no Brasil é essencial, incluindo genes comuns associados ao câncer de pulmão e outras alterações moleculares relevantes. Essas informações contribuem para a oncologia de precisão, propiciando a descoberta de novas mutações e auxiliando no manejo clínico.

REFERÊNCIAS

1.BRAY, Freddie; LAVERSANNE, Mathieu; SUNG, Hyuna; FERLAY, Jacques; SIEGEL, Rebecca L.; SOERJOMATARAM, Isabelle; JEMAL, Ahmedin. Global cancer statistics 2022: globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. Ca: A Cancer Journal for Clinicians, 4 abr. 2024.
2. GOU, Qitao; GOU, Qiheng; GAN, Xiaochuan; XIE, Yuxin. Novel therapeutic strategies for rare mutations in non-small cell lung cancer. Scientific Reports, maio 2024.
3. TUSHIR, Abhimanyu; AKHTAR, Israh; SETH, Anjali. A Case of Non-Small Cell Lung Cancer with Mutually Exclusive EGFR and KRAS Mutations. Current Issues In Molecular Biology, 20 jan. 2025.

TÍTULO

AUTORES:

NOME DAS INSTITUIÇÕES:

INTRODUÇÃO

TEXTO

DISCUSSÃO e COMENTÁRIOS FINAIS

TEXTO

DESCRIÇÃO DO CASO

TEXTO

REFERÊNCIAS

TEXTO