

TÉCNICA DE MICROARRAYS

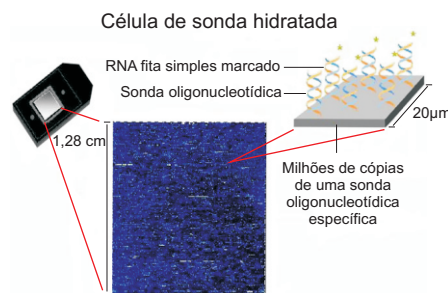
O uso de microarrays na medicina preditiva e diagnóstica

O sequenciamento do genoma humano e de outros organismos foi acompanhado de grandes avanços metodológicos e científicos nas tecnologias de biologia e genética molecular. Atualmente, na era pós-genômica, espera-se que os dados acumulados durante mais de 15 anos de projetos sejam finalmente traduzidos em aplicações práticas. Esse fato tem gerado um crescente interesse por parte da comunidade científica e uma série de expectativas sobre as futuras aplicações da genética na compreensão e no diagnóstico de doenças complexas, como câncer, diabetes, transtornos psiquiátricos em geral e a maioria dos distúrbios do sono.

Dentre as novas tecnologias desenvolvidas como um dos desdobramentos do sequenciamento dos genomas destaca-se a técnica de *microarrays*, ou *chips* de DNA. Essa técnica permite a investigação de milhares de genes de maneira simultânea e promete revolucionar a medicina preditiva, diagnóstica e farmacológica, através do aumento substancial da capacidade analítica dos processos moleculares.

O *microarray* é uma lâmina de vidro, onde segmentos de fita-única, denominados aqui de "sondas", são fixados e imobilizados de forma ordenada e em áreas específicas, chamadas de "célula de sonda". Na lâmina, cada célula de sonda contém milhões de cópias de um determinado transcrito, ou um segmento gênico em particular, que pode posteriormente ser identificada. Atualmente, em um *chip* tradicional pode-se encontrar representações de praticamente todos os genes do genoma de humano, permitindo a determinação de perfis de expressão gênica, ou o estudo de abordagem, a molécula de interesse é o RNA mensageiro (RNAm). Aqui, busca-se

identificar variações na expressão de determinados genes em diferentes tipos celulares ou em um tecido específico, que possam ocorrer como respostas biológicas em decorrência de uma patologia ou como resposta a um tratamento.



Devido à maior facilidade na aquisição de amostras, a grande maioria dos resultados científicos utilizando *microarrays* analisa tecidos tumorais. Nos últimos anos, a tecnologia já foi aplicada na demonstração de padrões específicos de expressão gênica que caracterizam diferentes tipos de câncer, predizem prognóstico e até respostas a terapias específicas. Entretanto, a eficiência e a robustez das análises com *microarrays* têm sido evidenciadas em áreas tão diversas como doenças neurológicas,

asma, doenças psiquiátricas e doenças cardiovasculares, com resultados bastante interessantes e promissores.

No início de 2007, o órgão Americano FDA aprovou o teste molecular chamado de MammaPrint®, o qual lança mão da tecnologia de *microarrays* no prognóstico do câncer de mama. O teste foi desenvolvido para ser utilizado em tumores com tamanho inferior a 5cm, provenientes de pacientes com idade inferior a 61 anos e em estágios I e II da doença. O experimento consiste na análise da atividade, ou seja, na quantificação da expressão de 70 genes específicos. Através de algoritmos matemáticos, os valores correspondentes aos diferentes níveis de expressão desses genes determinam um score, o qual se refere ao risco da paciente apresentar metástase nos próximos 10 anos. Esse resultado, em conjunto com outras informações clínicas e testes laboratoriais, é uma ferramenta valiosa, que permite ao médico um planejamento de tratamento muito mais preciso e adequado para cada paciente.



O número de estudos envolvendo a utilização de *microarrays* para a identificação de novos genes e mecanismos moleculares tem crescido exponencialmente. Estamos nos movendo para um novo patamar científico, no qual os complexos mecanismos fisiopatológicos de uma série de doenças estão mais próximos de serem compreendidos. Espera-se em um futuro bastante próximo, que marcadores biológicos identificados pelas novas tecnologias sejam interrogados e diretamente incorporados no diagnóstico e até no tratamento de doenças. Além disso, estudos clínicos de novos medicamentos e as condutas terapêuticas poderão beneficiar-se da utilização de *microarrays* para determinar padrões de resposta, de sensibilidade e toxicidade à determinadas drogas, acelerando a era da medicina personalizada

