

## Transcrição do Podcast

### Câncer de Pulmão: Desafios da Fase Pré-Analítica e Teste de Biomarcadores

#### Moderado por:



Drs. Rahul e Rohit Gosain, os Oncology Brothers.

#### Trazido a você por:

Dra. Bruna Pellini, Oncologista, Centro do Câncer H. Lee de Moffitt e Faculdade de Medicina Morsani, Universidade do Sul da Flórida, Flórida, Estados Unidos.

Dr. Semir Vranić, Professor Adjunto de Patologia Faculdade de Medicina, Universidade do Qatar, Doha, Qatar.

#### Apresentado por:

Tonke de Jong, COR2ED.

#### Observação:

*Os podcasts da PRECISION ONCOLOGY CONNECT são desenvolvidos para serem assistidos e/ou ouvidos. Se possível, sugerimos que você ouça o áudio, que inclui emoções e ênfases que não são facilmente compreendidas quando lidas. As transcrições são editadas para facilitar a leitura. Favor verificar o áudio correspondente antes de citar a versão impressa.*

*Este podcast é uma iniciativa da COR2ED e desenvolvido pela PRECISION ONCOLOGY CONNECT, um grupo de especialistas internacionais que trabalham na área da oncologia de precisão. O podcast é financiado por uma bolsa educacional independente concedida pela AstraZeneca e Amoy Diagnostics.*

*As visões apresentadas são as opiniões pessoais dos especialistas. Elas não representam necessariamente as visões da instituição dos especialistas ou do restante do grupo PRECISION ONCOLOGY CONNECT.*

*Para pareceres dos especialistas em relação a algum conflito de interesse, acesse o site da COR2ED.*

#### **Tonke de Jong (COR2ED)**

Erros cometidos na fase pré-analítica são a maioria dos erros no fluxo de trabalho analítico com o potencial de impactar os resultados do teste de biomarcador, a segurança dos pacientes e aumentar os custos para os laboratórios. É importante ressaltar onde eles podem acontecer e como evitá-los. Continue ouvindo para saber mais. Esse é o segundo episódio do podcast na série em 3 partes sobre erros cometidos na fase pré-analítica em teste de biomarcadores. Neste episódio, focamos principalmente no câncer de pulmão. Este podcast é uma iniciativa da COR2ED e financiado por uma Bolsa Educacional Independente concedida pela AstraZeneca e Amoy Diagnostics.

#### **Dr. Rahul Gosain (Oncology Brothers)**

Olá a todos, eu sou o Rahul Gosain.

**Dr. Rohit Gosain (Oncology Brothers)**

E eu sou Rohit Gosain.

**Dr. Rahul Gosain (Oncology Brothers)**

E nós somos os Oncology Brothers. Ao longo dos últimos anos, o câncer de pulmão tem sido o garoto-propaganda da medicina de precisão com mais de 50% de histologia de adenocarcinoma para câncer de pulmão de células não pequenas e metástase possivelmente apresenta um biomarcador condutor, seja PD-L1, *KRAS* ou mutações como *EGFR* ou *ALK*. Porém, essas informações podem ser comprometidas devido aos desafios da fase pré-analítica. Para um melhor entendimento das implicações de ter o tecido correto, realizar o teste correto e, então, utilizar na nossa atuação diária. Estamos aqui com a Dra. Bruna Pellini do Centro do Câncer de Moffitt e também copresidente no NIH para o Grupo de Interesse Científico em Biópsia Líquida, e Dr. Semir Vranić, patologista da Universidade do Qatar em Doha, Qatar.

**Dr. Rohit Gosain (Oncology Brothers)**

Bem-vindos. Obrigado por participarem.

**Dra. Bruna Pellini**

Obrigada pelo convite. É um prazer estar aqui.

**Dr. Semir Vranić**

Também agradeço. Estou muito honrado e agradecido por estar com vocês hoje.

**Dr. Rohit Gosain (Oncology Brothers)**

Obrigado pelas belas palavras. Rahul, para começar, você mencionou desafios da fase pré-analítica. Semir, começaremos com você do ponto de vista patológico do câncer de pulmão de células não pequenas, o que os desafios pré-analíticos realmente implicam para você?

**Dr. Semir Vranić**

Novamente, muito obrigado pelo convite para participar deste importante podcast sobre temas pré-analíticos referentes ao câncer de pulmão de células não pequenas. Há diversos aspectos relacionados à fase pré-analítica do diagnóstico de câncer de células não pequenas, mas também é bastante abrangente em relação a outros subtipos de câncer. Mas especificamente neste contexto de câncer de pulmão de células não pequenas, há algumas questões referentes à coleta de amostra que pode variar e ficar abaixo do ideal em alguns casos. Além disso, o processamento do tecido pode variar e também ficar abaixo do ideal. Acredito que conversaremos mais detalhadamente depois. E o procedimento de corte também varia de instituição para instituição. Há muitas variações nesse sentido. Assim como para armazenamento, muitas instituições possuem diversas políticas sobre quantos cortes e quantas amostras são retiradas para diagnósticos de rotina, sem considerar as consequências em casos em que o tecido seja limitado em termos de quantidade e qualidade de células que foram obtidas durante a biópsia. Portanto, esses são os problemas no geral relacionados aos desafios pré-analíticos referentes ao manejo do câncer de pulmão de células não pequenas.

**Dr. Rahul Gosain (Oncology Brothers)**

Semir, obrigado por essa introdução. Bruna, como oncologista, quais são algumas das implicações que encontramos a partir desses erros ou desafios em nossa prática clínica diária?

**Dra. Bruna Pellini**

Então, se não tivermos uma boa amostra, não conseguiremos realizar um teste abrangente de genoma. Este é o padrão de atendimento, porque há muitos genes que precisamos investigar. E se a escolha for fazer um por um com um tecido muito escasso, não será possível realizar em cada um dos genes. Portanto, temos seis alvos para os quais temos tratamentos disponíveis no primeiro conjunto *EGFR, ALK, RET, BRAF, MET* mutação de salto de éxon e *ROS*. Isso, então são seis. E na segunda linha *HER2, KRAS* e *NTRK*. Assim, já tenho nove alvos. Logo, se eu fizer um por um e contar com a memória para cada um dos testes, não vai dar certo. Dessa forma, sabendo-se que o tecido é o problema, escolha sempre um painel de genoma abrangente, um teste para tudo. Esse deveria ser o padrão e deveria ser o que todos deveríamos fazer pelo atendimento ao paciente.

**Dr. Rohit Gosain (Oncology Brothers)**

Sim, Bruna, concordo plenamente. E é bom perceber que são para essas mutações-alvo que temos medicamentos de primeira linha disponíveis. Rahul, você mencionou o pulmão ser o garoto-propaganda neste caso. Bom, por falar em câncer de mama, como o Dr. Mark Lewis disse uma vez, não se trata nenhum paciente com câncer de mama sem saber o ER, HER2 ou PR. Neste caso, na era da medicina personalizada, o mesmo entendimento se aplica para o pulmão ou qualquer outro tumor sólido nesse estágio em que temos mutações-alvo. E se não o fizermos, estaremos privando os pacientes de terem tratamento. Agora que conhecemos a histologia, com certeza não é suficiente. E agora, mudando um pouco, Bruna, no seu consultório, se você tiver um paciente com suspeita de câncer de pulmão metastático, principalmente com câncer de pulmão de células não pequenas, qual sua propedêutica no quesito obtenção de tecido ou diagnóstico?

**Dra. Bruna Pellini**

Então, se eu encontrar um local metastático com um bom tamanho, eu escolho a core biopsy do local metastático. Caso contrário, se houver uma massa no pulmão que esteja próxima à parede torácica, posso fazer uma TC com biópsia guiada dela ou ultrassom guiado por biópsia de um grande linfonodo no pescoço, é bastante comum. Devemos sempre focar na core biopsy. Algo que acontece frequentemente, por exemplo, em uma doença em estágio 3, talvez estágio 4, talvez haja metástase óssea, não temos certeza, os pacientes podem fazer um EBUS. O desafio no EBUS é o calibre da agulha que pode ser usada. A agulha padrão não coleta tecido no formato para a core, por isso acontece principalmente punção aspirativa por agulha fina. E isso que é o verdadeiro desafio, pois frequentemente não temos tecido suficiente para realizar nosso painel de sequenciamento de nova geração com essa amostra. Porém, há instituições em que se conversado com o pneumologista intervencionista, ele pode trocar a agulha que utiliza e pegar uma para a core, mas isso não é padrão. Portanto, tente sempre optar pela core biopsy guiada por imagem, ela é o número um. Evite ossos, pois quando tiver de remover o cálcio, removemos todas as células cancerígenas preciosas que são necessárias para o teste. E se tiver que fazer um exame

EBUS, tente conversar com o pneumologista intervencionista para verificar se há uma forma de coletar mais amostras de diferentes áreas ou se a agulha pode ser trocada. É o que eu faria.

**Dr. Rahul Gosain (Oncology Brothers)**

Bruna, obrigado. Semir, esse é o seu domínio, de radiologista intervencionista ou pneumologista que mais frequentemente faz essas biópsias por nós, o que a Bruna trouxe, a PAAF acaba sendo algo a que recorremos. Mas tanto a quantidade quanto a qualidade importam aqui. O que você diria a eles referente a coletar tecido suficiente e adequado?

**Dr. Semir Vranić**

Sim, isso é essencial, de verdade, a questão de obter tecido suficiente e adequado para análise. Há opções disponíveis. A Bruna mencionou algumas delas e a ROSE (avaliação rápida on-line), é possível avaliar a qualidade e a quantidade de células obtidas, por exemplo, para citologia. Ainda assim, ela não está disponível em todos os lugares. As diretrizes da CAP, Faculdade de Patologistas Americanos, recomendam a ROSE, avaliação rápida on-line, se possível, porém em muitas instituições ao redor do mundo infelizmente não é. Por isso, as biópsias também são frequentemente realizadas como a Bruna falou. E novamente, o tecido suficiente continua sendo um problema. E, em termos de quantidade, quanto seria o tecido ideal? Normalmente seriam cinco X cinco milímetros ou aproximadamente 25 mm<sup>2</sup> de tecido. Logo, o conteúdo deve ter acima de 20% de células tumorais, entre 20% e 40%. É aceitável e mais de 40% das células tumorais normalmente é considerada uma amostra muito boa para todas as técnicas moleculares acessórias. Essa é a abordagem geral. Entretanto, ela pode mudar em algum momento. Por exemplo, em caso de biópsia hepática, devido à poliploidia de hepatócitos, o conteúdo deve ser maior, pois os hepatócitos principalmente com o envelhecimento, têm mais conteúdo de DNA. Nesse caso, a porcentagem deve ser duas vezes acima do normal. E pode ser 40%. Mas, em qualquer caso, todas as instituições que fazem sequenciamento de genes ou análises de um grande painel, podem atuar caso avaliem que o conteúdo do tumor, em termos de quantidade e não qualidade não seja suficiente, não esteja satisfatório. Elas podem fazer dissecação, microdissecação ou microdissecação a laser para melhorar a qualidade em termos de qualidade e quantidade das células tumorais para análise. O patologista tem um papel fundamental no fornecimento de uma boa amostra, a amostra que for, que tiver um mínimo de necrose, fibrose e inflamação, tudo o que deve ser evitado ao máximo para não contaminar a amostra para a análise molecular. Portanto, esses são os princípios básicos.

**Dr. Rohit Gosain (Oncology Brothers)**

Com relação ao princípio básico que você apresentou, Semir, você está atuando no Oriente Médio e foi treinado nos Estados Unidos e Itália. Agora, falando sobre diferenças regionais, há algo um pouco parecido com o que você falou do ponto de vista principal, ou algo muda quando você vai para regiões diferentes?

**Dr. Semir Vranić**

Sim, acho que alguns princípios são mais ou menos os mesmos. Eu estava vendo as diretrizes em todo o mundo, desde a Ásia até a América do Sul, as diretrizes da ESMO e CAP. Alguns princípios são iguais, como a fixação, certo? O tempo de fixação, por exemplo, para pequenas amostras deve ser de 6 a 24 horas, não deve ser menos que 6 e não mais que 20,

um máximo de 48 horas para pequenas amostras como a fixação da core biopsy. O tempo de isquemia fria, chamado de tempo no qual a amostra deve ser coletada e o início da fixação, deve ser de uma hora no máximo. Tudo bem. O fixador normalmente é a formalina neutra a 10%. É amplamente aceito e a maioria das instituições fazem assim. Porém, posso dizer que recentemente fiz uma pesquisa com meus colegas dos Estados Unidos e constatamos que os resultados de algumas partes do mundo, principalmente fora da Europa, de países asiáticos e africanos, a fixação não era adequada em termos, provavelmente devido à quantidade e à qualidade das células tumorais para extração de DNA para testes moleculares não serem adequadas. Então, embora haja um entendimento geral sobre o tempo de fixação, tipo de fixador, a prática é provavelmente bastante diferente na vida real. Nesta parte do mundo, é como o restante do mundo. Mas estou contando a vocês a experiência de outro local. Logo, deveria haver mais esforços para padronizar o tempo de isquemia fria, tempo de fixação, fixador e, claro, tudo da fase pré-analítica que mencionamos anteriormente, como o corte da amostra, quantas lâminas e tudo que é essencial, entende, para preservar, proteger o tecido para as técnicas acessórias, não desperdiçar o tecido em pontos redundantes ou desnecessários como imunocoloração, para limitar os painéis imunológicos para diagnósticos, de 2 a 3 anticorpos, exemplo TTF1 e P63 ou P40, dependendo da instituição. Para não haver desperdício de mais anticorpos por não poder utilizar essas lâminas para fins de perfilamento molecular e medicina de precisão.

**Dr. Rahul Gosain (Oncology Brothers)**

Com certeza. Pensei em uma coisa, todos nós nesta chamada somos privilegiados de trabalhar em centros ou instalações onde temos acesso a testes abrangentes ou medicamentos. A nível de mundo, precisamos disponibilizar esses testes e medicamentos para todos os nossos pacientes.

**Dr. Semir Vranić**

Com certeza.

**Dr. Rahul Gosain (Oncology Brothers)**

Bruna, voltando ao paciente do início, achamos que esse é possivelmente um caso de câncer de pulmão de células não pequenas. Na comunidade, esse paciente acaba indo para pneumologia intervencionista e faz um exame EBUS. É feita uma PAAF. E, então, temos apenas um pequeno tecido para dar o diagnóstico de que é mesmo adenocarcinoma, câncer de pulmão de células não pequenas, porém não há tecido suficiente para fazermos nada além do que já fizemos. Qual o próximo passo, o que fazer?

**Dr. Rohit Gosain (Oncology Brothers)**

E, infelizmente, isso não é raro de se ver. Vemos isso com muita frequência, infelizmente.

**Dra. Bruna Pellini**

Correto. Olha, acho que uma estratégia que está nas diretrizes da IASLC é optar pela biópsia líquida caso não tenha tecido suficiente. Mas acho que há algumas coisas que as pessoas precisam saber que elas influenciam na probabilidade de a biópsia líquida dar falso negativo. Número um, se o paciente tiver apenas nódulos pulmonares como metástase, não houver doença em nenhum outro lugar, há uma boa chance de dar falso negativo, porque há menos liberação. Os adenocarcinomas liberam menos DNA. Portanto, nas células escamosas é

bastante provável que encontre, mas elas geralmente não têm os alvos que procuramos. Outra situação é se um paciente tiver apenas uma metástase óssea limitada, então doença oligometastática, há outra situação em que a biópsia líquida pode dar falso negativo. Recapitulando, em pacientes apenas com nódulos pulmonares, derrame pleural ou metástase óssea única ou limitada de baixo rendimento para biópsias líquidas, você ainda deve solicitar. Não devemos nos convencer de que não há nada se o resultado for negativo. Isso é o número um. Número dois é que você pode sempre tentar realizar outra biópsia, o que eu já fiz em situações em que supus que esse paciente poderia ter mutações acionáveis. Alguém com idade avançada, que nunca fumou, que venha de uma etnia que eu sei ter chance de ter mutação x ou y. Então, eu repito a biópsia e realizo o teste. Porém, no geral, eu gosto de biópsias líquidas. Eu as solicito, mas quando dão negativo, principalmente nessas situações, lembrem-se de que teremos que escolher o tecido novamente.

**Dr. Rahul Gosain (Oncology Brothers)**

Obrigado. Eu comecei dizendo que somos privilegiados e isso é algo que muitos de nós fazemos concomitante, biópsia líquida e biópsia do tecido. Mas, Bruna, o ponto que você levantou, eu quero reiterar, que se algo der negativo na biópsia líquida, você não precisa parar por aí. A biópsia do tecido sólido ainda é o padrão de ouro. Se encontrar algo na biópsia líquida, você soluciona e segue em frente, mas se o resultado for negativo na biópsia líquida, não quer dizer que não precisa buscar o padrão de ouro, que seria o tecido.

**Dra. Bruna Pellini**

Correto.

**Dr. Rohit Gosain (Oncology Brothers)**

Quando falamos em falso positivo e falso negativo aqui, apenas gostaria de dizer que quando vemos pacientes com câncer de pulmão sem muita carga tumoral, eles ainda terão derrame pleural massivo. Atualmente, temos a citologia que confirma células não pequenas, principalmente do adenocarcinoma, pode-se confiar no painel de NGS, somente na citologia ou somente no derrame pleural nesse tema?

**Dra. Bruna Pellini**

Então, você pode tentar extrair células suficientes dos fluidos pleurais, colocá-las na centrífugadora e extrair o DNA delas para realizar o NGS, bem parecido com a core biopsy. Mas é necessário que você tenha um colega patologista que diga a você se a amostra é boa ou não. Uma coisa que eu gostaria que o Semir contasse, já que nossos patologistas internos sempre escrevem no relatório “o material é suficiente para teste molecular” e eu sei com antecedência se o tecido é bom o suficiente. Mas acho que esse não é o padrão. E eu gostaria que fosse, porque ajudaria muitas pessoas, principalmente na comunidade,

**Dr. Semir Vranić**

Novamente, isso, sempre se trata da quantidade e da qualidade das células. E entendo totalmente o que você está dizendo. E, em muitos casos, não é fácil obter e repetir a biópsia, esse é outro ponto. Mas acho que a combinação, principalmente em uma doença em estágio avançado, uma combinação de biópsia do tecido e, caso não funcione, a biópsia líquida pode dar melhores resultados.

**Dr. Rohit Gosain (Oncology Brothers)**

E, Bruna, você trouxe um bom ponto, embora eu trabalhe em uma área rural onde tenho acesso ao patologista bem fácil e rapidamente, então eles conseguem me comunicar sobre isso. Mas seria muito importante que um patologista declarasse de imediato se o tecido é suficiente. Caso contrário, alguém poderia iniciar um acordo, principalmente quando se está lidando com esses pacientes em estágio progressivo de câncer de forma acelerada.

**Dra. Bruna Pellini**

Sim, eu gostaria que a CAP tornasse essa uma prática padrão de relatório, caso contrário, você precisaria ligar para o patologista: “a celularidade é suficiente para que eu faça o NGS?”. Sinto que é uma linha do relatório que faz uma enorme diferença, pois se eu souber que o material é suficiente, o material está interno. Não preciso enviar o líquido, principalmente quando tenho recursos limitados e preciso escolher onde vou gastar meu dinheiro. Se eu já tenho aquela informação, eu sei que se eles realizarem o teste, é quase certeza de que é uma boa amostra, pois o patologista já revisou a celularidade e a qualidade, assim, eles podem confiar, eu posso me acalmar e garantir ao paciente que em 4 semanas teremos os resultados. Não serão 4 semanas e depois não teremos nada, e precisarei solicitar algo a mais.

**Dr. Semir Vranić**

Sim, isso mesmo. A questão aqui também é de que é a primeira vez que o paciente está sendo diagnosticado. Logo, os patologistas não desperdiçarão o tecido em teste de confirmação, como teste imuno-histoquímico, TTF, P40 etc. Ou é uma doença de repetição e sabemos que é adenocarcinoma para câncer de pulmão de células não pequenas. Precisamos apenas avaliar a qualidade e a quantidade das células. Há dois pontos aqui. Se for uma doença de repetição e soubermos que é uma doença maligna, doença confirmada. Nesse caso, o trabalho é um pouco mais fácil. Mas, se você pedir ao patologista na primeira vez e ele já se antecipar que serão necessários cortes para confirmar o tipo de doença, as coisas ficam bastante diferentes. E, claro, a avaliação da quantidade e qualidade das células é subjetiva de certa forma, uma avaliação subjetiva. De novo, dizer que cinco X, cinco mm ou 20% das células, é bastante subjetivo. Ainda não utilizamos inteligência artificial para quantificar, quantificar precisamente, se é essa porcentagem de células e é só uma estimativa bruta. Espero que entendam. E, mais uma vez, um patologista experiente e com conhecimento pode fornecer, tenho certeza, informações confiáveis sobre a qualidade da amostra obtida, independentemente da citologia ou biópsia para os testes moleculares. Reforçando, é bem importante, do meu ponto de vista, que o patologista esteja ciente de que a amostra é limitada e tente guardar o máximo possível de tecido para testes complementares. Esse é o principal ponto. Portanto, os patologistas devem cuidar bem da amostra, serem os protetores da amostra de alguma maneira. Não desperdiçar o tecido com coloração desnecessária, por exemplo, quando for óbvio que é adenocarcinoma primário, não desperdiçar em seções adicionais. Além disso, o próprio seccionamento, seccionamento inicial para testes moleculares é o padrão de cuidado na maioria das instituições. Para que não haja desperdício de tecido enquanto o técnico ou biotecnólogo estiver cortando a amostra. Há técnicas que também são muito importantes, normalmente desenvolvidas internamente, que permitem o processamento adequado do tecido para o perfilamento molecular de câncer de pulmão de células não pequenas.

**Dr. Rohit Gosain (Oncology Brothers)**

Concordo totalmente.

**Dr. Rahul Gosain (Oncology Brothers)**

Semir, você apresentou um ponto de que nenhuma dessas é uma medida objetiva, o que dificulta que tenhamos uma padronização, seja na comunidade ou onde você está no Oriente Médio ou em centros acadêmicos. Isso é um grande motivo para nos lembrarmos. Bruna, nós começamos com você dizendo que confia no teste abrangente, em vez do teste no local. Semir, você também atua assim, você confia no sequenciamento abrangente do genoma em vez do teste no local? Eu penso que quando fazemos teste no local, esses erros pré-analíticos desempenham um papel ainda maior na situação da doença.

**Dr. Semir Vranić**

Com certeza. Por isso eu considero o perfil genômico abrangente é o padrão de cuidado. E se você buscar as diretrizes mais atualizadas, seja dos Estados Unidos, Europa, ESMO, qualquer lugar, elas defendem fortemente o perfil genômico abrangente, em especial em estágio avançado. Não há dúvida quanto a isso, mas é indispensável para câncer de pulmão de células não pequenas, quando se tem tantas alterações-alvo de genoma e mais ainda por vir. Não há mais como fazer apenas um teste, você desperdiça o tecido e desperdiça o dinheiro. E, olha, os oncologistas sabem melhor que eu como o prazo é importante para o tratamento de um paciente com câncer de pulmão de células não pequenas. Então, só o perfil genômico abrangente, NGS, deveria ser o padrão de cuidado para todos os pacientes. Como sabemos, não se trata apenas das mutações. Tem a ver também com outras alterações no genoma, fusões. Por isso testes únicos não fazem sentido para mim.

**Dr. Rohit Gosain (Oncology Brothers)**

Obrigado Semir. Bruna, agora temos este paciente com metástase e conseguimos um radiologista intervencionista excelente que nos forneceu uma ótima amostra de tumor. E fizemos o teste de mutação. Infelizmente, o câncer progrediu. Atualmente, você confia no tecido, na biópsia líquida ou na progressão dos dois?

**Dra. Bruna Pellini**

Então, eu diria que principalmente para tumores de origem genômica, ou de fusões, eu tento obter tecido por causa da transformação. Não há como descobrir com a biópsia líquida se ela pode se transformar em uma célula pequena. E todos nós vimos isso acontecer. Logo, se eu conseguir o tecido, perfeito. Mas a biópsia líquida tem sido amplamente utilizada, eu também a uso. Depende somente dos recursos, pois estamos mal-acostumados nos Estados Unidos. Por isso, precisamos ficar cientes dos recursos limitados em outros lugares. Assim, se eu precisar escolher um e eu puder ter acesso ao tecido, eu o escolho, porque responderei duas perguntas. Mas se eu puder fazer os dois, com certeza seriam os dois, pois, como o Rahul disse, caso encontre algo na biópsia líquida, você pode atuar nela e depois ela volta.

**Dr. Rahul Gosain (Oncology Brothers)**

Bruna, isso que mencionou, buscar tanto a resistência quanto a transformação acaba sendo importante e o ideal é que o tecido possa dar essas informações, caso não tenha liberdade

de buscá-las, nesse cenário, de novo, confiar na biópsia líquida é favorável. Outra coisa, acho que estamos falando sobre isso, mas não está acontecendo isoladamente na maioria dos lugares. Felizmente, temos acesso a tumor boards multidisciplinares no qual se tem um patologista, um cirurgião, um oncologista de radiação e um médico oncologista, todos reunidos dizendo “eu acessaria este tecido”, com o patologista lendo o que eles estão olhando. Logo, eu acho de verdade que ter esse debate multidisciplinar ou tumor board é muito importante. Bruna, algum ensinamento de última hora para nossos ouvintes hoje?

**Dra. Bruna Pellini**

Acho que se pudermos lembrar a importância de fazer sequenciamento de nova geração e testes abrangentes de genoma em todo mundo, e se não tiver sido feito por algum motivo e você atender esse paciente, faça você. O ideal é fazer logo antes de começar tudo, mas se não o tiver feito, faça. Acho que esse é o meu pedido para 2024 para cada paciente que tem células não pequenas.

**Dr. Rohit Gosain (Oncology Brothers)**

Sem dúvida queremos reproduzir isso, uma vez que, novamente, é o que torna esta a era da medicina personalizada. Podemos continuar a fazer quantas pesquisas desejarmos. Podemos ter tantas aprovações da FDA, entretanto, a menos que façamos esses testes, infelizmente, as aprovações de medicamentos não chegam a lugar algum. Semir, suas últimas palavras antes de encerrarmos?

**Dr. Semir Vranić**

Sim, concordo plenamente com o que a Bruna disse. Porém, novamente, as atuações podem ser diferentes ao redor do mundo. Isso não é só nos Estados Unidos. Existem muitas outras práticas em todo o mundo, e também existem muitas diferenças na atuação até mesmo da medicina de precisão em alguns estágios limitados. Eu acho que se o perfil genômico abrangente não está amplamente disponível ou acessível por diversos motivos, pelo menos o que eu faria, é no mínimo fazer o teste em todos os pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas, principalmente em estágio avançado. O teste *EGFR*, sem dúvida, pelo menos internamente a maioria dos laboratórios de patologia em todo o mundo têm imunohistoquímica, e existem marcadores imunohistoquímicos confiáveis para alterações de *ALK*, para *BRAF*, *ROS* e, é claro, PD-L1. Por isso, no meu ponto de vista, esse é um tipo de painel mínimo de biomarcadores que deveria ser feito em estágios limitados. Caso contrário, se o abrangente estiver disponível, o escolha, óbvio. Não se esqueça, na população caucasiana, a frequência de mutações de *EGFR* é relativamente baixa, de 10 a 15%. Na população asiática, já sobe bastante, ficando entre 50-60%, até 70%. Então, nesses casos, o teste de *EGFR* é de suma importância e abrangente, como já sabem, não é suficiente apenas analisar o éxon 19 ou 21. O éxon 20 também deve ser considerado. Novamente, o NGS abrangente se torna uma opção adequada para indicar todas as alterações relevantes no genoma, até mesmo no gene *EGFR*.

**Dra. Bruna Pellini**

Para as mutações em *EGFR*, penso que precisamos ser cuidadosos ao confiar em apenas um teste de gene, considerando-se que enquanto a deleção no éxon 19 L858R será identificada, a inserção do éxon 20, dada sua posição no gene, será perdida em diversos desses testes de *EGFR*. Portanto, sabendo-se que você precisa falar com o patologista por não querer perder

alvo, por termos tratamentos disponíveis atualmente e eu já ter visto o alvo ser perdido no sequenciamento anterior de *EGFR*, por exemplo, e ser usado em algumas instituições.

**Dr. Rahul Gosain (Oncology Brothers)**

Somado ao tema de ser perdido, a outra coisa é, quando falamos de abrangente hoje em dia, não é apenas sobre o DNA, mas também buscamos o RNA, o que às vezes também pode se perder. Assim, é possível argumentar e debater que a biópsia líquida é mais sensível por buscar essas mutações. E, novamente, o tema aqui é um teste abrangente talvez seja significativamente melhor, o que tem o endosso de diversas sociedades e diretrizes nas quais devemos confiar.

**Dr. Rohit Gosain (Oncology Brothers)**

Ótimo. É possível falar muito sobre isso, pois há muito a ser debatido. Mas, com certeza, cobrimos bastante coisa aqui. Bruna e Semir, muito obrigado por participarem hoje. E, aos ouvintes, procurem também outras conversas como esta sobre câncer de próstata e, em breve, câncer de ovário. E nós somos os Oncology Brothers.

**Tonke de Jong (COR2ED)**

Muito obrigado por compartilharem essas mensagens tão relevantes sobre a redução de erros na fase pré-analítica e seleção de biomarcadores em câncer de pulmão. Nós aprendemos muito e eu entendi que existem várias maneiras de otimizar amostras de câncer de pulmão. Se você gostou deste episódio, procure os outros episódios desta série, em breve no podcast Oncology Medical Conversation na conta da COR2ED Medical Education, onde discutimos a redução de erros na fase pré-analítica e teste de biomarcadores para câncer de ovário.

Caso tenha interesse em saber mais sobre a oncologia de precisão, acesse [cor2ed.com](http://cor2ed.com) e escolha oncologia. Se você gostou deste podcast, não se esqueça de avaliar este episódio, se inscrever no canal ou compartilhar com seus colegas. Obrigado por nos ouvir e até a próxima.

Este podcast é uma iniciativa da COR2ED e desenvolvido pela PRECISION ONCOLOGY CONNECT, um grupo de especialistas internacionais que trabalham na área da oncologia. As visões apresentadas são opiniões pessoais dos especialistas e não representam necessariamente as visões das organizações dos especialistas ou do restante do grupo PRECISION ONCOLOGY CONNECT. Para pareceres dos especialistas em relação a algum conflito de interesse, acesse o site da COR2ED ([COR2ED.com](http://COR2ED.com)).