Mário Penna Journal - molecular and clinical cancer research, Belo Horizonte, v. 1, n.2, p. 82-86, ago./dez. 2023. DOI: 10.61229/mpj.v1i2.23

Edição Temática: Panorama da Assistência ao Câncer quando se integram às metodologias de análise genômica

# VISÃO DOS LABORATÓRIOS SOBRE A DISPONIBILIDADE DO DIAGNÓSTICO GENÉTICO MOLECULAR NA ASSISTÊNCIA AO CÂNCER

## *MOLECULAR DIAGNOSIS AVAILABILITY IN CANCER ASSISTANCE: a laboratory perspective*

**Juliana Garcia Carneiro**
Laboratório Personal – Belo Horizonte
ORCID: 0000-0002-3917-2147
juliana@personaldiagnostica.com.br

## RESUMO

Os últimos anos vêm sendo acompanhados por conquistas importantes no tratamento do câncer. A medicina de precisão é uma nova proposta de tratamento direcionada para o perfil molecular de cada pessoa. As características genéticas individuais são consideradas na avaliação de risco de cada paciente, bem como o perfil genético do tumor, que pode influenciar na resposta ao tratamento. Os laboratórios oferecem uma grande variedade de exames genéticos, para garantir um diagnóstico direcionado para cada situação. Estes laboratórios possuem um papel fundamental no acolhimento dos pacientes e na garantia da qualidade destes exames, e vivenciam em sua rotina diária muitos questionamentos de médicos e pacientes sobre os exames e sua aplicação. Este artigo aborda os principais desafios relacionados à medicina de precisão no tratamento oncológico. Esta nova abordagem é bastante promissora e tem beneficiado muitos pacientes oncológicos. Entretanto, alguns desafios na aplicação da medicina de precisão ainda têm sido observados, o que dificulta o acesso de pacientes aos tratamentos mais personalizados.

**Palavras-chave:** medicina de precisão; painéis genéticos; diagnóstico molecular; oncologia; tratamento personalizado.

## *ABSTRACT*

*Latest years have been followed by substantial achievements in cancer treatment. Precision medicine is a new approach based on molecular profile assessment of each patient. Individual genetic profile is considered when evaluating patient's risk assessment, as well as the genetic profile of the tumor, which can influence response to treatment. Laboratories offer a wide range of genetic tests to ensure a targeted diagnosis for each situation.*

*These laboratories play a crucial role in welcoming patients and ensuring the quality of these exams. Furthermore, they may experience many questions from doctors and patients about the exams and their application in their daily routine. This article addresses the main challenges related to precision medicine in oncology treatment. This new approach is very promising and has benefited many cancer patients. However, some challenges in the application of precision medicine have still been observed, which makes it difficult for patients to access more personalized treatments.*

***Keywords:*** *precision medicine; genetic panels; molecular diagnosis; oncology; target treatment*

Data de submissão: 08/10/2023
Data de aprovação: 11/10/2023.

# 1. APRESENTAÇÃO

O câncer é a segunda maior causa de mortes dentre as doenças não-trasmissíveis no Brasil. Quase metade das mortes por câncer ocorre em indivíduos em idade produtiva (abaixo dos 65 anos), gerando um grande impacto econômico para o país[1]. Frente a este cenário, torna-se necessária a adoção de medidas que visam melhoria da qualidade de vida como forma de prevenir a doença, e, também, a necessidade de diagnósticos cada vez mais eficazes, que detectam a doença em estágios iniciais e também orientam um tratamento mais direcionado para cada paciente.

Os últimos anos foram acompanhados de inúmeros avanços no campo da medicina e do diagnóstico. O tratamento do câncer tem evoluído dia após dia, com novas descobertas e evoluções de tratamentos para os pacientes. A partir desta evolução, surgiu o conceito da medicina de precisão.

O termo "medicina de precisão", ou "medicina personalizada", tem sido amplamente empregado para descrever uma nova proposta de conduta clínica, que utiliza tecnologias inovadoras de diagnóstico e tratamento individualizado. Um dos instrumentos principais para a medicina de precisão é a genética. Sabemos que cada pessoa possui um perfil genético único, e este perfil contribui para que cada um de nós tenhamos uma resposta diferente dentro de um mesmo ambiente. Diferentes perfis genéticos podem tornar pessoas mais ou menos suscetíveis a doenças; podem influenciar a resposta medicamentosa de um paciente; podem afetar a forma como o corpo se comporta frente a diferentes alimentos; podem tornar uma pessoa mais ou menos sujeita a desenvolver câncer. Sabemos hoje que existem diferentes alterações genéticas que, quando presentes no DNA de um indivíduo, podem

aumentar o risco de desenvolvimento de um tumor. Conhecer este perfil genético torna-se fundamental para que o indivíduo possa iniciar uma mudança de qualidade de vida, a fim de minimizar o risco de desenvolvimento da doença: exames clínicos mais precoces, mudança no perfil alimentar, interrupção de hábitos nocivos, como tabagismo e, em alguns casos, cirurgias redutoras de risco. Somado a isso, sabemos que alguns tumores desenvolvem mutações genéticas que podem indicar bom ou mau prognóstico, ou induzir uma determinada resposta a fármacos específicos. Por esta razão, na medicina de precisão, os tratamentos oncológicos são alvo-dirigidos, direcionados não somente para o tipo de tumor, mas para a mutação genética encontrada nele. Portanto, o conhecimento do perfil genético individual de cada paciente é essencial para um tratamento personalizado.

Dispomos hoje de tecnologias avançadas para detecção de perfis genéticos associados ao câncer. Atualmente há uma enorme oferta de diferentes testes moleculares que possibilitam as mais variadas análises; podem ser testadas mutações específicas, grupos de genes-alvo (painéis genéticos), até perfis genômicos completos, atuando como ferramenta auxiliar no diagnóstico e manejo clínico dos pacientes. É de extrema importância que os laboratórios que oferecem estes exames estejam aptos a interpretar os resultados de forma correta, a fim de não gerarem dados duvidosos para médicos e pacientes. Os exames genéticos muitas vezes geram uma enorme quantidade de dados de sequenciamento, e cabe aos profissionais do laboratório uma interpretação correta os resultados obtidos de cada análise. Vários critérios devem ser considerados durante uma análise de resultados, desde o processamento adequado da amostra, a interpretação correta dos dados através de ferramentas de bioinformática e a classificação correta das variantes genéticas encontradas. A classificação deve obedecer rigorosamente ao consenso preconizado pelo “American College of Medicine”. Um ponto importante, que deve ser considerado pelos laboratórios, é a revisão periódica dessas variantes. Os achados científicos são atualizados constantemente, e as variações genéticas podem sofrer reclassificações. Uma variante anteriormente considerada de significado incerto (também conhecida por VUS) pode ter seu status atualizado para patogênica, dependendo dos estudos realizados. Essa reclassificação é responsabilidade do laboratório e, quando realizada, deve ser retificada em novo laudo e disponibilizada para o paciente e/ou médico solicitante. Além disso, torna-se um diferencial aquele laboratório que possui uma assessoria científica qualificada, próxima ao médico, apta a prestar consultoria e esclarecimentos a respeito dos achados encontrados. Os resultados de um exame molecular muitas vezes podem causar dúvidas, porque apresentam vários dados técnicos, e é papel do laboratório tornar esse resultado mais palatável para médicos

e pacientes, com laudos personalizados e descritivos, visando tornar as informações mais acessíveis, para melhor compreensão dos resultados.

A contribuição dos exames genéticos para a medicina de precisão é imensa, mas, muitas vezes, observamos uma dificuldade dos profissionais de saúde em entender a aplicação do teste no tratamento do paciente. O conhecimento sobre os fundamentos genéticos envolvidos no processo da doença ainda não é muito difundido na comunidade médica, e muitos profissionais não solicitam estes exames por desconhecimento ou, por vezes, não saber qual seria o exame mais adequado para determinada situação. Perguntas como as seguintes são feitas com frequência aos laboratórios:

*1) "Qual o teste genético mais adequado para este paciente?"*

*2) "É melhor pesquisar uma variação específica ou realizar um estudo mais ampliado?"*

*3) "O painel genético mais abrangente é melhor para o paciente, por conter mais genes, e, consequentemente, mais informações?"*

Esta falta de informação muitas vezes pode gerar solicitações de exames que nem sempre se aplicam à real necessidade do paciente e, mais uma vez, vê-se a importância de uma assessoria científica qualificada para auxiliar os médicos em sua decisão.

Uma outra situação que observamos no Brasil é um baixo acesso da população aos testes devido ao custo dos exames. O valor dos exames nos dias atuais é bem mais baixo que há anos atrás, mas ainda é elevado para a maioria das pessoas. Grande parte destes custos vem dos reagentes necessários para a realização dos testes, que são importados, e submetidos a altos custos de importação, elevando o valor do exame. Por conta dos valores, há uma pressão para a cobertura integral destes exames pelos planos de saúde, e essa situação tem sido motivo de intensa discussão. Os planos de saúde têm vivido uma situação financeira crítica nos últimos anos, e a cobertura de exames que possuem alto custo certamente é considerada com ressalva pela maioria deles. Os planos de saúde compreendem muito pouco a real necessidade dos exames, e os enxergam mais pela ótica do custo, e não percebem a importância de realizar o teste no inicio do tratamento, o que poderia reduzir significativamente os custos na jornada de tratamento destes pacientes. Nem todos os exames estão inseridos no rol da Agência Nacional de Saúde (ANS), o que desobriga muitos planos a ofertarem os testes em sua carteira. Muitos convênios preferem que o paciente judicialize o pagamento dos exames a inseri-los em seu portfólio, já que o número de pessoas que fazem a judicialização é baixo. No geral, os laboratórios têm sentido

uma dificuldade no credenciamento de novos exames genéticos, e os planos que cobrem estes exames fazem um repasse para os laboratórios muito abaixo do preço de custo deste teste. Isso faz com que muitos laboratórios, para conseguirem atender à demanda dos planos, mas sem ter prejuízo, realizem exames em larga escala de forma a reduzir os custos operacionais de cada exame, mas esta prática deve ser considerada com cautela pelos laboratórios. Os diagnósticos moleculares devem ser realizados com critérios de qualidade rigorosos. A corrida para oferecer exames mais acessíveis para a população não pode ser confundida com exames de menor sensibilidade técnica e analítica.

Somado a isso, o aumento da oferta de exames tem levado a um aumento da concorrência entre clínicas e laboratórios, que estão oferecendo exames a preços cada vez mais baixos, e gerando um perfil de atendimento em massa que não condiz com o tratamento preconizado pela medicina de precisão. Laboratórios que oferecem exames complexos a baixo custo e com curtos prazos de entrega correm o risco de produzir análises insatisfatórias, onerando desnecessariamente o paciente.

A medicina de precisão traz enormes benefícios para o paciente, possibilitando uma melhor qualidade de vida a partir de tratamentos mais precisos e eficazes e, por este motivo, deve estar ao alcance de todos. O teste genético deve ser opção para todos os pacientes que necessitam. Entretanto, no Brasil, ainda há barreiras a serem vencidas. É necessário expandir o conhecimento de médicos e outros profissionais de saúde sobre os princípios genéticos, para que eles possam compreender a importância dos exames para o manejo de seus pacientes. É importante que os planos de saúde entendam a relevância dos testes genéticos e cheguem a uma equação que permita a facilidade de credenciamento de novos laboratórios e a disponibilização de mais exames em sua carteira. A alta concorrência na oferta de exames deve ocorrer de forma positiva para o paciente, sem o risco de entrega de resultados de qualidade comprometida. A medicina de precisão foi criada para o paciente; laboratórios e médicos devem trabalhar juntos para oferecer um atendimento sério, humanizado, exames de qualidade e acolhimento a todos.

## REFERÊNCIAS

1. Cancela MC, Monteiro Dos Santos JE, Lopes de Souza LB, Martins LFL, Bezerra de Souza DL, Barchuk A, et al. The economic impact of cancer mortality among working-age individuals in Brazil from 2001 to 2030. Cancer Epidemiol. 2023 Aug 12;86:102438. doi: 10.1016/j.canep.2023.102438.

MPJ, Belo Horizonte, v.1, n.2, ,Aug./Dec.2023
Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0)

Instituto
Mário Penna
Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação

# Mário Penna Journal

## MOLECULAR AND CLINICAL CANCER RESEARCH