

IDENTIFICAÇÃO DE BIOMARCADORES EM SORO SANGUÍNEO PARA DIAGNÓSTICO DE NEOPLASIA EM CÃES POR ESPECTROSCOPIA

Biomédica e Sistemas e Tecnologias de Terapia e Diagnóstico.

Daniela Franco Lopes, Landulfo Silveira Jr.

Anhembi-Morumbi

Doutorado Eng. Biomédica, Cité, Estrada Dr. Altino Bondensan, 500 -
Eugênio de Melo, São José dos Campos – SP
danielavethomeopata@hotmail.com

Introdução

Apesar da evolução científica, não é possível obter a excelência em diagnóstico precoce do câncer para animais, pois muitos tipos de câncer são assintomáticos. O diagnóstico é baseado na história clínica e na anamnese, associados aos exames laboratoriais e complementares (ultrassom, raios-X, tomografia computadorizada e ressonância magnética (SILVA, 2019; WISNER; POLLARD, 2004; HAGE; MASAO, 2009), que também auxiliam no prognóstico. Técnicas ópticas como a espectroscopia Raman têm sido propostas como um método de diagnóstico minimamente invasivo e com rapidez para verificar as alterações patológicas em tecidos e fluidos biológicos (SILVEIRA et al., 2012; HANLON et al., 2000).

Objetivos

Identificar biomarcadores em neoplasias no soro de cães para identificar as diferenças espectrais e correlacionar com as diferenças de composição no soro dos grupos Saudável e Câncer utilizando a análise estatística multivariada.

Metodologia

As amostras de soro de 61 cães foram separadas em dois grupos: 31 amostras (grupo Saudável) e 41 amostras (grupo Câncer) e submetidos a espectroscopia Raman e 354 foram gerados. A análise exploratória por PCA foi usada para compactação de dados e com base na variâncias foram gerados duas variáveis: PCs e Scores. O teste *t* foi usado nos PCs para verificar a significância estatística. O teste de Kolmogorov Smirnov para a normalidade da distribuição das intensidades, onde teste *t* aplicado na distribuição gaussiana e Mann-Withney não gaussiana.

Resultados

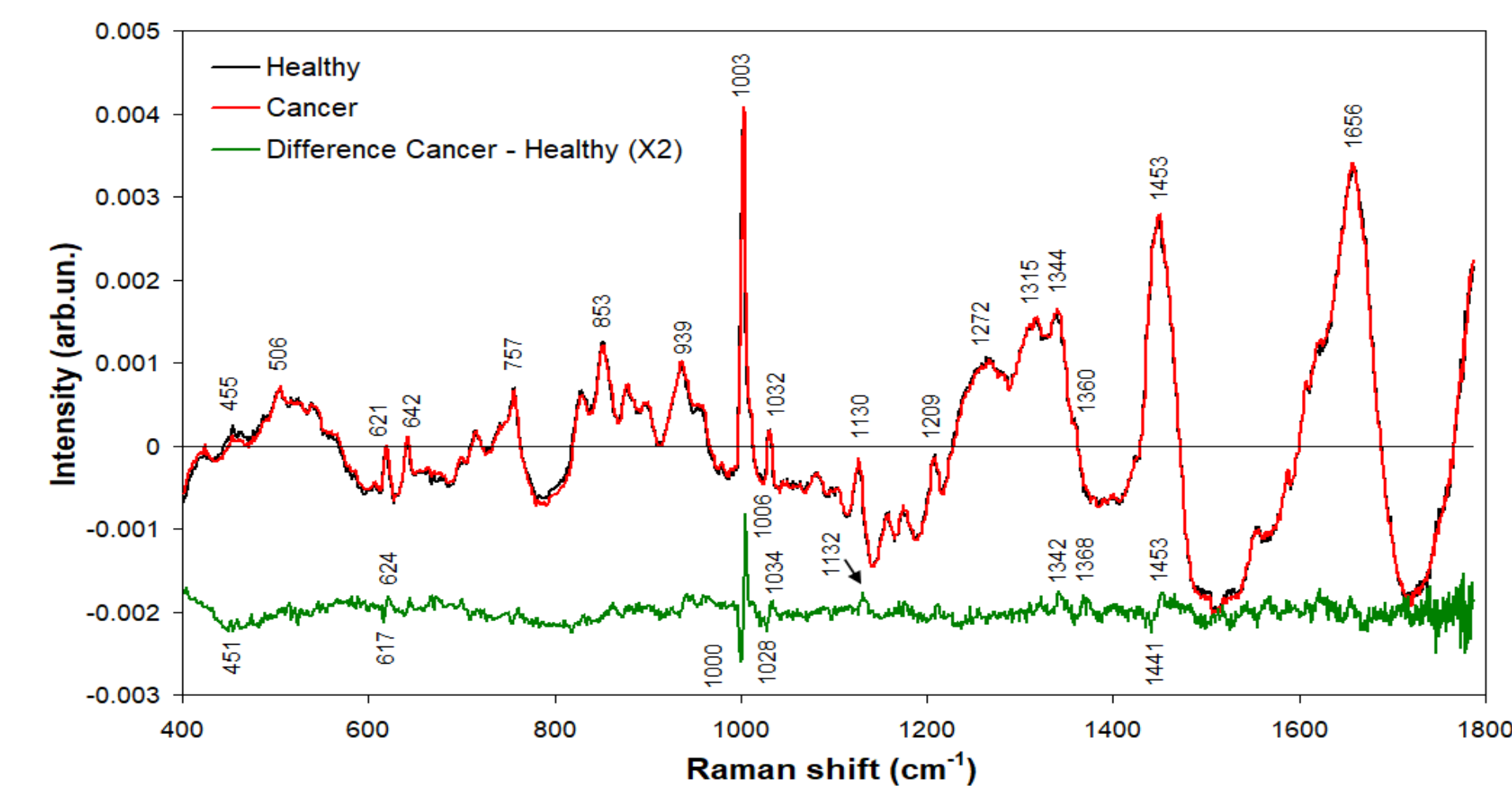


Fig.1- Espectros Raman médios do soro sanguíneo de indivíduos dos grupos Saudável e Câncer e o espectro da diferença (Câncer - Saudável). A linha verde representa os picos que são mais intensos nos espectros do grupo Câncer do que nos espectros do grupo Saudável

Serum samples	Diagnosis by Raman / PLS-DA			
	Spectrum-wise (7 LVs)		Patient-wise	
	Healthy	Cancer	Healthy	Cancer
Healthy (n = 31 samples from 31 subjects, n = 154 spectra)	119	35	25	6
Cancer (n = 41 samples from 30 subjects, n = 200 spectra)	46	154	10	31
Sensitivity %	77%		76%	
Specificity %	77%		81%	
Correct classification (accuracy) %	77%		78%	

Tabela 1: Tabela de contingência com os resultados da discriminação dos espectros Raman de amostras de soro de sangue de cães usando o modelo de discriminação baseado em PLS (PLS-DA).

Conclusões

Na análise exploratória via PCA obteve-se no grupo Câncer aumento de proteínas/aminoácidos (Score1/PC1; Score3/PC3), redução de lipídeos (Score3/PC3; Score7/PC7), aumento de red blood cells (Score5/PC5) e aumento da PCR e da glucosamina (Score7/PC7). Foi observado o “red shift” no grupo Câncer. A PLS-DA aplicada aos espectros Raman permitiu a classificação dos espectros nos grupos (Saudável e Câncer) utilizando a validação cruzada “leave-one-out” e classificação dos espectros na forma “pelo paciente” atingiu acurácia de 78%, com sensibilidade de 76% e especificidade de 81%. A espectroscopia Raman constitui-se como uma ferramenta específica e sensível potencial para a classificação dos animais saudáveis e portadores de câncer através das diferenças espectrais que se relacionam com as alterações bioquímicas presentes no soro.

Bibliografia

- [1] SCHIFFMAN J.D., M. BREEN, Comparative oncology: what dogs and other species can teach us about humans with cancer. *Philos. Trans. R Soc. Lond. B. Biol. Sci.*, v. 370, n.1673. (2015).
- [2] GONZÁLEZ-SOLÍS J.L., MARTÍNEZ-ESPINOSA, J.C; TORRES-GONZÁLEZ L.A.; AGUILAR-LEMARROY, A.; JAVE-SUÁREZ, L.F.; PALOMARES-ANDA P. Cervical cancer detection based on serum sample Raman spectroscopy, *Lasers Med. Sci.*, v.29, n.3, 979-85. (2014)
- [3] SILVEIRA, L.; SILVEIRA, F.L.; BODANESE, B.; ZÂNGARO, R.A.; PACHECO, M.T.T. *J. Biomed Opt.*, v. 17, n.7. (2012)
- [4] ECKERSALL, P.D., BELL, R. Acute phase proteins: Biomarkers inflammation in veterinary medicine. *Vet. J.*, v.185, n.1, 23-7. (2010)
- [5] DUKOR, R.K. *Handbook of Vibrational Spectroscopy*, Wiley Downers Grove, IL, USA. (2006).