

Caracterização de Pacientes com Câncer de Mama em PCR e NoPCR para Tratamento Neoadjuvante por Meio da Análise de Bimodalidade

Gustavo Henrique Passini Santos ¹

Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais

Thiago de Souza Rodrigues ²

Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais

1 Introdução e Proposta

O câncer de mama é uma neoplasia maligna que se inicia nos tecidos da mama, tendo o crescimento descontrolado das células do seio como gatilho. Tal comportamento observado nessas células geralmente forma um tumor, visível por exame de radiografia ou de toque, onde é possível identificar um nódulo [2]. O principal tratamento para o câncer de mama é a quimioterapia, onde ocorre a administração de medicamentos com o intuito de diminuir ou eliminar o tumor, ocorrendo por via intravenosa ou oral. A quimioterapia realizada antes da cirurgia de retirada do tumor é denominada neoadjuvante, tendo o ideal de curar o paciente sem a necessidade de enfrentar uma intervenção cirúrgica [1]. O objetivo do projeto apresentado é prever os pacientes que terão o câncer completamente erradicado, Patologic Complete Response ou PCR, e quais pacientes não serão curados, Residual Disease ou RD, com a quimioterapia neoadjuvante.

A vertente principal da metodologia de seleção de sondas aplicada no projeto é a análise da bimodalidade na expressão genética, caracterizada via microarray [5], de cada uma. Padrões de expressão bimodal podem resultar naturalmente da expressão diferencial, com os dois modos centrados na expressão média de um gene em dois subgrupos distintos de amostras. No contexto do câncer, os padrões de expressão bimodal podem resultar de lesões genômicas que ocorrem em alguns pacientes, mas não em outros [7].

A metodologia proposta visa selecionar sondas significativas por meio de ordenação e comparação entre as 3000 primeiras sondas com maior e menor valor de bimodalidade nos modelos propostos em [6] e [7] para pacientes das duas classes, PCR e NoPCR. Após selecionar as sondas, os pacientes serão classificados por intermédio de classificadores utilizados previamente em literatura, atestando dessa forma a qualidade da metodologia por meio dos resultados utilizando o gráfico e a curva ROC.

¹passini.gustavo@gmail.com

²thiagothiagodcc@gmail.com

2 Conclusão

Como resultado preliminar foram selecionadas 4 sondas por método de bimodalidade utilizado. Foi verificado que todas sondas selecionadas relacionam-se a genes que desempenham funções protéicas relacionadas a proliferação do câncer no corpo humano [3]. Utilizando tais sondas para realizar a classificação dos pacientes por meio do classificador DLDA [4] foi obtida uma sensibilidade de 0,72 para Tong [6] e 0,52 para Wang [7], e uma especificidade de 0,7 para Tong [6] e 0,73 para Wang [7].

O grau de dificuldade em se executar a metodologia e seu custo são baixos. Portanto podemos inferir que a metodologia proposta apresenta um caminho interessante a se seguir na área de pesquisas médicas, pois quanto menos sondas forem necessárias para avaliação menor será o custo em processos laboratoriais, como a expressão genética via Microarray.

Espera-se que por meio de experimentos realizados em uma base mais recente e utilizando classificadores mais robustos, seja possível verificar um percentual de sensibilidade e especificidade maior, garantindo maior confiabilidade na caracterização de pacientes PCR e NoPCR utilizando a metodologia proposta.

Referências

- [1] American Cancer Society. Chemoterapy for Breast Cancer. 2017. Disponível em: <<https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/treatment/chemotherapy-for-breast-cancer.html>>. Acesso em: 08 de Julho de 2018.
- [2] Medline Plus. Breast cancer. 2018. Disponível em <<https://medlineplus.gov/ency/article/000913.htm>>. Acesso em 14 de Julho de 2018.
- [3] Thermo Fisher Scientific Inc. NetAffx Query. 2017. Disponível em: <https://www.affymetrix.com/analysis/netaffx/xmlquery.affx?netaffx=netaffx4_annot>. Acesso em 10 Setembro de 2018.
- [4] R. M. Simon, E. L. Korn, L. M. McShane, M. D. Radmacher, G. W. Wright, and Y. Zhao. *Design and analysis of DNA microarray investigations*. Springer Science & Business Media, 2003
- [5] D. Stekel. *Microarray bioinformatics*. Cambridge University Press, 2003
- [6] P. Tong, Y. Chen, X. Su and K. R. Coombes. SIBER: systematic identification of bimodally expressed genes using RNAseq data, *Bioinformatics*, 29:605–613, 2013
- [7] J. Wang, S. Wen, W. F. Symmans, L. Pusztai and K. R. Coombes The bimodality index: a criterion for discovering and ranking bimodal signatures from cancer gene expression profiling data, *Cancer informatics*, 7:CIN–S2846, 2009