



DOI: <https://doi.org/10.58871/consames.v1.01>

O USO DE MICROARRANJOS NA DETECÇÃO DO CÂNCER DE MAMA

THE USE OF MICROARRAYS IN THE DETECTION OF BREAST CANCER

CÍNTIA RAMOS TEIXEIRA

Doutoranda em Biotecnologia – RENORBIO, Universidade Estadual do Ceará – UECE,
Fundação Cearense de de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico – FUNCAP

MARIA MICHELLE BISPO CAVALCANTE

Doutoranda em Biotecnologia – RENORBIO, Universidade Estadual do Ceará – UECE

LUIS FELIPE ALVES SOUSA

Enfermeiro, Especialista em Obstetrícia e Neonatologia

HÉLCIO SILVA DOS SANTOS

Doutor em Química, Docente da Universidade Estadual do Ceará – UECE

STELA MIRLA DA SILVA FELIPE

Doutora em Biotecnologia – RENORBIO, Universidade Estadual do Ceará – UECE

RESUMO

Objetivo: identificar a usabilidade da técnica de microarranjo na detecção do câncer de mama. **Metodologia:** Tratou-se de uma pesquisa qualitativa, do tipo revisão narrativa. A busca pelos artigos foi realizada através do Portal de Periódicos CAPES, pois permite a busca em diferentes bases de dados ao mesmo tempo, sendo selecionado a base de Dados PubMed. Para a busca foram utilizados os descritores “Microarrays” e “cancer de mama”. Como critérios de inclusão estão os artigos completos, com versão disponível em português, publicados entre 2015 e 2024, que tivesse os descritores em seu título, resumo ou palavras-chave. **Resultados e Discussão:** Foram selecionados 3 artigos que correspondiam os objetivos da pesquisa. Os diferentes artigos abordaram diferentes genes e mapeamentos, evidenciando que alguns genes específicos podem estar relacionados ao surgimento do cancer de mama, considerando ainda fatores como idade, peso e saúde reprodutiva. **Considerações Finais:** A técnica, por permitir ser feita a análise de vários genes simultaneamente, permite a busca e detecção de vários genes que podem acarretar no câncer, assim podendo identificar o primórdio dessa doença no organismo, além de conseguir identificar processos de metástases, tanto inicial como avançada. Com isso, fica perceptível e baseado cientificamente que a técnica de microarranjos além de ter uma usabilidade extensa e promissora, apresenta um avanço nos estudos envolvendo a expressão de genes ligadas ao câncer.

Palavras-chave: Câncer de mama; Microarranjo; Prevenção.



ABSTRACT

Objective: To identify the usability of the microarray technique in detecting breast cancer.

Methodology: This was qualitative research, of the narrative review type. The search for articles was carried out through the CAPES Journal Portal, as it allows searching in different databases at the same time, with the PubMed database being selected. For the search, the descriptors “Microarrays” and “breast cancer” were used. The inclusion criteria include complete articles, with a version available in Portuguese, published between 2015 and 2024, that had the descriptors in their title, abstract or keywords. **Results and Discussion:** 3 articles that corresponded to the research objectives were selected. The different articles addressed different genes and mappings, showing that some specific genes may be related to the emergence of breast cancer, also considering factors such as age, weight and reproductive health. **Final Considerations:** The technique, by allowing the analysis of several genes to be carried out simultaneously, allows the search and detection of several genes that can lead to cancer, thus being able to identify the beginning of this disease in the body, in addition to being able to identify metastasis processes, both initial and advanced. Therefore, it is clear and scientifically based that the microarray technique, in addition to having extensive and promising usability, presents an advance in studies involving the expression of genes linked to cancer.

Keywords: Breast cancer; Microarray; Prevention.

1. INTRODUÇÃO

O câncer da mama é o tipo de câncer que mais acomete as mulheres no Brasil, excluindo o câncer de pele não melanoma. Os fatores de risco relacionados à vida reprodutiva da mulher, como a menarca precoce, nuliparidade, idade da primeira gestação a termo acima dos 30 anos, anticoncepcionais orais, menopausa tardia e terapia de reposição hormonal, estão bem estabelecidos em relação ao desenvolvimento do câncer de mama.

Além desses, a idade continua sendo um dos mais importantes fatores de risco. (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2011). Atrasos no diagnóstico e no início do tratamento do câncer de mama aumentam a ansiedade sentida pelas mulheres e podem impedir tratamentos curativos, reduzindo as taxas de sobrevivência (SOUZA et al., 2008).

Alguns estudos evidenciam que um atraso de mais de três meses entre o início dos sintomas e o tratamento está associado com menores taxas de sobrevida (TRUFELLI et al., 2008). A história natural do câncer de mama indica que o curso clínico da doença e a sobrevida variam de paciente para paciente (SOUZA et al., 2008).

Esta variação é determinada por uma série complexa de fatores, tais como a diferença na velocidade de duplicação tumoral, o potencial de metastatização do tumor e outros mecanismos, ainda não completamente compreendidos, relacionados com a condição imunológica, hormonal e nutricional do paciente (SOUZA et al., 2008). O acesso e o tempo



para o diagnóstico e tratamento do câncer de mama variam nas diversas regiões do país, dependendo de fatores geográficos e socioeconômicos (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2009)

O câncer de mama é uma das causas proeminentes de morbimortalidade feminina em todo o mundo, sendo no Brasil, o câncer com maior incidência no sexo feminino contabilizando 2,1 milhões de casos novos e aproximadamente 600 mil mortes em 2018, ocorrendo casos em todas as regiões do país (BRAY et al., 2018, FERREIRA et al., 2021).

Como ferramenta para o estudo da expressão gênica, desde 1995, quando Schena e sua equipe de colaboradores (SCHENA et al., 1995) demonstraram o uso de um microarranjo de cDNA na análise quantitativa do transcriptoma de várias linhagens e órgãos de *Arabidopsis thaliana*, a tecnologia passou a ser largamente utilizada em diversas abordagens da medida nos níveis de transcrição dos genes.

Diferente das metodologias existentes até então, essa técnica passou a permitir a investigação de milhares de transcritos de maneira simultânea, o que revolucionou diversas áreas da biologia, por meio do aumento substancial da capacidade analítica dos processos moleculares (SCHENA et al., 1995; GIACHETTO, 2010).

A tecnologia dos microarranjos de DNA permite a investigação de milhares de transcritos de um tecido, de maneira simultânea. Essa metodologia tem revolucionado diversas áreas do conhecimento, por meio do aumento substancial da capacidade analítica dos processos moleculares. Hoje, dentro da ciência animal, a disponibilidade desse método de investigação tem permitido aos pesquisadores identificar variações na expressão de determinados genes que possam ocorrer como respostas biológicas devido à condição experimental (idade, raça, estado fisiológico). Sob um aspecto prático, essa tecnologia tem seu papel na identificação de genes envolvidos na determinação de características fenotípicas de interesse econômico, os quais podem ser usados no desenvolvimento de métodos para a seleção de genótipos superiores dentro dos programas de Melhoramento Genético (GIACHETTO, 2010).

Assim, o presente trabalho objetiva identificar a usabilidade da técnica de microarranjos na detecção do câncer de mama.

2. METODOLOGIA

Tratou-se de uma pesquisa qualitativa, do tipo revisão narrativa. Esse tipo de revisão não exige um protocolo rígido para sua confecção, a busca das fontes não é pré-determinada e

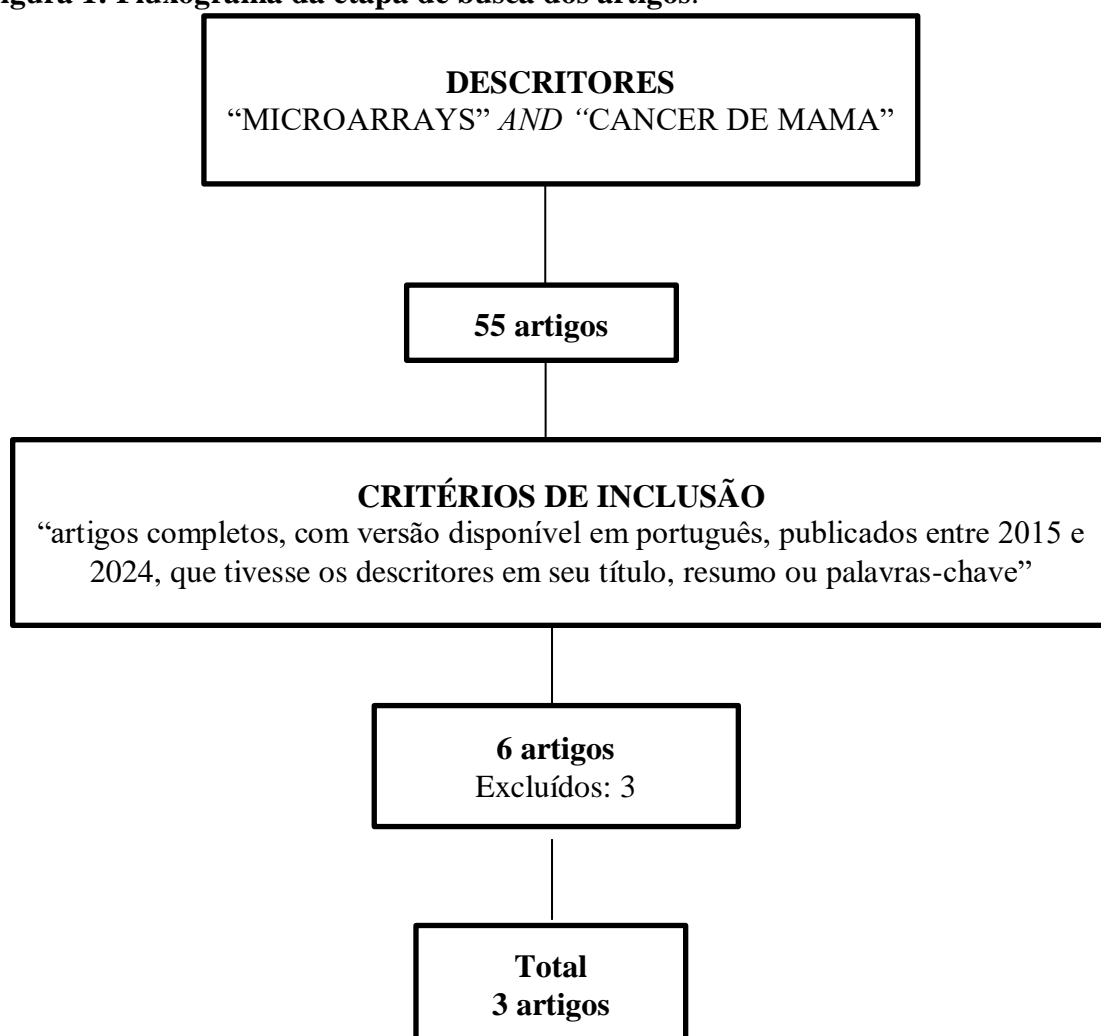


específica, sendo frequentemente menos abrangente. A seleção dos artigos é arbitrária, provendo o autor de informações sujeitas a viés de seleção, com grande interferência da percepção subjetiva (CORDEIRO et al., 2007).

A busca pelos artigos foi realizada através do Portal de Periódicos CAPES, pois permite a busca em diferentes bases de dados ao mesmo tempo, sendo selecionado a base de Dados PubMed. Para a busca foram utilizados os descritores “Microarrays” e “cancer de mama” (em inglês), com o auxílio do operador Booleano AND. Como critérios de inclusão estão os artigos completos, com versão disponível em português, publicados entre 2015 e 2024, que tivesse os descritores em seu título, resumo ou palavras-chave. Como critério de exclusão os que não estivessem condizentes com o objetivo da pesquisa e não respeitasse os critérios de inclusão.

Foram encontrados 6 artigos, após leitura dos resumos, foram selecionados 3 artigos que correspondiam os objetivos da pesquisa.

Figura 1: Fluxograma da etapa de busca dos artigos.



Fonte: Autoria própria, 2024.



3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O quadro a seguir apresenta os artigos que foram selecionados para a construção da pesquisa, com a descrição do título do estudo, autores, ano de publicação, objetivos do estudo, conclusão e periódico, sendo-os numerados em ordem cronológica de publicação

Quadro 1: Lista de artigos.

Artigo	Título do Artigo	Autores e Ano	Periódico
A1	Evaluation of the TRPM2 channel as a biomarker in breast cancer using public databases analysis	TOLEDO et al., 2016.	ScienceDirect
A2	The apocrine profile of triple-negative breast carcinomas in patients aged 45 years or younger: favorable but rare features	MASILI-OKU, S. M. et al., 2016.	Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria
A3	Identification of a subtype of poorly differentiated invasive ductal carcinoma of the breast based on vimentin and E-cadherin Expression	ORLANDINI, L. F. et al., 2018.	Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria

Fonte: Autoria própria, 2024.

A1 – Toledo et al., 2016.

O artigo analisou genes que poderiam estar relacionados à resposta do organismo ao câncer de mama, sendo focado no TRPM2, a técnica filtrou 15 genes caracterizados e cinco genes não caracterizados a fim de encontrar processos biológicos. Assim, determinaram que essas proteínas estão relacionadas à resposta imune inata e adaptativa (C7, ALPI, OPCML), ligadas a processos de câncer (LDHAL6B, GAST, TDGF1), e algumas, como ENPP7, previnem a tumorigênese.

O estudo mostrou que o TRPM2 é altamente expresso no carcinoma de mama *in situ* em comparação com o tecido mamário normal, e até se expressa quase seis vezes mais em amostras de carcinoma de mama *invasivo em comparação com o material de carcinoma in situ*. Estes resultados sugerem fortemente que o TRPM2 poderia ser usado como um biomarcador molecular de invasão tumoral no câncer de mama.

A2 – Masili-Oku et al., 2016.



A análise feita no estudo mostrou que a maioria dos TNBCs exibe um subtipo molecular semelhante ao basal e foi identificado com maior frequência em mulheres portadoras de BRCA1. Além disso, uma importante associação foi observada entre TNBCs, carcinomas basais e carcinomas associados ao BRCA1, embora não sejam sinônimos. A expressão de AR foi previamente detectada em 12% dos TNBCs, enquanto apenas 5,1% dos TNBCs examinados no presente estudo expressaram o AR. Ainda encontrou expressão de AR em 17,7% (87/492) dos TNBCs, e a idade média dos pacientes com AR-positivo foi maior do que aqueles com tumores AR-negativos (53 anos versus 47 anos). Eles também observaram uma correlação significativa entre a expressão de AR e tumores de baixo grau.

O estudo demonstrou que a expressão de AR em carcinomas HER2 está associada a menor atividade proliferativa e menor grau tumoral sugerindo assim um comportamento tumoral menos agressivo.

A3 – Orlandini et al., 2018.

Nesse estudo não encontraram uma diferença significativa na sobrevida global e livre de doença entre os tumores luminal A, luminal B, enriquecidos com HER2 e TNBC, e não houve associação entre a expressão de CK5 e a sobrevivência (dados não mostrados). Em pacientes com tumores VIM⁺/CDH1⁻ fenótipo baixo e não VIM⁺/CDH1⁻ fenótipo baixo, as taxas de sobrevida livre de doença em 5 anos foram de 61,5% e 83,7%, e as taxas de sobrevida global em 5 anos foram 51,2% e 83,5%, respectivamente.

A aquisição de um fenótipo mesenquimal por células epiteliais malignas é um passo importante para a invasão e metástase do câncer. Algumas novas terapias direcionadas que interferem especificamente com o programa EMT estão sendo desenvolvidos. Tumores triplo negativos são considerados um subtipo específico de câncer de mama com recorrência precoce e mau prognóstico. A análise do transcriptoma demonstrou que os carcinomas de mama do tipo basal exibem um perfil molecular mesenquimal. Assim, o uso de um anti-EMT a terapia do programa poderia ser investigada no tratamento de TNBCs. O uso de CK5 foi proposto para identificar um subconjunto de tumores TNBC com um fenótipo basal em alguns relatórios, demonstrando que a expressão de CK5 em TNBCs poderia prever entre 61 e 95% de subtipos basais, conforme definido pela análise do transcriptoma.

4. CONCLUSÃO



A técnica de microarranjos tem se mostrado promissora nos estudos de diagnóstico de vários tipos de cânceres e demais doenças genéticas. Além de auxiliar no entendimento dos fatores que podem acarretar tal mazela aos pacientes.

A técnica, por permitir ser feita a análise de vários genes simultaneamente, permite a busca e detecção de vários genes que podem acarretar no câncer, assim podendo identificar o primórdio dessa doença no organismo, além de conseguir identificar processos de metástases, tanto inicial como avançada.

O uso da técnica, conforme os presentes estudos evidenciaram, permite detectar quais alterações e em quais genes podem estar ligados a algum fator externo, seja idade, altura, peso, reprodução e doenças pré-existentes. Assim, servindo como evidência aos órgãos competentes e profissionais da saúde, para que esses possam planejar a executar ações de prevenção da doença e promoção da saúde.

Com isso, fica perceptível e baseado cientificamente que a técnica de microarranjos além de ter uma usabilidade extensa e promissora, apresenta um avanço nos estudos envolvendo a expressão de genes ligadas ao câncer.

REFERÊNCIAS

BRAY, F. et al. GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **Like Cancer J Clin.** v. 68, n. 6, p. 394-424, 2018.

CORDEIRO, A. M. et al. Revisão sistemática: uma revisão narrativa. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 34, n. 6, p. 428-431, nov. 2007.

FERREIRA, M. DO C.; VALE, D. B.; BARROS, M. B. DE A. Incidence and mortality from breast and cervical cancer in a Brazilian town. **Revista de Saúde Pública**, v. 55, p. 67, 2021.

GIACHETTO, P. F. A tecnologia de microarranjos na identificação de genes de interesse na bovinocultura. Campinas: **Embrapa Informática Agropecuária**, 2010.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER: Câncer de mama. **Ministério da Saúde: INCA**, 2005.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER: Estimativas da incidência e mortalidade por câncer no Brasil. **Ministério da Saúde: INCA**, 2009.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER: Encontro Internacional sobre Rastreamento do Câncer de Mama: resumo das apresentações. **Caderno resumo**, Rio de Janeiro, INCA, 2011.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER: Diretrizes para a detecção precoce do câncer de mama no Brasil. **Ministério da Saúde: INCA**, 2015.



MASILI-OKU, S. M. et al. The Apocrine Profile of Triple-negative Breast Carcinomas in Patients Aged 45 Years or Younger: favorable but rare features. **Rev Bras Ginecol Obstet**, v. 38, n. 10, p. 512-517, 2016.

ORLANDINI, L. F. et al. Identification of a Subtype of Poorly Differentiated Invasive Ductal Carcinoma of the Breast Based on Vimentin and E-cadherin Expression. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 40, n. 12, p. 779-786, 2018.

SCHENA, M; SHALON, D; DAVIS, R.W.; BROWN, P.O. Quantitative monitoring of gene expression patterns with a complementary DNA microarranjo. **Science**, v. 270, p. 467-470, 1995.

SOUZA, V.O.; GRANDO, J.P.S.; FILHO, J.O.; Tempo decorrido entre o diagnóstico de câncer de mama e o início do tratamento, em pacientes atendidas no Instituto de Câncer de Londrina (ICL). **RBM Rev Bras Med**, 2008.

TRUFELLI, DC; MIRANDA, VC; SANTOS, MBB; FRAILE, NMP; PECORINI, PG; GONZAGA, SFR; et al. Análise do atraso no diagnóstico e tratamento do câncer de mama em um Hospital Público. **Rev Assoc Med Brasileira**, 2008.

TOLEDO, A. S. et al. Evaluation of the TRPM2 channel as a biomarker in breast cancer using public databases analysis. **Boletín Médico del Hospital Infantil de México**, V. 73, p. 397 – 404, 2016.