



## Pesquisa da FMRP-USP abre nova perspectiva para impedir a progressão de cânceres



Índice aplicado a tumores identifica aspectos que ajudam prognóstico, escolha de terapias e criação de novas drogas.

Um grupo de pesquisadores da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP) da USP, em colaboração com grupos internacionais, desenvolveu um índice que, aplicado a diferentes tumores, identifica características capazes de fornecer informações sobre o prognóstico dos cânceres, a escolha mais precisa da terapia a ser utilizada e possíveis alvos para desenvolvimento de novas drogas. O artigo que relata os resultados da pesquisa, [Machine Learning Identifies Stemness Features Associated with Oncogenic Dedifferentiation](#), foi publicado nesta quinta, dia 5 de abril, na *Cell*, a mais influente das revistas científicas internacionais em biologia molecular e genética. Os dados já foram disponibilizados na internet e já estão sendo usados por médicos [neste link](#).

Para realizar o estudo, os pesquisadores do laboratório Omics, do Departamento de Genética da FMRP, combinaram o uso de algoritmos de inteligência artificial, grandes quantidades de dados sobre o genoma de 12 mil amostras de 33 tipos diferentes de tumores e uma concepção sobre como se dá a progressão do câncer.

De acordo com Houtan Nousmehr, docente do Departamento de Genética que chefia o laboratório, as metodologias usadas no trabalho fazem parte de uma nova tendência na abordagem da pesquisa em ciências biomédicas, consequência da grande quantidade de dados moleculares atualmente disponíveis. “O desafio agora é gerenciar, interpretar e analisar diferentes categorias de dados”, diz o professor, “o que requer dos pesquisadores integrar conhecimentos em biologia, informática e estatística”. Para ele, preparar jovens cientistas para lidar coerentemente com essas quantidades massivas de dados é sua principal tarefa como professor e pesquisador.

### Grande quantidade de dados analisados requer dos pesquisadores integrar conhecimentos em biologia, informática e estatística - Foto: Cecília Bastos/USP Imagens

Para o grupo de Ribeirão Preto, o trabalho é a continuação de estudos anteriores, como o que identificou características genômicas de tumores de cérebro. “O objetivo é que nosso índice possa ser um dia utilizado na rotina clínica”, explica Tathiane Malta, primeira autora do artigo, “como uma informação adicional para o médico escolher o tratamento mais adequado para aquele paciente e aquele tumor”. Além do laboratório de Ribeirão Preto, pesquisadores de Harvard, nos Estados Unidos, e da Universidade de Poznan, na Polônia, incluindo outros colaboradores, participaram do estudo.

De acordo com a visão atualmente aceita na comunidade de pesquisa sobre o câncer, as transformações pelas quais passam as células saudáveis ao formarem tumores incluem principalmente duas características: uma, a aquisição da capacidade de se multiplicar desordenadamente; e outra, a geração de novas células que se afastam mais e mais de suas características iniciais. Nesse caminho, as células transformadas vão perdendo progressivamente a especialização inicial, própria do tecido onde o tumor está crescendo, e adquirindo características de células-tronco. Ou seja, elas se tornam progressivamente mais indiferenciadas. Tipicamente, os tumores apresentam mais de um tipo de células; mas é a subpopulação de células-tronco cancerígenas que “dirige” o crescimento do tumor. O índice desenvolvido pelos pesquisadores fornece uma medida sobre o quanto as células do tumor têm características similares às das células-tronco.

## Inteligência artificial

Com base nesse entendimento, de que há uma similaridade entre parte das células tumorais e células-tronco, os pesquisadores da USP utilizaram um algoritmo *machine learning* para detectar e sistematizar características moleculares de células-tronco saudáveis e de células diferenciadas derivadas delas. O software analisou milhares de células pluripotentes e em diferentes fases de diferenciação para identificar “assinaturas” moleculares típicas de células-tronco. Com isso, criaram dois índices independentes de “similaridade à célula-tronco” (em inglês, *stemness*), baseados na expressão de genes e na metilação de DNA, que variam entre zero e um. Se um tumor tem índice mais perto de zero significa que a célula tem poucas características de célula-tronco; se o índice estiver mais perto de um, a célula tem muitas características de célula-tronco.

O banco de dados do programa TCGA reúne amostras de tumores primários de 12 mil pessoas, que abrangem 33 diferentes tipos de cânceres. Ao longo dos últimos dez anos, cientistas envolvidos no programa geraram e armazenaram dados sobre alterações genéticas e epigenéticas nos tumores. Com a aplicação dos “índices de célula-tronco” aos dados do banco TCGA, os pesquisadores detectaram o grau de similaridade a células-tronco das amostras, para diferentes tipos de cânceres.



## Resultados

O principal resultado do estudo é o próprio desenvolvimento desses índices, que fornecem uma medida sobre o caminho das células tumorais rumo “à indiferenciação”, o que, já se sabe, é uma marca de agressividade em muitos tumores. Outro é que os tumores metastáticos apresentam índices altos de similaridade a células-tronco, o que também revela a heterogeneidade das células presentes nos tumores. Além disso, a aplicação dos índices permitirá a identificação de novos alvos para drogas anticâncer, que impeçam a progressão das células em direção à indiferenciação e à similaridade com células-tronco. “Se pudermos identificar o ponto a partir do qual as células do tumor passam a ter características de células-tronco, poderemos impedir essa trajetória e evitar seu agravamento”, completa Houtan.

Mais informações: Houtan Nousmehr e-mail [houtana@gmail.com](mailto:houtana@gmail.com), Tathiane Malta e-mail [tathimalta@gmail.com](mailto:tathimalta@gmail.com), ou site [https://bioinformaticsfmrp.github.io/PanCanStem\\_Web/](https://bioinformaticsfmrp.github.io/PanCanStem_Web/)

Referência: *Jornal da USP - Por Núcleo de Divulgação Científica da USP - Editorias: Ciências Biológicas, Ciências da Saúde - Foto de capa: Foto: Marcos Santos/USP Imagens*