

Ferramenta de estadiamento de tumores baseada em informação de expressão gênica: plausível ou utópico?

O câncer de pulmão pode ser diagnosticado sob diversas formas. Os métodos mais utilizados, além dos exames radiológicos, são a citologia do escarro, a broncofibroscopia, a punção aspirativa transtorácica e a toracoscopia, entre outros. O estadiamento reflete a extensão anatômica do câncer. Denoix propôs a base para o estadiamento de câncer; tal base foi adaptada para o câncer de pulmão, porém, já sofreu diversas modificações ao longo dos anos. Essas mudanças ocorreram devido ao avanço da tecnologia nos métodos de diagnóstico, e são importantes para orientar o médico para estipular o tratamento e estimar o prognóstico do paciente.

As neoplasias malignas podem ser agrupadas em diferentes variáveis, tais como: localização, volume do tumor, invasão direta e linfática, metástases à distância, diagnóstico histopatológico, produção de substâncias, manifestações sistêmicas, duração dos sinais e sintomas, sexo e idade do paciente etc.

Uma forma de reduzir todas estas variáveis é usar a informação da expressão gênica (microarranjo), sendo que essa análise pode ser realizada usando um banco de dados público, o *String*, o qual fornece a rede das interações proteína-proteína para o *Homo sapiens*. Tal rede é analisada pelo método *Cost Function Minimized (CFM)*, que essencialmente ordena todas as proteínas da rede em uma lista pelo seu grau de conectividade.

A informação de microarranjo de câncer de pulmão de fumantes, ex-fumantes e não-fumantes é obtida no banco *Gene Expression Omnibus*, e os dados de expressão gênica são projetados sobre o ordenamento através do programa *Transcriptogram*. Dessa forma, obteremos o comportamento global de todas as proteínas ordenadas. A partir destes perfis de expressão são calculadas as diferenças entre todos os perfis, gerando uma matriz de distâncias; logo após, é aplicado um método de clusterização chamado *neighbour joining*. Encontramos 7 grupos distintos: dois grupos são formados por tecidos normais e o restante por tecidos tumorais, sendo que cada grupo tem características intrínsecas que podem dar origem ao estadiamento transcricional para o câncer de pulmão, podendo servir como diagnóstico..