

O sucesso do teste molecular começa antes do laboratório

Dra. Mariana Petaccia
Patologia Molecular - Rede D'Or

ONCOLOGIA D'OR

A qualidade da amostra é crucial para o sucesso do teste molecular em tecido, mas sua preservação não depende apenas do patologista

Com o avanço das técnicas de sequenciamento genético, como o **NGS** (*Next-Generation Sequencing*), a análise molecular se tornou uma ferramenta indispensável na prática oncológica.

Atualmente, há inúmeras indicações de pesquisa de mutações, fusões ou de assinaturas moleculares dos tumores para guiar tratamento, diagnóstico ou informar prognóstico dos pacientes.

Na **rotina de um laboratório de patologia molecular**, a principal fonte de DNA ou RNA para realizar os testes moleculares dos tumores é o **tecido fixado em formol e embebido em parafina** (em inglês se utiliza sigla FFPE, ou aqui como falamos, o bloco de parafina).

O sucesso dos testes moleculares depende diretamente da qualidade desse material biológico, que por sua vez depende de uma rede de cuidado envolvendo muitos profissionais, cada um responsável por um momento da jornada do tecido.



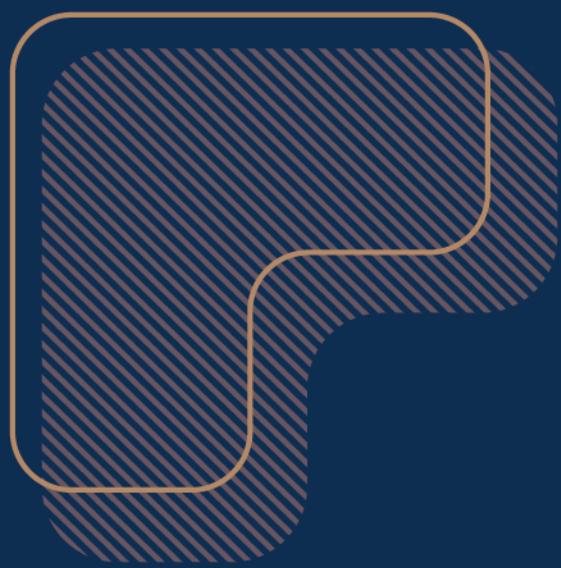


A fixação, etapa crítica da fase pré-analítica, deve ser feita utilizando a solução de formalina 10% tamponada e durar entre 6 até 48 horas para preservação da morfologia e integridade do DNA/RNA. **O uso inadequado de formol compromete a obtenção de DNA/RNA de qualidade e leva à testes inconclusivos.** A amostra deve ser colocada em quantidade suficiente de solução fixadora, de pelo menos 10x o volume de solução para o tamanho da amostra.

Já no laboratório de patologia, a amostra passa por uma série de etapas de trabalho, como a macroscopia, processamento histológico e inclusão em parafina. Nessas etapas os laboratórios devem manter rigoroso padrão técnico de processos e qualidade de insumos para garantir a confecção do bloco de parafina contendo tecido com material genético preservado.

Para realização do teste molecular é necessário ainda garantir a adequada quantidade de amostra tumoral. Os requisitos de DNA/RNA são distintos entre os diferentes painéis de NGS, e é necessário uma revisão por um patologista ao microscópio para determinar a adequabilidade da amostra para o sequenciamento.

Esta adequabilidade está relacionada à quantidade de tecido e à porcentagem de representação de tumor em relação às células não tumorais. Amostras muito pequenas, com muita necrose, mucina, pigmentos, calcificadas ou ainda em que as células tumorais estejam entremeadas a muitas células não neoplásicas (como por exemplo metástases linfonodais) podem ser um desafio para o teste molecular.



Portanto, não só o patologista desempenha um papel essencial na jornada do tecido, mas também os profissionais presentes desde o momento da biópsia/cirurgia, fixação e encaminhamento da amostra ao laboratório de anatomia patológica. A atenção rigorosa aos detalhes técnicos de cada uma destas é o alicerce para uma medicina de precisão de sucesso.



Referências:

da Cunha, I.W., de Almeida Coudry, R., de Macedo, M.P. et al. A call to action: molecular pathology innBrazil. *Surg Exp Pathol* 4, 15 (2021).
<https://doi.org/10.1186/s42047-021-00096-1>

Sociedade Brasileira de Patologia. In: Assis E, editor. Manual de Boas Práticas em Patologia; 2020.
<http://www.sbp.org.br/wb/wp-content/uploads/2020/09/miolo-final-ebook-FINAL-COM-CORRECOES-23-09.pdf>.