

Por que a personalização pode salvar vidas?

Biomarcadores do câncer colorretal metastático e seus impactos no tratamento

À medida que a ciência avança, novos biomarcadores surgem como possíveis alvos para o desenvolvimento de medicamentos e o planejamento de tratamentos.

BIOMARCADOR (em ordem alfabética)

Qual o impacto do tratamento?



BRAF

- As terapias padrão atuais para o tratamento de primeira linha do mCRC com mutação BRAF incluem quimioterapia (5-fluorouracil, leucovorina, oxaliplatina e irinotecano) com ou sem agentes antiangiogênicos em pacientes com bom estado funcional.
- Tumores com mutação BRAF V600E, que já receberam tratamento sistêmico prévio, podem ser tratados com encorafenibe em combinação com cetuximabe.



HER2

- A amplificação e superexpressão de HER2 são biomarcadores preditivos de uma má resposta ao tratamento com inibidores de EGFR.
- Tumores negativos para HER2 são tratados com base nas informações do paciente e de outros biomarcadores.
- De acordo com evidências recentes, podem se beneficiar de tratamentos anti-HER2. Recomenda-se considerar ensaios clínicos.



**KRAS
& NRAS**

- Tumores sem mutação KRAS (tipo selvagem) são tratados com inibidores de EGFR (cetuximabe e panitumumabe).
- Tumores com mutações KRAS têm baixa probabilidade de responder aos inibidores de EGFR e geralmente são tratados com quimioterapia tradicional com ou sem agentes antiangiogênicos.





MSI

- Os tumores MSI-Alto (MSI-H) apresentam defeitos no sistema de reparação dos erros de emparelhamento do ADN e estão presentes em aproximadamente 5 a 10% dos casos de cancro colorretal metastático.
- O estatuto MSI-H é um forte preditor de resposta aos inibidores dos pontos de controlo imunitário, como o pembrolizumab ou o nivolumab.
- Os doentes com MSI-H podem ser elegíveis para imunoterapia em primeira linha, oferecendo melhores resultados do que a quimioterapia convencional.
- Este biomarcador tem também valor diagnóstico, uma vez que pode ajudar na identificação da Síndrome de Lynch.



NTRK

- Tumores que apresentam uma proteína de fusão NTRK podem ser tratados com inibidores TRK, como larotrectinibe e entrectinibe.
 - O cancro colorretal com mutação NTRK é tratado com quimioterapia tradicional com ou sem agentes antiangiogénicos ou inibidores de EGFR, caso RAS/BRAF não estejam mutados.



SIDENESS

- Para desenvolver regimes terapêuticos eficazes e melhores opções de tratamento, é essencial avaliar os tumores do lado direito e do lado esquerdo como entidades separadas e planejar o regime terapêutico considerando as diferenças entre esses tumores.
- **Tumores do lado direito:** com estado RAS/BRAF tipo selvagem, têm pior prognóstico e resposta limitada ao tratamento anti-EGFR. Recomenda-se usar quimioterapia com agentes antiangiogénicos como primeira linha.
- **Tumores do lado esquerdo:** geralmente têm melhor prognóstico e mostram melhor resposta ao tratamento anti-EGFR. Recomenda-se usar quimioterapia com agentes anti-EGFR como primeira linha.



DPYD

- Em pacientes com mutação DPYD associada à deficiência parcial da enzima DPD, as doses de medicamentos relacionados ao fluorouracil (5-FU) podem ser reduzidas para diminuir o risco de efeitos tóxicos graves..
- Em pacientes com mutação DPYD associada à deficiência total da enzima DPD, sugere-se evitar medicamentos relacionados ao fluorouracil (5-FU).