

INTRODUÇÃO

O uso de inibidores do EGFR no cancro colo-retal metastizado (CCRm) é uma estratégia eficaz nos tumores *Ras wild-type*. A determinação do estado mutacional dos genes KRAS, NRAS e BRAF é por isso fundamental. A biópsia líquida parece ser uma alternativa atrativa à biópsia tecidual, por ser fácil, rápida e poder ser uma mais valia face à heterogeneidade intratumoral. A concordância entre biópsia tecidual e biópsia líquida pode chegar aos 90%.

OBJETIVO: Avaliar a concordância do estado mutacional KRAS, NRAS e BRAF no CCRm entre biópsia tecidual e biópsia líquida.

MATERIAIS E MÉTODOS

Estudo observacional prospetivo, unicêntrico, de doentes com CCRm entre 01/01/2018 e 31/12/2018. Foram pesquisadas as mutações nos genes KRAS, NRAS e BRAF em biópsia tecidual e biópsia líquida pelo método Idylla (Biocartis®) prévio ao início de tratamento sistémico.

RESULTADOS

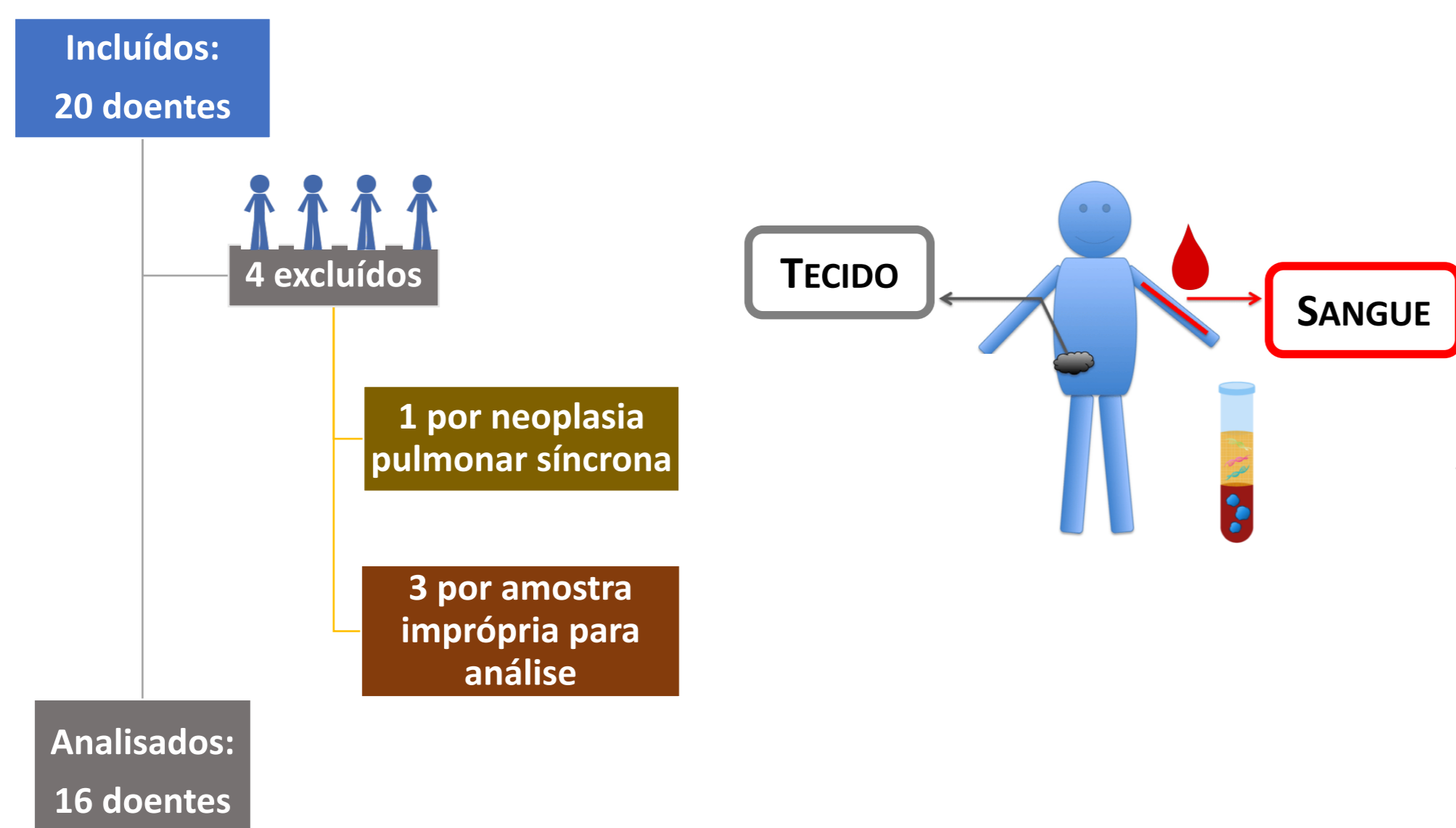


Figura 1 – Diagrama dos doentes selecionados para o estudo.

CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO

Variáveis	n=16
Idade (anos), mediana, intervalo	70 [45-85]
Género, n (%)	
Masculino	12 (75)
Feminino	4 (25)
Localização do tumor primário, n (%)	
Cólon ascendente	4 (25)
Cólon transverso	5 (31,3)
Cólon descendente/sigmóide	2 (12,6)
Reto	5 (31,3)
Estadio ao diagnóstico, n (%)	
II-III	7 (43,8)
IV	9 (56,2)
Locais de Metastização, n (%)	
Hepática	6 (37,5)
Pulmonar	3 (18,8)
Ganglionar	4 (25)
Hepática + pulmonar	1 (6,3)
Hepática + ganglionar	2 (12,5)
Cirurgia ao tumor primário, n (%)	
Sim	9 (56,3)*§
Não	7 (43,8)
Local da biópsia tecidual	
Tumor primário	13 (81,3)
Metástase	3 (18,7)
ECOG Performance status, n (%)	
0-1	15 (93,8)
2	1 (6,3)
Valor CEA (ng/mL), mediana, intervalo#	17,1 [1,8-450]

Tabela 1: Características demográficas e clínicas da população analisada no estudo. Legenda: *3 doentes foram operados em oclusão intestinal; §4 doentes realizaram QT adjuvante; #valor CEA na altura da metastização.

CONCORDÂNCIA: BIÓPSIA TECIDULAR VS BIÓPSIA LÍQUIDA

CONCORDÂNCIA GLOBAL: (10/16): 62,5%

RAS BIÓPSIA LÍQUIDA	RAS BIÓPSIA TECIDULAR		
	Mutado	Wild-type	TOTAL
Mutado	6	2	8
Wild-type	4	4	8
TOTAL	10	6	16

Tabela 2: Concordância entre biópsia tecidual e biópsia líquida para as 3 mutações pesquisadas (KRAS, NRAS e BRAF). A concordância positiva foi de 60% (6 em 10 doentes), e a concordância negativa foi de 66,7% (4 em 6 doentes).

CONCORDÂNCIA POR MUTAÇÃO

NRAS	KRAS	BRAF
100% (n=16)	68,8% (n=11)	93,8% (n=15)

FATORES QUE AFETAM A CONCORDÂNCIA

CONCORDÂNCIA POR LOCAL DE METASTIZAÇÃO

	MTT HEPÁTICA APENAS	MTT HEPÁTICA + OUTRO LOCAL	MTT PULMONAR	MTT GANGLIONAR
	n	6	3	3
CONCORDÂNCIA	4 (66,7%)	3 (100%)	1 (33,3%)	2 (50%)

Tabela 3: Condordância por local de metastização. Foi obtida uma maior concordância nos doentes com metastização hepática, sendo de 77,8% (7 em 9 doentes), quando considerados todos os doentes que apresentam metastização hepática (única, ou com mais um local de metastização); (legenda: MTT: metastização).

100% CONCORDÂNCIA em:

- Doentes com CEA>100ng/mL baseline (n=4)
- Doentes com MAIS DO QUE 1 LOCAL DE METASTIZAÇÃO (n=3)

CORRELAÇÃO SIGNIFICATIVA ENTRE ESTADIO IV AO DIAGNÓSTICO E CONCORDÂNCIA ENTRE BIÓPSIAS (p=0,035)

DISCUSSÃO/CONCLUSÕES

Neste estudo a concordância do estado mutacional KRAS, NRAS e BRAF é inferior à publicada. Isto pode ser justificado pelo pequeno tamanho amostral, por locais de metastização extra-hepática, mas também pelo tecido utilizado para pesquisa da mutação (lesão primária vs lesão metastática). O estudo continua em recrutamento de forma a aumentar a amostra e permitir uma clarificação do papel da biópsia líquida na caracterização do perfil molecular no CCRm.