

## Detecção de DNA livre do gene HER2 no plasma sanguíneo de pacientes com câncer de mama

**Géssica Sabine Braga Barbosa (IC), Carmen Sílvia Bertuzzo (Pesquisadora e Orientadora), Julia Y. Shinzato (PQ), Luciana M. Rezende (PQ) e Fernando A. L. Marson (PQ).**

### Resumo

O gene HER2 (human epidermal growth factor receptor-2) é responsável pelo crescimento normal de células epiteliais da mama. No entanto, uma mutação nesse gene que promova ganho de função torna-se fator de agravamento do câncer. A partir da detecção do DNA do gene HER2 na corrente sanguínea, avaliada em estudos recentes, surgiu o questionamento sobre a possibilidade de usar esse DNA livre na circulação como marcador biológico. Objetiva-se avaliar a presença de DNA livre do gene HER2 no plasma sanguíneo de mulheres com câncer de mama e avaliar sua concordância quanto à amplificação desse mesmo gene em tecido tumoral, correlacionando com o estadiamento. É um estudo transversal e qualitativo no qual, a partir de amostras de sangue periférico, colhidas de pacientes portadoras de câncer de mama antes da cirurgia de excisão tumoral, será feita a detecção do DNA livre no plasma pela técnica de PCR (*Polymerase Chain Reaction*).

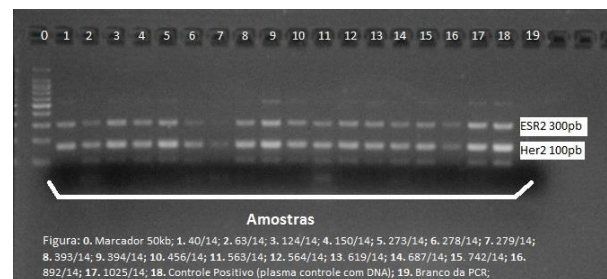
*Palavras Chave:* HER2, câncer de mama, plasma sanguíneo.

### Introdução

O câncer de mama (CM) é o tipo de câncer mais comum entre mulheres. A proteína HER2 pode estar dispersa pela membrana celular<sup>1</sup>. Pequenas moléculas, designadas por fatores de crescimento, aderem aos receptores HER2 que sinalizam a célula para que esta cresça normalmente. O gene HER2, responsável pela produção da proteína HER2, é um proto-oncogene. Um erro aleatório neste gene que promova ganho de função pode levar ao agravamento, por exemplo, do câncer de mama. Estudo recente<sup>2</sup> mostrou que é possível detectar a amplificação do gene HER2 a partir do DNA livre desse gene no plasma sanguíneo de pacientes com câncer de mama, permitindo questionar a possibilidade de se determinar as mudanças nesse gene durante o decorrer da doença.

### Resultados e Discussão

Foi realizada coleta de sangue periférico, centrifugação do plasma e extração de DNA de 74 amostras de plasma sanguíneo em dois momentos. Numa primeira fase, obtivemos detecção de DNA do gene HER2, mesmo em algumas pacientes com imuno-histoquímica (IMH) ou FISH (hibridização fluorescente in situ) negativos. Isso nos permitiu questionar a presença de amplificação de HER2 em pacientes com IMH negativa. Repetimos a extração de DNA de todas as amostras utilizando novo kit de extração. O estudo encontra-se em andamento, aguardando análise e comparação dos novos resultados.



Nessa figura representativa da PCR de 17 amostras do estudo, observa-se que as amostras 1-6, 8-15 e 17 são positivas para HER2 no plasma, enquanto apenas as amostras 7 e 16 são negativas.

### Conclusões

Espera-se que esse DNA livre amplificado no plasma possa ser usado como marcador biológico no tratamento para monitoramento da doença, uma vez que a progressão do câncer é mais rápida e grave após a referida mutação no gene HER2. Porém, uma nova PCR comparativa das amostras é necessária antes de se estabelecer qualquer conclusão.

### Agradecimentos

A todos que estão contribuindo para o estudo.

<sup>1</sup>INCA, Instituto Nacional do Câncer. Estimativa de Incidência e Mortalidade por Câncer no Brasil.

<sup>2</sup>Page K, Hava N, Ward B, Brown J, Guttery DS, Ruangpratheep C, Blighe K, Sharma A, Walker RA, Coombes RC and Shaw JA. Detection of HER2 amplification in circulating free DNA in patients with breast cancer. *British Journal of Cancer* (2011).