

VIEIRA; Antonio Bernardo Nascimento Vieira¹, SILVA; David Lisboa da Silva², FILHO; Saulo de Tasso Macedo do Carmo³, SILVA; Assíria de Fátima Cavalcante Cândido⁴, SOUZA; Ellen Carollyne Barros de⁵, SANTOS; Michel Emerson dos Santos⁶, FRAGA; Carlos Alberto de Carvalho Fraga⁷

RESUMO

Introdução: O câncer de mama é o segundo mais prevalente entre as mulheres, respondendo por quase 30% dos novos casos anuais no Brasil e sendo a principal causa de morte nesse grupo. Estudos indicam que a interrupção do ritmo circadiano pode aumentar o risco da doença. O relógio biológico regula funções imunológicas e sua desregulação está associada a maior suscetibilidade tumoral e pior resposta ao tratamento. Alterações na homeostase circadiana, por mutações em genes específicos, impactam a proliferação celular, o metabolismo e os danos ao DNA, favorecendo processos carcinogênicos. **Objetivo:** Este estudo teve como objetivo investigar alterações no ritmo circadiano em amostras de câncer de mama utilizando dados integrados de scRNA-seq e transcriptoma espacial. **Metodologia:** A metodologia empregada envolveu diversas ferramentas computacionais, incluindo a coleta de dados em bancos como GTEx e TCGA, além da análise de RNA-seq, scRNA-seq e transcriptoma espacial de amostras de tecidos mamários normais e neoplásicos. **Resultados e discussão:** Na análise de correlação entre as alterações no ciclo circadiano e os subtipos de câncer de mama (Luminal A, Luminal B, HER2+ e TNBC), verificou-se um aumento progressivo na desregulação em todos os subtipos. O subtipo TNBC exibiu a maior alteração no ritmo circadiano, enquanto o subtipo Luminal B preservou uma organização temporal mais semelhante à do tecido normal. O CRDscore, analisado nos distintos grupos de células epiteliais normais e cancerígenas, indicou que os subtipos HER2+ e ER+ possuem uma regulação circadiana comprometida, evidenciada por escores CRD mais elevados. A análise de pseudotime revelou a ocorrência de transições fenotípicas durante a progressão das células neoplásicas, bem como um padrão dinâmico de ativação e repressão gênica ao longo do avanço tumoral. Além disso, essa análise destacou que genes envolvidos em vias biológicas relacionadas à progressão tumoral e à resposta imune também apresentaram variações expressivas ao longo da evolução das células neoplásicas. As análises de TE dos dados indicaram um aumento da expressão de genes circadianos em regiões específicas dos subtipos HER2+, ER+ e TNBC, sugerindo que o ritmo circadiano pode desempenhar um papel na modulação do comportamento tumoral. **Conclusão:** Essas correlações apontam para uma possível desregulação do ritmo circadiano no ambiente tumoral, o que pode estar associado a uma biologia tumoral mais agressiva ou a uma resposta diferenciada aos tratamentos.'

PALAVRAS-CHAVE: câncer de mama, ritmo circadiano, scRNA-seq

¹ UFAL - Campus Arapiraca, antonio.vieira@arapiraca.ufal.br

² UFAL - Campus Arapiraca, david.lisboa@arapiraca.ufal.br

³ UFAL - Campus Arapiraca, saulo.macedo@arapiraca.ufal.br

⁴ AFYA Garanhuns, assiria.silva@alunos.afya.com.br

⁵ Humanitas - Faculdade de Ciências Médicas de São José dos Campos, ellencarollyne123@gmail.com

⁶ UFAL - Campus Arapiraca, michel.santos@arapiraca.ufal.br

⁷ UFAL - Campus Arapiraca, carlos.carvalho@arapiraca.ufal.br