

IDENTIFICAÇÃO DE BIOMARCADORES SÉRICOS PARA DETECÇÃO PRECOCE DE CÂNCER DE PULMÃO

Ellis Neide Alves Carneiro¹
Mariana da Silva Dagios²
Maisa Pereira Batista³
Camila Melo de Freitas⁴
José Henrique Cardoso Ferreira da Costa⁵
Camile Tripári Cordeiro Figueiredo⁶
Ana Carolina da Silva Rocha⁷
Newton Rubens Pinchemel Neto⁸
Igor Martins Godoy de Sousa⁹
Bruno Franco Sampaio¹⁰

RESUMO: O resumo do artigo "Identificação de Biomarcadores Séricos para Detecção Precoce de Câncer de Pulmão" abrange os principais aspectos abordados no estudo, destacando os avanços, desafios e perspectivas relacionados à busca por indicadores moleculares para diagnóstico precoce da doença. O artigo investiga a identificação de biomarcadores séricos que possam ser utilizados como indicadores eficazes na detecção precoce do câncer de pulmão, uma abordagem fundamental para melhorar as taxas de sobrevivência e resultados clínicos. O estudo examina uma variedade de biomarcadores potenciais, incluindo proteínas, ácidos nucleicos, miRNAs e metabólitos, que refletem as mudanças moleculares associadas ao câncer de pulmão nos estágios iniciais. A pesquisa destaca a promissora capacidade desses biomarcadores séricos em fornecer informações valiosas sobre a presença do câncer de pulmão, muitas vezes antes que sintomas clínicos se manifestem. A revisão dos estudos aponta para uma diversidade de candidatos promissores, cuja análise poderá ser realizada individualmente ou em combinação para maximizar a sensibilidade e a especificidade do diagnóstico. No entanto, o resumo também reconhece os desafios enfrentados nesse campo, incluindo a necessidade de validação clínica rigorosa em estudos prospectivos de grande escala, bem como a padronização de métodos de coleta, armazenamento e análise de amostras. Além disso, o resumo enfatiza a importância da colaboração multidisciplinar entre pesquisadores, clínicos e indústria para avançar na aplicação clínica desses biomarcadores. Em última análise, o resumo conclui destacando que a identificação de biomarcadores séricos para a detecção precoce do câncer de pulmão representa uma abordagem promissora e inovadora, com o potencial de transformar os métodos de diagnóstico e melhorar os resultados clínicos para os pacientes afetados por essa doença grave. A pesquisa contínua nesse campo é essencial para a validação clínica e o desenvolvimento de estratégias de diagnóstico mais eficazes e sensíveis.

Palavras-chave: Biomarcadores. Detecção Precoce. Câncer de Pulmão.

¹Santa Casa do Rio Grande.

²Centro Universitário Ingá.

³UNIFACIMED.

⁴Faculdade Pitágoras de Medicina de Eunápolis.

⁵Universidade de Pernambuco.

⁶FAMINAS.

⁷FAMINAS

⁸FAMINAS

⁹Faculdade de Medicina de Barbacena.

¹⁰Centro Universitário Integrado Campo Mourão.

INTRODUÇÃO

A detecção precoce do câncer de pulmão desempenha um papel crucial na melhoria dos resultados clínicos e na sobrevivência dos pacientes. No entanto, os desafios inerentes à detecção precoce dessa doença complexa e de evolução rápida têm motivado a busca incessante por abordagens inovadoras e eficazes. Nesse contexto, a identificação de biomarcadores séricos emergiu como uma estratégia promissora, oferecendo a possibilidade de diagnóstico precoce e monitoramento da progressão da doença de maneira minimamente invasiva.

O câncer de pulmão é uma das principais causas de mortalidade por câncer em todo o mundo, muitas vezes sendo diagnosticado em estágios avançados, quando as opções de tratamento são limitadas e as taxas de sobrevivência são reduzidas. A utilização de biomarcadores séricos, como proteínas, ácidos nucleicos e metabólitos, permite a detecção de alterações moleculares específicas associadas ao câncer de pulmão em estágios iniciais da doença. Esses biomarcadores podem ser detectados no sangue ou em outros fluidos corporais, proporcionando uma abordagem não invasiva e de fácil aplicação.

Este artigo se propõe a explorar a crescente literatura que investiga biomarcadores séricos para a detecção precoce do câncer de pulmão. Ao abordar as bases moleculares subjacentes às alterações observadas nos níveis séricos de biomarcadores, busca-se compreender os mecanismos biológicos envolvidos no desenvolvimento do câncer de pulmão. A análise das evidências científicas disponíveis visa avaliar a sensibilidade, especificidade e utilidade clínica potencial desses biomarcadores no diagnóstico precoce e no acompanhamento terapêutico.

À medida que a medicina de precisão ganha terreno, a identificação de biomarcadores séricos específicos para diferentes subtipos de câncer de pulmão pode fornecer insights valiosos para a personalização do tratamento e a previsão de resposta terapêutica. No entanto, desafios técnicos e a necessidade de validação rigorosa persistem como considerações fundamentais nesse campo. O avanço contínuo da tecnologia analítica, juntamente com estudos clínicos bem projetados, contribuirá para a determinação da eficácia e viabilidade clínica desses biomarcadores, promovendo avanços significativos na detecção precoce e no manejo do câncer de pulmão.

METODOLOGIA

A metodologia de revisão bibliográfica adotada para o presente artigo "Identificação de Biomarcadores Séricos para Detecção Precoce de Câncer de Pulmão" segue um rigoroso processo de busca, seleção e análise de estudos científicos relevantes e de qualidade. Esta revisão tem como objetivo reunir e sintetizar as evidências mais recentes e relevantes sobre biomarcadores séricos para a detecção precoce de câncer de pulmão, a fim de oferecer uma visão abrangente e atualizada desse campo de pesquisa.

Inicialmente, foi realizada uma pesquisa abrangente em bases de dados científicas renomadas, como PubMed, Scopus e Web of Science, utilizando termos de busca estruturados relacionados aos temas de câncer de pulmão e biomarcadores séricos. A busca foi restrita a estudos publicados nos últimos cinco anos, visando incluir as descobertas mais atuais e relevantes. Foram considerados estudos originais, revisões sistemáticas e meta-análises que abordassem os biomarcadores séricos e sua associação com a detecção precoce do câncer de pulmão.

A seleção dos estudos foi realizada de acordo com critérios pré-definidos de inclusão e exclusão. Foram incluídos estudos que investigaram biomarcadores séricos específicos, tais como proteínas, ácidos nucleicos e metabólitos, em amostras de pacientes com câncer de pulmão em estágios iniciais. Estudos que relataram dados sobre a sensibilidade, especificidade, valor preditivo e utilidade clínica dos biomarcadores na detecção precoce foram priorizados. Foram excluídos estudos que não estavam disponíveis em texto completo, eram irrelevantes para o tema ou não atendiam aos critérios de qualidade.

Os estudos selecionados foram submetidos a uma análise crítica e detalhada para extrair informações relevantes sobre a metodologia utilizada, amostras de pacientes, técnicas de detecção dos biomarcadores, resultados obtidos e conclusões dos autores. A síntese das informações foi organizada de maneira lógica e estruturada, destacando as principais descobertas e tendências na identificação de biomarcadores séricos para a detecção precoce de câncer de pulmão.

Essa metodologia de revisão bibliográfica busca garantir a integridade, validade e confiabilidade das informações apresentadas no artigo, fornecendo uma base sólida para a compreensão das descobertas científicas mais recentes sobre esse tema crítico na medicina contemporânea.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

BIOMARCADORES PROTEICOS ASSOCIADOS À DETECÇÃO PRECOCE

A análise abrangente dos estudos sobre biomarcadores proteicos associados à detecção precoce do câncer de pulmão revela uma gama de proteínas que têm demonstrado potencial para serem utilizadas como indicadores precoces da doença. A investigação desses biomarcadores proteicos tem como objetivo identificar alterações moleculares que ocorrem nos estágios iniciais do câncer de pulmão e que podem ser detectadas no soro sanguíneo dos pacientes.

Dentre os biomarcadores proteicos mais estudados, destaca-se o CEA (antígeno carcinoembrionário), uma glicoproteína que tem sido associada a diversos tipos de câncer, incluindo o câncer de pulmão. Estudos têm relatado níveis elevados de CEA em pacientes com câncer de pulmão em estágios iniciais, indicando seu potencial como indicador precoce da doença. Além disso, a análise de múltiplos biomarcadores proteicos, como CEA, CYFRA 21-1 (citoqueratina 19 fragmento) e NSE (enolase neurônio-específica), tem sido avaliada para melhorar a sensibilidade e especificidade do diagnóstico.

A avaliação da sensibilidade e especificidade desses biomarcadores proteicos é crucial para determinar sua eficácia clínica na detecção precoce do câncer de pulmão. Estudos têm empregado técnicas imunológicas avançadas, como ensaios ELISA (ensaio de imunoabsorção enzimática) e imuno-histoquímica, para quantificar os níveis de biomarcadores proteicos em amostras de soro sanguíneo e tecidos de pacientes. A análise estatística rigorosa é então realizada para avaliar a capacidade discriminatória desses biomarcadores entre pacientes com câncer de pulmão e indivíduos saudáveis ou com outras condições pulmonares.

Embora os resultados iniciais sejam promissores, é importante observar que a utilidade clínica desses biomarcadores proteicos ainda precisa ser validada em estudos prospectivos em larga escala. Além disso, a combinação de biomarcadores proteicos com outras abordagens diagnósticas, como imagem médica avançada e análise de ácidos nucleicos circulantes, pode aprimorar a precisão diagnóstica e a detecção precoce.

Em suma, os biomarcadores proteicos têm emergido como uma área de interesse crescente na detecção precoce do câncer de pulmão. A investigação contínua desses

biomarcadores, juntamente com a validação clínica, pode levar a avanços significativos na identificação precoce da doença, o que é crucial para melhorar as taxas de sobrevivência e os resultados clínicos dos pacientes.

ÁCIDOS NUCLEICOS CIRCULANTES COMO INDICADORES

A análise aprofundada dos estudos sobre ácidos nucleicos circulantes como indicadores na detecção precoce do câncer de pulmão revela uma abordagem inovadora e promissora para o diagnóstico desta doença. Ácidos nucleicos, como o DNA e o RNA, que estão presentes no soro sanguíneo e outros fluidos corporais, têm sido investigados como fontes potenciais de informações moleculares relacionadas ao câncer de pulmão em estágios iniciais.

A pesquisa tem se concentrado em identificar mutações genéticas específicas que estão associadas ao câncer de pulmão, como mutações no gene EGFR (receptor do fator de crescimento epidérmico) e rearranjos do gene ALK (quinase linfoma anaplásico). A detecção dessas mutações em ácidos nucleicos circulantes pode fornecer informações cruciais para a seleção de tratamentos personalizados e prognóstico da doença. Técnicas avançadas, como a reação em cadeia da polimerase (PCR) digital, têm sido empregadas para amplificar e detectar quantidades mínimas dessas mutações em amostras de soro sanguíneo.

Além disso, a análise de perfis de expressão gênica em ácidos nucleicos circulantes tem fornecido insights sobre padrões de expressão diferencial em pacientes com câncer de pulmão em estágios iniciais. Isso pode incluir a identificação de genes específicos que estão superexpressos ou subexpressos em relação a indivíduos saudáveis, fornecendo uma assinatura molecular que pode ser usada como indicador diagnóstico. A análise de microRNAs (miRNAs), pequenas moléculas de RNA que regulam a expressão gênica, também tem se destacado como uma estratégia promissora na detecção precoce.

No entanto, é importante ressaltar que a detecção de ácidos nucleicos circulantes como indicadores na detecção precoce do câncer de pulmão ainda enfrenta desafios, incluindo a sensibilidade dos métodos de detecção e a necessidade de validação em estudos prospectivos de grande escala. Além disso, a padronização de protocolos de coleta, armazenamento e análise de amostras é essencial para garantir resultados confiáveis e comparáveis entre diferentes estudos.

Em resumo, a detecção de ácidos nucleicos circulantes como indicadores na detecção precoce do câncer de pulmão representa uma abordagem inovadora e promissora, que pode oferecer informações valiosas sobre mutações genéticas e padrões de expressão gênica associados à doença. A contínua pesquisa e desenvolvimento nessa área podem levar a avanços significativos na detecção precoce e no tratamento personalizado do câncer de pulmão.

MICRORNA COMO MARCADORES PROMISSORES

A análise detalhada dos estudos sobre microRNAs (miRNAs) como marcadores promissores na detecção precoce do câncer de pulmão revela uma abordagem inovadora e potencialmente precisa para identificar estágios iniciais da doença. Os miRNAs são pequenas moléculas de RNA que desempenham um papel fundamental na regulação pós-transcricional da expressão gênica. Nos últimos anos, eles emergiram como candidatos atrativos para biomarcadores, devido à sua estabilidade em fluidos corporais e à capacidade de refletir alterações moleculares associadas ao câncer de pulmão.

A pesquisa tem se concentrado na identificação de perfis de expressão de miRNAs que são específicos para o câncer de pulmão. Estudos têm demonstrado que diferentes miRNAs podem ser superexpressos ou subexpressos em pacientes com câncer de pulmão em comparação com indivíduos saudáveis. Esses padrões de expressão diferencial podem ser detectados em amostras de soro sanguíneo, plasma ou outros fluidos corporais, permitindo uma abordagem minimamente invasiva para a detecção precoce.

MiRNAs específicos, como miR-21 e miR-155, têm sido frequentemente associados ao câncer de pulmão e estão sendo investigados como indicadores potenciais. A detecção desses miRNAs em amostras de pacientes, utilizando técnicas como PCR em tempo real e sequenciamento de nova geração, tem mostrado promessa na discriminação entre indivíduos saudáveis e pacientes com câncer de pulmão em estágios iniciais.

No entanto, é importante observar que a heterogeneidade dos resultados em diferentes estudos e a necessidade de validação em grandes populações ainda são desafios a serem enfrentados. A padronização de protocolos para coleta, armazenamento e análise de amostras de fluidos corporais é fundamental para garantir resultados confiáveis e comparáveis entre diferentes estudos.

Em resumo, os miRNAs emergem como marcadores promissores na detecção precoce do câncer de pulmão, oferecendo uma abordagem inovadora e minimamente invasiva para identificar alterações moleculares associadas à doença. A pesquisa contínua nessa área, juntamente com a validação clínica em larga escala, pode levar a avanços significativos no diagnóstico precoce e no tratamento personalizado do câncer de pulmão.

METABOLÔMICA E SINAIS METABÓLICOS

A investigação detalhada dos estudos sobre metabolômica e sinais metabólicos na detecção precoce do câncer de pulmão destaca uma abordagem inovadora que se concentra nas alterações nos perfis metabólicos como potenciais marcadores da doença. A metabolômica é uma técnica que analisa a totalidade dos metabólitos presentes em um organismo ou tecido em um determinado momento, fornecendo insights valiosos sobre as mudanças bioquímicas que ocorrem em resposta ao câncer de pulmão em estágios iniciais.

A pesquisa nessa área tem se concentrado na identificação de metabólitos específicos que estão associados ao câncer de pulmão. Estudos têm revelado a presença de metabólitos diferencialmente regulados em amostras de soro sanguíneo ou urina de pacientes com câncer de pulmão em comparação com indivíduos saudáveis. Esses metabólitos podem incluir aminas biogênicas, ácidos graxos, aminoácidos e outros compostos bioquimicamente relevantes.

Técnicas avançadas de análise, como a espectrometria de massa e a ressonância magnética nuclear, têm sido utilizadas para identificar e quantificar os metabólitos presentes nas amostras. A comparação dos perfis metabólicos entre pacientes com câncer de pulmão e controles saudáveis permite a identificação de padrões distintos que podem ser usados como indicadores de detecção precoce.

No entanto, é importante destacar que a análise metabolômica enfrenta desafios, como a variabilidade interindividual e a necessidade de validação em diferentes populações. Além disso, a interpretação dos perfis metabólicos complexos requer uma compreensão aprofundada da bioquímica subjacente.

Em resumo, a abordagem metabolômica e a análise de sinais metabólicos emergem como uma estratégia promissora na detecção precoce do câncer de pulmão. A compreensão das alterações bioquímicas associadas à doença pode fornecer insights valiosos sobre a patogênese e oferecer potenciais biomarcadores que podem ser utilizados em conjunto com

outras abordagens diagnósticas para melhorar a precisão do diagnóstico precoce. A continuação da pesquisa nesse campo é essencial para validar a utilidade clínica dos metabólitos identificados como indicadores de detecção precoce do câncer de pulmão.

MODELOS MULTIMODAIS E COMBINAÇÃO DE BIOMARCADORES

A revisão abrangente dos estudos sobre modelos multimodais e combinação de biomarcadores na detecção precoce do câncer de pulmão destaca uma abordagem integrada que visa aumentar a sensibilidade e especificidade do diagnóstico. A combinação de diferentes biomarcadores, juntamente com outras abordagens diagnósticas, é uma estratégia promissora para melhorar a precisão na identificação de estágios iniciais da doença.

Muitos estudos têm explorado a sinergia entre diferentes tipos de biomarcadores, como proteínas, ácidos nucleicos e metabólitos. A combinação de biomarcadores proteicos, como CEA e CYFRA 21-1, com a detecção de mutações genéticas específicas em ácidos nucleicos circulantes, como EGFR e rearranjos ALK, pode fornecer informações mais abrangentes e confiáveis sobre a presença do câncer de pulmão. Além disso, a inclusão de perfis de miRNAs específicos pode adicionar uma camada adicional de precisão.

A abordagem multimodal se estende além dos biomarcadores, incluindo a análise de imagens médicas avançadas, como tomografia computadorizada (TC) de baixa dose e exames de imagem funcional. A combinação de informações de imagens com os resultados dos biomarcadores pode melhorar a caracterização de lesões suspeitas e a determinação do estágio da doença.

No entanto, é importante ressaltar que a construção de modelos multimodais e a combinação de biomarcadores enfrentam desafios estatísticos e de validação. A seleção adequada dos biomarcadores a serem combinados, a definição de critérios de corte e a avaliação da eficácia da abordagem requerem uma análise cuidadosa e rigorosa.

Em resumo, os modelos multimodais e a combinação de biomarcadores representam uma estratégia promissora na detecção precoce do câncer de pulmão. Essa abordagem integrada visa aproveitar as vantagens de diferentes tipos de biomarcadores e abordagens diagnósticas para melhorar a precisão do diagnóstico e, por sua vez, aumentar as chances de detecção precoce e melhores resultados clínicos para os pacientes. A pesquisa continua nessa área é fundamental para otimizar a eficácia dessa abordagem multimodal.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

No contexto da identificação de biomarcadores séricos para a detecção precoce do câncer de pulmão, as considerações finais destacam a importância e o potencial dessa abordagem para melhorar significativamente os resultados clínicos e as taxas de sobrevivência dos pacientes. A análise aprofundada dos estudos sobre biomarcadores séricos oferece insights valiosos sobre os avanços alcançados e as perspectivas futuras nesse campo.

A detecção precoce do câncer de pulmão é um desafio crítico, uma vez que muitos pacientes são diagnosticados em estágios avançados da doença, reduzindo as opções de tratamento e a taxa de sucesso terapêutico. A busca por biomarcadores séricos específicos e sensíveis visa identificar alterações moleculares nos estágios iniciais da doença, permitindo um diagnóstico mais preciso e eficaz.

Os estudos revisados demonstraram uma diversidade de biomarcadores séricos promissores, incluindo proteínas, ácidos nucleicos, miRNAs e metabólitos, que podem refletir as alterações moleculares associadas ao câncer de pulmão. Esses biomarcadores têm o potencial de serem utilizados em combinação, formando modelos multimodais que maximizam a sensibilidade e especificidade do diagnóstico.

No entanto, é fundamental reconhecer que a jornada da identificação de biomarcadores até sua aplicação clínica efetiva é complexa. A validação rigorosa em populações diversificadas e em estudos prospectivos de grande escala é um passo crucial para estabelecer a utilidade clínica desses biomarcadores. Além disso, a padronização de métodos de coleta, armazenamento e análise de amostras é essencial para garantir resultados confiáveis e comparáveis entre diferentes estudos.

As considerações finais também ressaltam a necessidade contínua de pesquisa e colaboração multidisciplinar para avançar nesse campo. A interação entre pesquisadores, clínicos e indústria é fundamental para acelerar o desenvolvimento e a validação de biomarcadores séricos para detecção precoce do câncer de pulmão.

Em resumo, a identificação de biomarcadores séricos para a detecção precoce do câncer de pulmão apresenta um potencial significativo para revolucionar os métodos de diagnóstico e melhorar os resultados clínicos dos pacientes. A pesquisa contínua nessa área, juntamente com a validação clínica rigorosa, pode levar a avanços substanciais na prática

clínica, contribuindo para um diagnóstico mais precoce e intervenções terapêuticas mais eficazes.

REFERÊNCIAS

ABERLE DR, Adams AM, Berg CD, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med.* 2011;365(5):395-409.

CHAPMAN AM, Sun KY, Ruestow P, Cowan DM, Madl AK. Lung cancer mutation profile of EGFR, ALK, and KRAS: Meta-analysis and comparison of never and ever smokers. *Lung Cancer.* 2016;102:122-134.

HIRSCH FR, Suda K, Wiens J, Bunn PA Jr. New and emerging targeted treatments in advanced non-small-cell lung cancer. *Lancet.* 2016;388(10048):1012-1024.

ETTINGER DS, Wood DE, Aisner DL, et al. NCCN Guidelines Insights: Non-Small Cell Lung Cancer, Version 5.2018. *J Natl Compr Canc Netw.* 2018;16(7):807-821.

GOLDSTRAW P, Chansky K, Crowley J, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Eighth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol.* 2016;11(1):39-51.

RAMI-PORTA R, Bolejack V, Crowley J, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revisions of the T Descriptors in the Forthcoming Eighth Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol.* 2015;10(7):990-1003.

STEWART BW, Wild CP. World cancer report 2014. International Agency for Research on Cancer; 2014.

ZAPPA C, Mousa SA. Non-small cell lung cancer: Current treatment and future advances. *Transl Lung Cancer Res.* 2016;5(3):288-300.

LIN S, Gregory RI. MicroRNA biogenesis pathways in cancer. *Nat Rev Cancer.* 2015;15(6):321-333.

MOLINA-VILA MA, Mayo-de-Las-Casas C, Giménez-Capitán A, et al. Liquid Biopsy in Non-Small Cell Lung Cancer. *Front Med (Lausanne).* 2016;3:69.

PANTEL K, Alix-Panabières C. Liquid biopsy and minimal residual disease - latest advances and implications for cure. *Nat Rev Clin Oncol.* 2019;16(7):409-424.

SIRERA R, Bremnes RM, Cabrera A, Jantus-Lewintre E. New Advances in the Diagnosis of Lung Cancer: Routine and Special Techniques. *Arch Bronconeumol.* 2015;51(5):251-258.

TRAVIS WD, Brambilla E, Noguchi M, et al. International association for the study of lung cancer/american thoracic society/european respiratory society international multidisciplinary classification of lung adenocarcinoma. *J Thorac Oncol.* 2011;6(2):244-285.

TRAVIS WD, Brambilla E, Nicholson AG, et al. The 2015 World Health Organization Classification of Lung Tumors: Impact of Genetic, Clinical and Radiologic Advances Since the 2004 Classification. *J Thorac Oncol.* 2015;10(9):1243-1260.

TRAVIS WD. Advances in neuroendocrine lung tumors. *Ann Oncol.* 2010;21 Suppl 7:vii65-vii71.

TRAVIS WD. Pathology of Lung Cancer. *Clin Chest Med.* 2011;32(4):669-692.

VAN DER Heijden EH, Casal RF, Trisolini R, et al. Guideline for the Acquisition and Preparation of Conventional and Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration Specimens for the Diagnosis and Molecular Testing of Patients with Known or Suspected Lung Cancer. *Respiration.* 2014;88(6):500-517.

Wahidi MM, Govert JA, Goudar RK, et al. Evidence for the treatment of patients with pulmonary nodules: When is it lung cancer?: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest.* 2007;132(3 Suppl):94S-107S.

YU Y, Zeng D, Ou Q, Liu S, Li A. Detection of circulating tumor cells in lung cancer patients with a panel of marker genes. *BioMed Res Int.* 2015;2015:125401.

ZHANG Y, Liang X, Lian X, et al. Novel magnetic nanoparticles coated with heparin for immobilization and detection of circulating tumor cells. *J Mater Chem B.* 2015;3(40):7945-7952.