ONCOLOGIA E HEMATOLOGIA

Capítulo 9

# ONCOLOGIA DE PRECISÃO: O USO DA GENÔMICA NA PERSONALIZAÇÃO DO TRATAMENTO DO CÂNCER

KAUÊ SANTIAGO MILITÃO[1]
MARINA BERTOLDI BORGES1
JULIA THAIS DE CÓRDOVA1
BEATRIZ DOS SANTOS ALVES[1]
GABRIEL RIBEIRO GOEDERT[1]
LÍVIA MEDEIROS JAQUES1
ISADORA GRANEMANN1
FELIPE FERREIRA BAPTISTA[1]
ANDRÉ MARTINS DOS SANTOS JUNIOR[1]
RYAN HIAGO COLONETTI1
LAURA VIEIRA DE SOUZA1
ANA JÚLIA THIESEN[1]
VICTÓRIA CAROLINA COSTA[1]
MARIA CLARA MARCHIORI MAFRA1
KAINAN YURI DE PINHO1

[1]*Discente – Medicina da Universidade do Vale do Itajaí- Univali*

***Palavras-Chave:*** *Oncologia de Precisão; Genômica do Câncer; Terapias-Alvo.*

Edição XII

10.59290/978-65-6029-223-9.9

EDITORA PASTEUR

## INTRODUÇÃO

A medicina genômica, que é o uso das informações dos genomas e seus derivados para orientar a tomada de decisões médicas, é um componente chave da medicina personalizada, que é um campo da saúde em rápido avanço, expressado pelas informações clínicas, genéticas, genômicas e ambientais únicas de cada pessoa (GINSBURG *et al*., 2009). Logo a personalização terapêutica possui o objetivo de selecionar ou otimizar os cuidados preventivos e terapêuticos desse paciente. (VERMA, 2012) Com os avanços nas tecnologias genômicas, agora é possível identificar marcadores genéticos que influenciam o metabolismo dos medicamentos, sua eficácia e o risco de efeitos adversos. Integrando as informações genéticas na tomada de decisões clínicas, os prestadores de cuidados de saúde podem otimizar as estratégias de tratamento, reduzir a probabilidade de reações adversas a medicamentos e melhorar os resultados terapêuticos gerais (SANJAY KUMAR, 2024).

A medicina personalizada se baseia na compreensão da genética das doenças e da resposta aos medicamentos. Variações genéticas, como SNPs, influenciam o metabolismo e a eficácia dos fármacos, impactando os resultados do tratamento. Na oncologia, o perfil genético dos tumores permite terapias direcionadas, aumentando a eficácia e reduzindo efeitos colaterais (SANJAY KUMAR, 2024) No câncer, tumores podem ter o mesmo DNA, mas padrões distintos de expressão gênica. Tecnologias como microarranjos permitem analisar a expressão de centenas de genes simultaneamente, diferenciando perfis cancerígenos de normais. Tradicionalmente, os cuidados médicos eram baseados em estudos populacionais sem considerar a variabilidade genética individual. Já a medicina personalizada moderna leva em conta a constituição genética e o histórico do paciente para definir o tratamento, diferindo da abordagem tradicional, que considera fatores como histórico familiar, ambiente e estilo de vida (VERMA, 2012).

Hoje, sabemos mais sobre as variações genômicas (mudanças no número de cópias, deleções, mutações, polimorfismos de nucleotídeo único) e a associação dessas variações com diferentes tipos de câncer. Esses estudos de associação ajudam a determinar quem está em alto risco de desenvolver câncer. Compreende-se e espera-se que a genômica do câncer tenha como objetivo avançar a medicina personalizada por meio do sequenciamento de DNA e da análise das células tumorais dos pacientes para encontrar novas alterações genéticas associadas a cânceres específicos. À medida que mais é aprendido sobre tipos específicos de tumores, fortalece-se a conclusão de que cada tumor possui seu próprio conjunto de alterações genéticas. Compreender as mudanças genéticas e os perfis de expressão gênica nas células cancerígenas está levando a estratégias de tratamento mais eficazes, adaptadas ao perfil genético do câncer de cada paciente (VERMA, 2012).

A longo prazo, a medicina personalizada será benéfica porque as informações sobre a doença de uma pessoa e sua resposta a diferentes intervenções e tratamentos serão úteis no desenvolvimento de abordagens para a prevenção de doenças (VERMA, 2012).

A medicina personalizada envolve não apenas adaptar o tratamento/cuidado certo para a pessoa certa, mas também avaliar a predisposição para a doença, às vezes vários anos antes de a doença estar totalmente desenvolvida (por exemplo, antes da metástase) (VERMA, 2012).

Conclui-se que a eficácia da oncologia de precisão está diretamente ligada à qualidade das amostras e ao desempenho dos testes moleculares, evidenciando a importância de aprimorar os protocolos laboratoriais para assegurar extrações de DNA com alta pureza e integridade. Es-

te trabalho, ao abordar a oncologia de precisão e suas particularidades, tem como objetivo discutir como a genômica revolucionou o tratamento do câncer e seu potencial futuro.

## MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura realizada no período de março de 2025, por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed, Google Acadêmico, LILACs, Scopus e SciELO. Foram utilizados os descritores: "oncologia de precisão", "genômica do câncer" e "terapias-alvo". Desta busca foram encontrados 50 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos publicados nos idiomas inglês, espanhol e português; publicados no período de 2018 a 2024; que abordavam o impacto da genômica no diagnóstico e tratamento do câncer, bem como desafios e perspectivas dessa abordagem; estudos do tipo revisão sistemática, meta-análise e estudos clínicos; e artigos disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados apenas na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após a aplicação dos critérios de seleção, restaram 19 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados em tabelas e de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: impacto da genômica no diagnóstico oncológico, aplicação de terapias-alvo baseadas em biomarcadores genéticos, e desafios e perspectivas da oncologia de precisão

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Terapias Alvo Baseadas no Perfil Genético

O câncer permanece uma das principais causas de mortalidade em todo o mundo, com milhões de novos casos diagnosticados a cada ano. Apesar dos progressos significativos nas abordagens terapêuticas convencionais, como quimioterapia, radioterapia e cirurgia, a resistência aos tratamentos e a recidiva da doença continuam a ser desafios críticos. Nas últimas décadas, a terapia gênica e a edição genética surgiram como novas fronteiras no tratamento oncológico, oferecendo métodos inovadores e promissores para combater a doença. Essas tecnologias permitem intervenções precisas no genoma, corrigindo mutações, regulando a expressão de genes e reprogramando células para combater o câncer de forma mais eficiente. Este capítulo explora os fundamentos científicos, os avanços recentes e as perspectivas futuras dessas tecnologias, destacando suas aplicações clínicas e os obstáculos que ainda precisam ser superados (WANG *et al*., 2022).

### Terapias Direcionadas para Mutações Específicas

### Uso de Inibidores de Tirosina Quinase para Mutações EGFR, ALK e BRAF

Apesar dos avanços científicos da última década, o câncer de pulmão continua sendo a principal causa de morte relacionada ao câncer globalmente. O tratamento evoluiu significativamente, com a identificação de mutações oncogênicas permitindo o desenvolvimento de terapias direcionadas que impactam positivamente o prognóstico dos pacientes.

Um dos exemplos mais notáveis foi a descoberta de mutações ativadoras no gene do Receptor do Fator de Crescimento Epidérmico (EGFR), que transformou o tratamento de pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC) metastático com mutação no EGFR. No entanto, o surgimento de resistência é inevitável e limita o potencial terapêutico (BASTOS, 2022).

Os mecanismos de resistência aos inibidores de tirosina quinase (TKIs) direcionados ao EGFR são variados e dependem da geração do fármaco utilizado (1ª, 2ª ou 3ª geração) e da linha de tratamento (osimertinib em 1ª ou 2ª linha), sendo comum a coexistência de múltiplos mecanismos de resistência. Clinicamente, apenas a progressão sob TKIs de 1ª ou 2ª geração na mutação T790M ou a transformação em câncer de pulmão de pequenas células têm impacto direto na estratégia de tratamento subsequente. Para maximizar os resultados em pacientes com CPNPC e mutação no EGFR, estão em estudo diversas estratégias para prevenir e tratar a resistência aos TKIs, com destaque para combinações de diferentes mecanismos de ação direcionados aos alvos de resistência (BASTOS, 2022).

**Inibidores de PARP para Tumores com Mutações BRCA1/BRCA2**

A reparação de danos e erros no DNA é essencial para manter a integridade do genoma e a viabilidade celular. Defeitos nos mecanismos de reparo do DNA aumentam o risco de instabilidade na genética e contribuem para a transformação neoplásica. As polimerases de poli (ADP-ribose) (PARP) são enzimas fundamentais na sinalização e reparo de erros no DNA. A inibição da atividade dessas enzimas é uma estratégia terapêutica que explora o conceito de letalidade sintética, sendo utilizada no tratamento de tumores com defeitos específicos nas vias de reparo do DNA, especialmente aqueles com mutações nos genes supressores de tumor BRCA1 e BRCA2. Vários inibidores de PARP (iPARP) já foram aprovados pela FDA e pela EMA para o tratamento de câncer de mama, ovário, pâncreas e próstata. No entanto, assim como outras terapias direcionadas, apesar de bem toleradas e amplamente utilizadas, os iPARP enfrentam o desafio da resistência, que pode surgir por diversos mecanismos moleculares (SILVEIRA, 2025).

Um estudo recente avaliou a influência de mutações germinativas nos genes BRCA1 e BRCA2 na escolha do tratamento para câncer de mama e ovário, considerando avanços nas terapias direcionadas e estratégias preventivas. A metodologia incluiu uma revisão sistemática seguindo o protocolo PRISMA, utilizando as bases de dados Science Direct e PubMed. Foram analisados 12 estudos publicados entre 20 19 e 2024, que destacaram a relação entre mutações BRCA e a eficácia terapêutica. Os resultados mostraram que mutações em BRCA1/2 estão associadas a maior sensibilidade aos inibidores de PARP, aumentando a sobrevida livre de progressão em pacientes com câncer de mama e ovário. Além disso, estratégias preventivas, como mastectomias e salpingo-ooforectomias profiláticas, são eficazes na redução do risco de câncer em portadores de mutações BRCA. A localização das mutações também impacta os resultados clínicos, reforçando a importância da genotipagem no manejo desses pacientes. A personalização do tratamento, aliada ao aconselhamento genético, representa um avanço significativo na oncologia, promovendo melhores desfechos e qualidade de vida (BRANCO, 2022).

## Novas Fronteiras Terapêuticas

### Imunoterapias Baseadas em Assinaturas Genéticas, como Instabilidade de Microssatélites (MSI)

A oncologia tem testemunhado avanços significativos nas últimas décadas, especialmente no campo da imunoterapia. Entre as abordagens mais promissoras estão as terapias baseadas em assinaturas genéticas, como a instabilidade de microssatélites (MSI). A MSI é uma condição genética caracterizada por falhas no sistema de reparo de incompatibilidade de DNA (dMMR), resultando em um acúmulo de mutações em sequências repetitivas de DNA conhecidas como microssatélites. Essa instabilidade na genética confere aos tumores uma alta imunogenicidade, tornando-os particularmente sensíveis a imunoterapias que bloqueiam os pontos de verificação imunológicos (ICIs). A MSI foi inicialmente identificada em tumores associados à síndrome de Lynch, uma condição hereditária que predispõe ao câncer colorretal e outros tipos de tumores. No entanto, a MSI também é observada em cerca de 15% dos cânceres colorretais esporádicos e em outros tipos de tumores, como os de endométrio, estômago e ovário (RATOVOMARANA *et al*., 2023).

### Terapia Gênica e Edição Genética no Tratamento do Câncer

A terapia gênica envolve a introdução de material genético em células para tratar ou prevenir doenças. No contexto oncológico, essa abordagem pode ser usada para corrigir mutações, suprimir a expressão de oncogenes, ativar genes supressores de tumor ou modular o sistema imunológico para direcionar a resposta contra células cancerígenas. A terapia gênica se baseia na premissa de que a manipulação direta do DNA pode reverter ou mitigar os efeitos de mutações que levam ao desenvolvimento e progressão do câncer. Essa abordagem tem sido particularmente útil em casos onde as terapias convencionais falham devido à resistência intrínseca ou adquirida das células tumorais (WANG *et al*., 2022).

A edição genética, especialmente com o sistema CRISPR/Cas9, oferece uma abordagem poderosa para modificar o genoma de células cancerígenas. Essa tecnologia permite a realização de quebras de fita dupla (DSBs) em locais específicos do genoma, que podem ser reparadas por mecanismos celulares como a junção de extremidades não homólogas (NHEJ) ou o reparo direcionado por homologia (HDR). O NHEJ é um mecanismo propenso a erros que frequentemente resulta em inserções ou deleções (indels), levando à inativação de genes. Por outro lado, o HDR permite a inserção precisa de sequências de DNA, possibilitando a correção de mutações ou a introdução de genes terapêuticos (WANG *et al*., 2022).

As terapias alvo baseadas no perfil genético representam uma nova fronteira no tratamento do câncer, oferecendo abordagens precisas e personalizadas. Com o avanço contínuo das tecnologias de edição genética e a superação dos desafios atuais, essas abordagens têm o potencial de transformar o tratamento do câncer, proporcionando melhores resultados para os pacientes e abrindo caminho para a cura de doenças anteriormente intratáveis. A integração de ferramentas genômicas, imunoterapias e sistemas de entrega inovadores promete revolucionar a oncologia, trazendo esperança para milhões de pacientes em todo o mundo (WANG *et al*., 20 22).

## Genômica e Diagnóstico do Câncer

### Ferramentas Genômicas para Diagnóstico

Dentre as ferramentas genômicas para diagnóstico, o Sequenciamento de Nova Geração (NGS) se destaca por ser uma nova tecnologia usada para o sequenciamento de DNA e RNA e

detecção de variantes/mutações e pela rapidez na leitura de genes. A capacidade de seu sequenciamento paralelo massivo oferece novas oportunidades para medicina de precisão personalizada, viabilizando o diagnóstico prévio de doenças, prognósticos, decisões terapêuticas e acompanhamento de pacientes. Entretanto, esse novo Sequenciamento não vem sozinho, é necessário estabelecer um plano de validação, que vai definir quantas, sendo indicado o mínimo de 59 amostras para maior confiabilidade, e quais amostras de controle positivo e negativo precisam ser testadas serão utilizadas, tais controles serão usados para testar a sensibilidade do ensaio. Esse processo avalia a sensibilidade analítica, especificidade, exatidão, precisão, limite de detecção, profundidade de sequenciamento e corte de frequência alélica.

Vale lembrar que, após o início de um ensaio NSG, a matriz de qualidade deve ser monitorada continuamente. Os resultados do teste também devem ser monitorados continuamente no contexto do ambiente clínico e por meio de testes de proficiência semestrais para garantir a confiabilidade dos resultados do teste (Laboratory, Pathology e Center, 2019).

Dentro das clínicas, o uso de NGS abrange desde o diagnóstico, até a identificação de alvos de mutação para terapia de direcionamento e na identificação de uma população de alto risco para certos cânceres hereditários, além de vários medicamentos de direcionamento molecular foram desenvolvidos, testes para carga de mutação tumoral e instabilidade de microssatélites, e variantes/mutações de DNA circulante livre de células. O DNA circulante livre de células pode ser chamado de "biópsia líquida"( Laboratory, Pathology e Center, 2019).

Além do Sequenciamento de Nova Gera-ção, as mutações dos drivers são genéticas e po-dem ser diretamente responsáveis pela ativação constitutiva de cascatas de sinalização intracelular, que induzem proliferação e invasão, por tanto, induzem a presença do fenótipo maligno. A dependência biológica resulta das mutações dos drivers em que proteínas mutantes se tornam fundamentais para a sobrevivência das células cancerígenas. Essa dependência biológica e seu caráter exclusivo, esse tipo de mutação é sempre único, proporcionam que as drivers se tornem biomarcadores para o uso de terapias alvo. Essa capacidade possibilita o seu uso no dia a dia dos pacientes ao possibilitar estudos de estados patológicos, encontrar substâncias que possam auxiliar no diagnóstico, prognóstico e predição de várias doenças. O entendimento de condições patológicas como o Alzheimer, doenças cardiovasculares e câncer de mama, por exemplo, viabiliza o desenvolvimento de novos fármacos e o estudo das reações causadas pelos medicamentos associada a medicina personalizada (ZAMORA-OBANDO *et al*., 2022).

**Testes Diagnósticos Avançados**

Atualmente, diversos testes de diagnósticos avançados são desenvolvidos e estudados, entre eles a biópsia líquida (BL) para o câncer se destaca por ser uma abordagem minimamente invasiva, ganhando espaço como ferramenta para a identificação de alterações genômicas e no monitoramento de pacientes oncológicos.

Essa nova prática consiste no estudo de fluidos corporais como o plasma, saliva, líquido cefalorraquidiano, urina, líquido pleural e amostras de lavagem brônquica, para obter a essas amostras requer técnicas menos arriscadas, não sendo necessária a intervenção cirúrgica. "Estando em contato direto com o tumor, esses fluidos representam uma fonte direta de biomarcadores tumorais" (PERDOMO *et al*., 20 20).

As células livres circulantes de RNA começam a ser apontadas como uma das marcas do câncer e, por isso, podem fornecer muitas infor-

mações sobre o perfil de expressão gênica do tumor, com miRNAs refletindo alterações epigenéticas. Uma das vantagens do uso de miRNA é a sua estabilidade, especificidade tecidual, além de regular vários alvos importantes para o desenvolvimento de tumores (FREITAS *et al*., 2022)

Ao comparar a biópsia tumoral tradicional e a líquida, o fácil acesso, o nível de dor e como o estudo afeta a vida do paciente no momento após o procedimento, a BL mostra-se mais vantajosa. Para mais, permite a avaliação da heterogeneidade do tumor, uma vez que marcadores de todos os locais do tumor são liberados no sangue. Logo, a BL é sugerida para auxiliar na detecção de biomarcadores, seleção de terapia e detecção de resistência ao tratamento (FREITAS *et al*., 2022). Ademais, a biópsia líquida também pode ser usada para determinar o tratamento mais eficaz e preciso no tratamento de cada paciente, possibilitando o monitoramento da doença residual mínima e auxiliar na descoberta de novos medicamentos. Esse mecanismo ajuda a comunidade médica a melhorar a vida do paciente ao conseguir eliminar ou, ao menos, controlar células tumorais residuais e assim, proporcionar um tratamento mais efetivo e individualizado.

É flagrante que a evolução de novas tecnologias na área das ciências biomédicas tem permitido diagnósticos cada vez mais precoces. A partir do mapeamento do genoma humano, os testes genéticos se tornaram uma realidade, desvendando a constituição do DNA e possibilitando a predição de determinadas patologias (NEVES *et al*., 2022).

Testes preditivos apresentam cada vez mais benefícios na estratificação de riscos para o paciente. Médicos geneticistas devem determinar se o teste precisa ser feito e qual metodologia será a certa para cada caso, após analisar os riscos e benefícios, sendo eles o esclarecimento de diagnóstico, fornecimento de informações sobre o prognóstico, apresentação de opções de tratamento e diminuição da necessidade de realizar outros exames mais invasivos e de alto custo (NEVES *et al*., 2022). Entre as opções de técnicas de rastreamento de alterações genéticas, o sequenciamento de Nova Geração permite a realização de sequenciamentos do genoma, de éxons ou de transcritos específicos, se tornando uma das opções mais utilizadas para detecção de variantes patológicas (CARVALHO, 2022).

Portanto, o uso de testes genéticos, a fim de estudar informações genéticas, com a finalidade de melhorar o diagnóstico em indivíduos que já apresentam sintomas de uma doença, seu grau de complexidade e para prever doenças genéticas e prevenir seu desenvolvimento ou amenizar a experiência da doença. Quanto ao uso de testes genéticos na prática clínica, três aspectos principais são avaliados, a Validade Analítica, Validade Clínica, e a Utilidade Clínica, quando todos esses pontos são validados, o estudo genético se coloca como ferramenta chave para a evolução da medicina.

## Tecnologias Emergentes na Oncologia de Precisão

### CRISPR-Cas9 e Terapias Celulares

O conhecimento acerca da possibilidade de edições genéticas e da imunoterapia representam um grande avanço no tratamento do câncer, com especial destaque para a técnica CRISPR-Cas9 e as células CAR-T.

A técnica CRISPR-Cas 9 permite modificações precisas e especificas no DNA humano, sendo uma aplicação promissora para o tratamento de diversos cânceres. A técnica foi descoberta pelas bioquímicas Emmanuelle Charpentier e Jennifer A. Doudna a partir de meca-

nismos bacterianos identificando este mecanismo como uma “tesoura molecular” altamente programável. A técnica combina um RNA guia com a enzima Cas9 com o intuito de seccionar sequências específicas do genoma humano possibilitando a correção de mutações e inativação de genes linkados à progressão tumoral. O mecanismo é originário de bactérias como Streptococcus pyogenes atuando na defesa contra vírus fragmentando o DNA invasor, o estudo do sistema bacteriano permitiu o entendimento do complexo CRISPR-Cas9 no reconhecimento e na clivagem de sequências alvos do genoma.

"A tesoura molecular de Cas9 corta o DNA [...] neutralizando-o e evitando permanentemente a replicação" (PEER *et al*., 2020).

O mecanismo se dá em 3 etapas: Direcionamento, clivagem e reparo. Na primeira, um RNA guia complementar à sequência-alvo liga-se ao DNA; na segunda, a enzima Cas9 corta a dupla fita de DNA em local específico; na terceira os sistemas celulares reconectam as extremidades seccionadas a fim de introduzir ou corrigir mutações (PEER *et al*., 2020).

**Descoberta de Novos Alvos Terapêuticos**

A evolução tecnológica na Medicina de Precisão está expandindo horizontes para o diagnóstico e o tratamento de câncer. Nesse cenário, tal mercado tem crescido, trazendo fármacos prestes a serem aprovados pela FDA - “Food and Drug Administration” (The Oncology Pipeline Overview:; ZHANG, B., *et al*., 2022)

Entretanto, a elevada complexidade do microambiente tumoral traz impedimentos à predição de benefício de terapêuticas como inibidores de ponto de verificação imune – ICIs (PRELAJ, A. *et al*., 2023), prejudicando ao seu valor clínico. Portanto, a fim de atenuar a problemática, estão sendo desenvolvidas ferramentas da Inteligência Artificial (IA) para a análise de dados oncológicos de alta dimensão, possibilitando uma previsão acertada da aplicabilidade da imunoterapia (PRELAJ *et al*., 2023).

Em primeiro plano, no que tange ao descobrimento de biomarcadores, outros avanços estão expressos nos diversos pipelines de medicamentos que incluem terapias aprovadas como: o pacritinib, o ublituximabe, a terapia biológica com nivolumab e o magrolimab (The Oncology Pipeline Overview: Recent Approvals and Near-Term Drugs). Contudo, tem-se maior crescimento no uso da IA para a evidenciação de novos meta-biomarcadores, a partir da integração de conjuntos de elementos multiômicos. Ademais, usando esses recursos, novos marcadores biológicos candidatos foram descobertos, como: perda do status de heterozigosidade no antígeno leucocitário humano (HLA LOH) e heterogeneidade intratumoral genômica (ITH) (PRELAJ *et al*., 2023).

Outrossim, a ascensão desta área deve-se ao fornecimento de um robusto banco de dados genéticos e à aplicação de métodos como o Aprendizado de Máquina (ML), que analisa grande volume de informações, e o Aprendizado Profundo (DL), que reconhece padrões em imagens (PRELAJ *et al*., 2023.;). Isso posto, tais técnicas, se mescladas, possuem o potencial de aumentar as taxas de aceitação de medicamentos e acelerar o fornecimento de suprimentos médicos aos pacientes quando partilham de um suporte digital satisfatório (KALIDINDI *et al*., 2024), superando biomarcadores tradicionais na investigação preditiva.

## CONCLUSÃO

Com o avanço exponencial das tecnologias aplicadas à oncologia de precisão, abrangendo desde a análise de predisposição genética até o aprimoramento dos métodos de diagnóstico e tratamento, a ciência continua em um ciclo constante de autossuperação, expandindo conti-

nuamente os limites de suas capacidades e, subsequentemente, transcendendo-os. No entanto, enquanto as barreiras técnicas são superadas em ritmo acelerado, torna-se imperativo que as discussões éticas acompanhem essa evolução. A legislação vigente ainda se mostra defasada na regulação de questões fundamentais ligadas às inovações científicas, especialmente no que concerne à segurança e à proteção dos dados genômicos, uma vez que esses possuem alto grau de sensibilidade e potencial impacto bioético.

Além das implicações regulatórias, há também desafios de ordem psicossocial, pois esses avanços tecnológicos tendem a ser implementados de maneira desigual, favorecendo majoritariamente grupos socioeconômicos privilegiados devido aos altos custos inerentes a inovações recém-desenvolvidas. Ademais, aspectos relacionados à saúde mental permanecem subexplorados neste contexto. Embora a possibilidade de diagnósticos precoces represente um avanço significativo na redução da mortalidade, os impactos psicológicos decorrentes dessa precocidade devem ser considerados com cautela. Mesmo com protocolos adequados de comunicação, a transmissão de um diagnóstico oncológico é um processo de extrema complexidade, uma vez que, devido à percepção social predominante, o câncer ainda é frequentemente interpretado de maneira equivocada como uma sentença de morte. Isso contribui para um aumento alarmante da incidência de transtornos psicológicos entre pacientes oncológicos, como ansiedade e depressão, os quais já apresentam prevalência elevada nesse grupo (MACHADO *et al*., 2024).

Dessa forma, a oncologia de precisão enfrenta não apenas os desafios inerentes a toda inovação tecnológica, mas também aqueles de natureza psicossocial. Torna-se, portanto, imprescindível que sejam promovidos estudos e investimentos voltados para a ampliação do acesso equitativo a essas tecnologias, dada a sua relevância no combate ao câncer, a segunda principal causa de mortalidade global. Além disso, é necessário que haja maior divulgação e conscientização pública sobre o tema, a fim de fomentar o engajamento social na defesa de investimentos em pesquisa e desenvolvimento, bem como na formulação de marcos regulatórios adequados. Essa mobilização é essencial não apenas para a liberação de recursos financeiros destinados à área, mas também para o combate à desinformação que ainda permeia as discussões sobre oncologia de precisão.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BASTOS, Sara Campos. Mecanismos de resistência aos inibidores da tirosina cinase do recetor do fator de crescimento epidérmico no cancro de pulmão de não pequenas células. 2022. Dissertação (Mestrado) – Universidade do Porto, Portugal, 2022.

BRANCO, Cátia; PAREDES, Joana. Inibidores da PARP: do mecanismo de ação à prática clínica. Acta Médica Portuguesa, Lisboa, v. 35, n. 2, p. 135-143, 2022.

CARVALHO, Nathalia de Angelis de. Investigação de causas genéticas associadas ao desenvolvimento de sarcomas em idade jovem. [São Paulo]: Fundação Antônio Prudente, 2022. Disponível em: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2023/02/1414164/ok-nathalia-de-angelis-de-carvalho.pdf. Acesso em: 18 mar. 2025.

FREITAS, AJA de *et al*. Liquid biopsy as a tool for the diagnosis, treatment, and monitoring of breast cancer. International Journal of Molecular Sciences, [s.l.], v. 23, n. 17, p. 9952, 2022. Disponível em: http://dx.doi.org/10.3390/ijms23179952. Acesso em: 18 mar. 2025.

GINSBURG, G. S.; WILLARD, H. F. Genomic and personalized medicine: foundations and applications. Translational Research, [s.l.], v. 154, n. 6, p. 277–287, dez. 2009.

KALIDINDI, V. R. *et al*. Revolutionizing Medicine: Unleashing the Power of Real-World Data and AI in Advancing Clinical Trials. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences, [s.l.], v. 60, e23980, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.1590/s2175-97902024e23980. Acesso em: 18 mar. 2025.

LABORATORY, Molecular Diagnostic; PATHOLOGY, Department Of; CENTER, Moffitt Cancer. Next-generation sequencing and its clinical application. National Library Of Medicine, Florida, USA, 16 fev. 2019. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6528456/. Acesso em: 12 mar. 2024.

NEVES, N. M. B. C. *et al*. Implicações éticas dos testes genéticos de suscetibilidade ao câncer de mama. Revista Bioética, Brasília, v. 30, n. 3, p. 636–643, 2022. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1590/1983-80422022303557pt. Acesso em: 18 mar. 2025.

PEER, D. *et al*. CRISPR-LNPs for targeted cancer therapy. Science Advances, [s.l.], 2020. Disponível em: https://revistagalileu.globo.com/Ciencia/Saude/noticia/2020/11/sistema-crisprcas9-pode-ser-eficaz-contra-cancer-metastatico-diz-estudo.html. Acesso em: 17 mar. 2025.

PERDOMO, S. *et al*. La biopsia líquida en el diagnóstico y monitoreo de pacientes oncológicos: oportunidades y retos en Latinoamérica. Revista Colombiana de Cancerología, [s.l.], v. 24, n. 4, p. 164–177, 2020. Disponível em: http://dx.doi.org/10.35509/01239015.44. Acesso em: 18 mar. 2025.

PRELAJ, A. *et al*. Artificial intelligence for predictive biomarker discovery in immuno-oncology: a systematic review. Annals of Oncology, [s.l.], v. 35, n. 1, p. 29-65, jan. 2024. DOI: 10.1016/j.annonc.2023.10.125.

RATOVOMARANA, T. *et al*. Predição da resposta ao bloqueio do ponto de verificação imunológico em pacientes com câncer colorretal metastático com instabilidade de microssatélites. Anais de Oncologia, [s.l.], 2023. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.annonc.2023.05.010. Acesso em: 18 mar. 2025.

SANJAY KUMAR, S. Personalized medicine: the use of genetic information to tailor treatment plans to individual patients. JRHP-Journal of Regulatory and Homecare Pharmacy, [s.l.], v. 1, n. 2, 2024.

SILVEIRA, Rebecca Nascimento *et al*. A influência de mutações germinativas em genes BRCA1/BRCA2 na escolha do tratamento para câncer de mama e ovário. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, [s.l.], v. 11, n. 1, p. 1326-1340, 2025.
The Oncology Pipeline Overview: Recent Approvals and Near-Term Drugs. PubMed, [s.l.], v. 14, n. 4, p. 154–155, 1 dez. 2021.

VERMA, M. Personalized Medicine and Cancer. Journal of Personalized Medicine, [s.l.], v. 2, n. 1, p. 1–14, 30 jan. 2012.

WANG, S. *et al*. Current applications and future perspective of CRISPR/Cas9 gene editing in cancer. Molecular Cancer, [s.l.], v. 21, n. 57, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.1186/s12943-022-01518-8. Acesso em: 18 mar. 2025.

ZAMORA-OBANDO, Hans R. *et al*. Biomarcadores moleculares de doenças humanas: conceitos fundamentais, modelos de estudo e aplicações clínicas. Scielo Brasil, Campinas, p. 1-1, 19 dez. 2022. Disponível em: https://www.scielo.br/j/qn/a/XXQbgpjVjbpJkgdZv879Xtb/. Acesso em: 12 mar. 2024.

ZHANG, B. *et al*. Global research trends on precision oncology: A systematic review, bibliometrics, and visualized study. Medicine, [s.l.], v. 101, n. 43, e31380, 28 out. 2022.