

# ONCO&



APOIO

**ONCOLOGIA** *DOR*

JULHO • AGOSTO • SETEMBRO

ANO 8 • Nº 39

Material destinado à classe médica

Oncologia para todas as especialidades médicas

## **ENTREVISTA**

LISA MORIKAWA  
COMENTA  
OS AVANÇOS  
TECNOLÓGICOS NA  
RADIOTERAPIA

## **GESTÃO**

COMO BLOCKCHAIN  
E MOEDAS  
VIRTUAIS PODEM  
REVOLUCIONAR A  
SAÚDE

## **IN LOCCO**

MÉDICOS DE  
DIVERSAS ÁREAS  
COMENTAM  
DESTAQUES  
DE EVENTOS  
INTERNACIONAIS

# ATLAS do CÂNCER

Maior esforço de catalogação de tumores da história  
promete mudar o entendimento da doença





### 10. ENTREVISTA

Lisa Morikawa, rádio-oncologista, comenta a transformação tecnológica vivida pela radioterapia nas últimas décadas



### 16. PÍLULAS

Informação na dose certa sobre o que há de novo na medicina, resultados de pesquisas e iniciativas interessantes que chamam a atenção



### 18. CAPA

Maior catalogação de tumores já feita na história reúne milhares de dados genéticos, patológicos e clínicos para entender o câncer



### 24. GESTÃO

Das moedas virtuais à saúde, entenda como o blockchain pode mudar o manejo de dados clínicos

### 26. HEALTH TECH

A inteligência artificial chegou para mudar o papel do radiologista, possibilitando diagnósticos mais ágeis e precisos

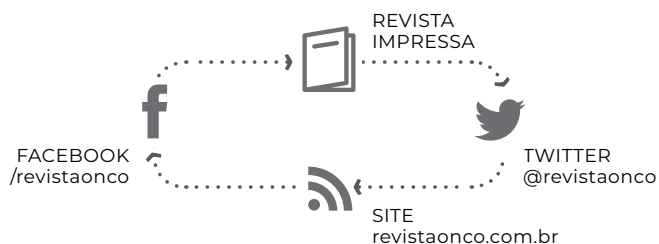
### 28. DISCUSSÃO DE CASO

Oncologista, mastologista e radiologista debatem a abordagem de um carcinoma mamário metastático

---

#### ENTENDA A SUA REVISTA

Mudamos de visual para melhor entregar informação de qualidade. Trazemos também conteúdo expandido multiplataforma, com informação extra no site e nas redes sociais. Conheça os principais ícones do novo projeto gráfico.



### 32. DO BEM

A boa ou má nutrição está ligada à proteção contra o câncer ou ao desenvolvimento da doença. Conheça os principais componentes dietéticos ligados ao risco do câncer

### 36. IN LOCCO

Especialistas de diversas áreas da medicina comentam os destaques dos principais eventos de suas áreas

### 42. PANORAMA

Amigas ou inimigas? Bactérias do Intestino podem mudar o prognóstico de pacientes em tratamento do câncer

### 46. PERSPECTIVA

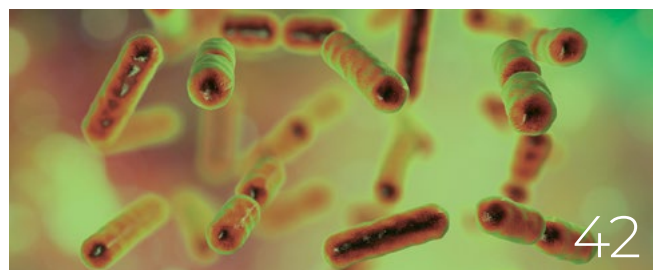
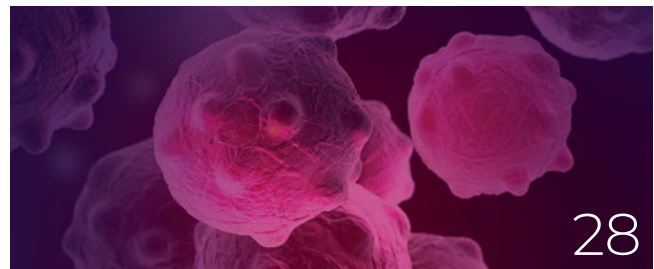
A oncologista Ana Carolina Gifoni lança um olhar delicado sobre o desafio diário de mergulhar no encontro da finitude com o infinito

### 49. DE RELANCE

Saiba o que é e como agir em casos de neutropenia febril, intercorrência comum entre os pacientes em tratamento oncológico

### 50. AGENDA

Programe-se para os eventos médicos que vêm por aí



#### ÁREAS



#### CONTEÚDO EXPANDIDO



VÍDEOS



LEIA MAIS



COMENTE



ÁUDIO



GALERIA DE IMAGENS



CALENDÁRIO

# ATLAS do CÂNCER

## Uma nova era na história da oncologia?

Laboratórios norte-americanos divulgam resultados do maior esforço de catalogação de tumores já empreendido na história da medicina, com dados sobre 33 tipos de neoplasias de 11 mil pacientes do mundo todo

POR HENRIQUE KUGLER E SOFIA MOUTINHO

Como se diz no interior, é preciso “dar nome aos bois”. E nas ciências biomédicas não há de ser diferente. Há muitas décadas os diversos tipos de câncer são classificados com base em seus órgãos de origem: câncer de mama, próstata, pele, pulmão... Essa maneira de nomear as neoplasias, no entanto, pode estar com seus dias contados.

“Estamos adentrando uma era na qual a classificação do câncer não é mais com base na localização, e sim na biologia”, diz o geneticista Jean-Claude Zenklusen, diretor do Cancer Genome Atlas (TCGA), nos Estados Unidos.

Para explicar essa mudança de paradigma, Zenklusen diz ser preciso rememorar uma notícia já antiga entre os oncologistas: uma das formas do câncer de mama, classificada como subtipo basal, guarda mais semelhança com o câncer ovariano seroso do que com os demais tipos de câncer de mama hoje comumente diagnosticados – como os subtipos HER2 amplificado, Luminal A e Luminal B. A moral da história é que, nos últimos anos, cientistas observaram que tumores em diferentes partes do corpo podem apresentar notável similaridade genética e molecular entre si, enquanto tumores com ocorrência em um

mesmo órgão podem revelar perfis bastante distintos.

E por que isso é tão relevante? Explica-se: compreender o nível de similaridade entre dois tumores exige um imenso esforço estatístico e comparativo – milhares de amostras de tecidos neoplásicos das mais variadas origens precisam ser coletadas, processadas e comparadas entre si para terem sua biologia específica estudada. Não é nada trivial: são necessárias técnicas avançadas de bioinformática, análises moleculares extremamente sofisticadas e uma infraestrutura científica de altíssimo nível.

Assim, justifica-se o recente entusiasmo de oncologistas e pesquisadores do mundo todo, pois o primeiro semestre de 2018 sinalizou tempos auspiciosos para essa complexa área de estudo: foram divulgados os últimos artigos que consolidam o tão esperado Pan-Cancer Atlas. Liderado pelo National Cancer Institute (NCI) e pelo National Human Genome Research Institute (NHGRI), o projeto foi uma colaboração entre 20 instituições dos Estados Unidos e do Canadá, envolvendo mais de 150 pesquisadores e com investimento de mais de 300 milhões de dólares. Trata-se do maior esforço de catalogação de tumores já empreendido na história da medicina.



### Ineditismo metodológico

O Pan-Cancer Atlas foi iniciado em 2009. Desde então, mais de 11 mil amostras de tumores, oriundos de pacientes do mundo inteiro, foram coletadas e descritas em grau inédito de precisão molecular. Uma verdadeira linha de montagem no campo da pesquisa oncológica: “Minha esposa, também pesquisadora da área, apelidou esse projeto de máquina de salsichas; e ela não está errada, pois é a primeira vez na história que um processo industrial semelhante a uma linha de montagem é desenvolvido para pesquisa básica”, contextualiza Zenklusen.

Os dados brutos a alimentar essa “máquina” são as amostras tumorais, acompanhadas de seus respectivos dados clínicos. Elas são então processadas; seu DNA e RNA são analisados e, em seguida, encaminhados para sequenciamento. As informações resultantes passam por um controle de qualidade e são, finalmente, armazenadas.

Foram esses os passos trilhados pela equipe do Pan-Cancer Atlas ao longo da última década. O resultado é um imenso banco de dados. São informações detalhadas sobre 33 tipos de câncer comumente diagnosticados na população humana. Total: mais de 2,5 petabytes de informação! Em outras palavras, esse banco de dados requer uma capacidade de armazenamento equivalente a 212 mil DVDs.

Esse enorme volume de dados está armazenado nas instalações do Genomic Data Commons (GDC), no estado de Maryland. Vários backups estão assegurados em outras localidades – como estratégia de prevenção contra falhas ou eventos catastróficos nos centros de armazenamento.

### Principais achados

O Pan-Cancer Atlas gerou 27 artigos científicos publicados nos periódicos *Cell*, *Cancer Cell*, *Cell Reports* e *Immunity*. Os resultados dividem-se em três vertentes – ilustradas >>

## O ATLAS DO CÂNCER EM NÚMEROS

Mais de

**2,5**

PETABYTES  
de informação  
produzidos



1 petabyte =

**212 MIL**

DVDS



Mais de

**33**

TIPOS DE  
TUMORES  
descritos

Incluindo

**10**

CÂNCERES  
raros

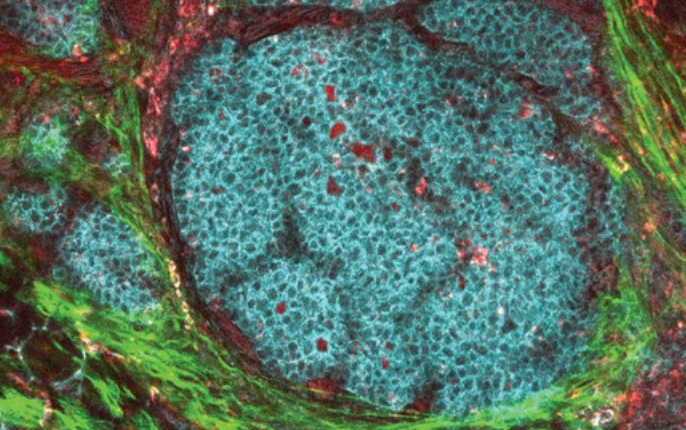


Baseado em amostras de  
tumor e tecido sadio de mais de

**11.000**

PACIENTES





## INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL PREVÊ AGRESSIVIDADE DE TUMORES

As células de câncer, assim como as células-tronco presentes na formação do embrião, têm a habilidade de se transformar rapidamente em diferentes tipos de tecido e se replicar. Quanto mais células parecidas com células-tronco um tumor tem, mais agressivo e resistente ao tratamento ele é.

Um grupo de pesquisadores da USP de Ribeirão Preto usou dados do Atlas do Câncer e inteligência artificial para identificar essas células em amostras de tumor. Eles ensinaram ao computador a detectar nos tumores as células com essas características de células-tronco e então criaram um índice que sugere o nível de agressividade dos cânceres.

“Selecionamos assinaturas biológicas das células-tronco normais e ‘ensinamos’ o computador que aquele era o perfil molecular de uma célula-tronco normal”, explica a farmacêutica Tathiane Malta. “Assim, o computador pode analisar uma dada amostra de tumor para dizer o quão parecida ela é com a célula-tronco, o que indica sua agressividade.”

Essa medida pode fornecer informações sobre o prognóstico da doença e, no futuro, servir de base para a escolha da terapia e de alvos para o desenvolvimento de novos medicamentos.



LEIA MAIS\_  
[revistaonco.com.br/pesquisadores-ensinam-computador-detectar-tumores-agressivos/](http://revistaonco.com.br/pesquisadores-ensinam-computador-detectar-tumores-agressivos/)

## CAPA

na logomarca do projeto como as três estrelas que formam as pontas da constelação de Câncer. São elas: origem celular, processo oncogênico e vias de sinalização oncogênicas. Cada uma dessas três vertentes traz um artigo principal que resume os achados de cada área.

O primeiro artigo sumariza os achados de uma análise das mutações feita pela técnica de *clustering* molecular, que agrupa os tumores por parâmetros como genes expressos, anomalias no número de cromossomos e alterações no DNA. O trabalho sugere que os tumores podem ser agrupados pelas características de suas células de origem, o que pode ajudar a compreender como a origem do tecido tumoral influencia o câncer.

Um segundo artigo aborda os processos que levam ao desenvolvimento do câncer. Os autores apontam que há três processos oncogênicos principais: mutações, tanto germinativas quanto somáticas; a influência do genoma e do epigenoma do tumor; e a relação entre o tumor e as células do sistema imune. A identificação desses “alvos” pode contribuir para um melhor entendimento da doença e levar, no futuro, a tratamentos mais eficientes para qualquer tipo de câncer. Foram identificadas, por exemplo, mais de 10 mil fusões de genes entre as amostras estudadas no projeto. Os pesquisadores acreditam que essas alterações sejam responsáveis por 16,5% dos casos de câncer. Esse tipo de “defeito” genético já era associado a casos de câncer de próstata e pulmão.

Já o último artigo detalha os estudos sobre as alterações genômicas nas vias que controlam o ciclo celular, o crescimento e a morte celular, comparando esses processos entre diferentes tipos de câncer. Dentre os achados, alguns grupos de pesquisa observaram padrões de reparo de DNA que parecem sinalizar prognósticos. Por exemplo, eles viram que em vários tipos de neoplasia alterações no mecanismo de reparo de DNA conhecido como recombinação homóloga estão associadas a um pior prognóstico. >>

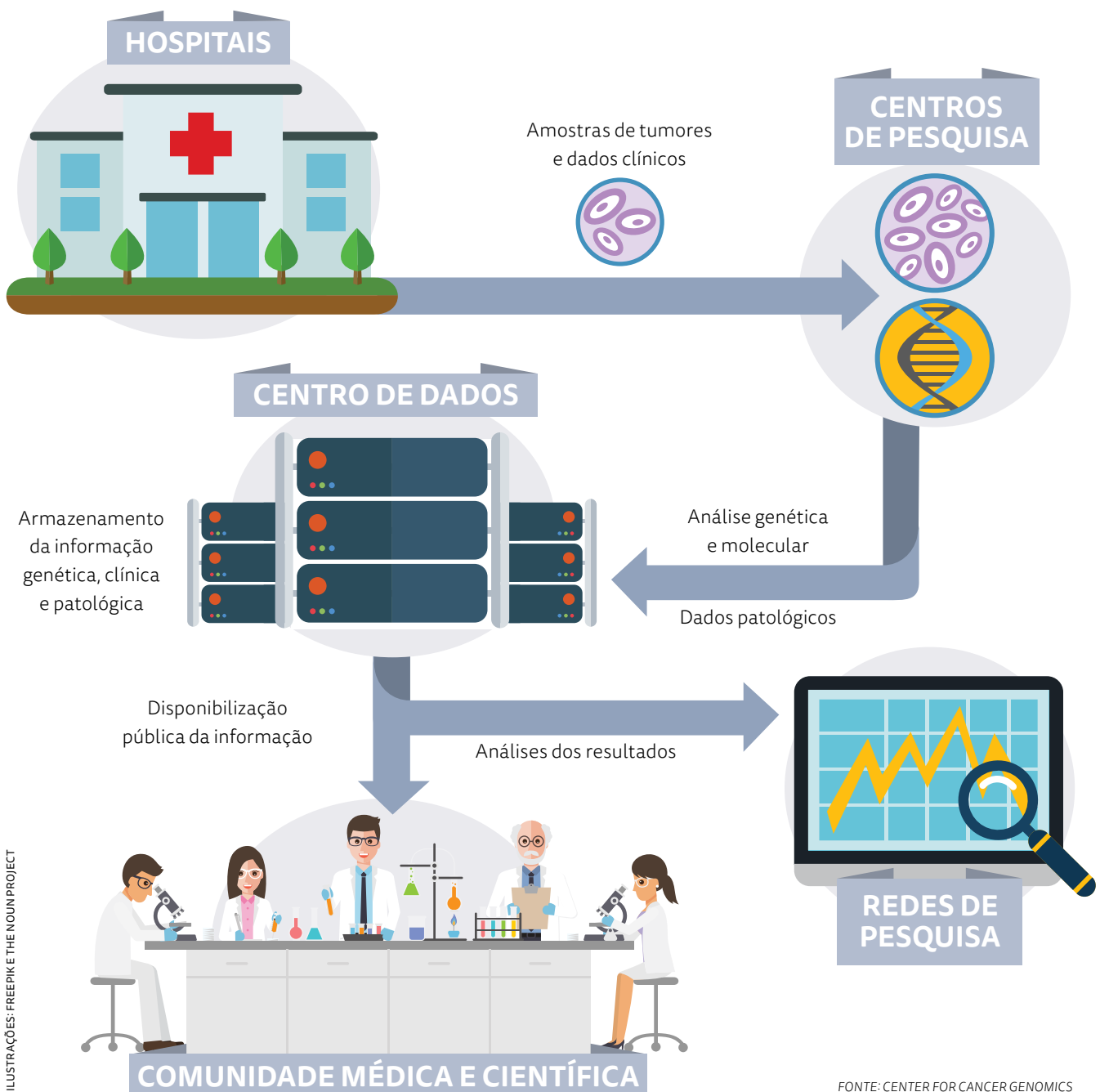


ESTAMOS A TESTEMUNHAR  
UMA REVOLUÇÃO NA MANEIRA  
COMO OS TUMORES  
SÃO CLASSIFICADOS”

JEAN-CLAUDE ZENKLUSEN,  
DIRETOR DO CANCER GENOME ATLAS (TCGA)

# CARACTERIZAÇÃO GENÔMICA

A Atlas do Câncer foi construído a partir da análise genômica, patológica e clínica de diversos tipos de tumores e envolveu grande esforço de pesquisa e compartilhamento de dados



## Democratização do acesso

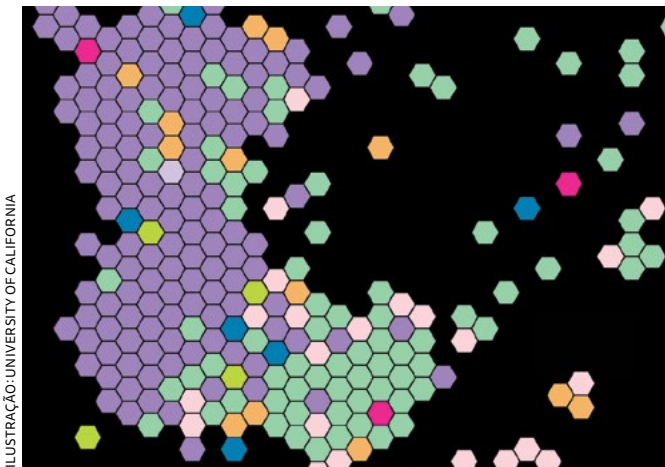
Outra boa notícia é que todo esse universo de informações oncológicas segue a tendência do *open access*: qualquer pessoa pode acessá-las. Basta entrar em contato com o GDC.

“Não muito tempo atrás, bancos de dados desse tipo eram mantidos a sete chaves por laboratórios privados”, diz o geneticista Antônio Abílio Santa Rosa, que atende nas clínicas da Oncologia D’Or no Rio de Janeiro. E tais empresas ganhavam rios de dinheiro com isso – configurando, em alguns casos, verdadeiros monopólios. Um exemplo bastante conhecido, segundo Santa Rosa, era a empresa FoundationOne, recentemente adquirida pela Roche. Ela comprava tumores coletados por patologistas de toda parte, produzia laudos acerca das mutações presentes naquelas amostras e indicava os possíveis quimioterápicos aos quais aquele tumor haveria de ser sensível.

O Pan-Cancer Atlas, de acordo com Santa Rosa, é um esforço monumental para que todo esse conhecimento esteja disponível em uma base pública. “Estamos falando de uma verdadeira democratização do acesso”, comemora o pesquisador.

Estudar um câncer, afinal, passa necessariamente pela análise das mutações que o causam. E isso só é possível com uma robusta base de dados. “Essas informações nos permitem pesquisar as vias causadoras de diferentes tumores. Foi por meio de estratégias comparativas dessa natureza que descobrimos, por exemplo, que o principal causador do câncer de colo do útero é o vírus HPV”, exemplifica Santa Rosa. “Aliás, assim descobrimos que o HPV é o principal carcinógeno do mundo depois do tabaco.”

**Tumor Map: cada hexágono representa um tumor**



ESSE NOVO BANCO DE DADOS  
TRAZ OTIMISMO NO SENTIDO DE  
DESENVOLVERMOS UMA MEDICINA  
CADA VEZ MAIS PERSONALIZADA”

VANDRÉ CARNEIRO, CIRURGIÃO ONCOLÓGICO

## Medicina personalizada

Ainda que promissor, o novo cenário desenhado a partir do Pan-Cancer Atlas é apenas o primeiro passo para práticas clínicas mais sofisticadas. Não podemos ainda falar em novas terapias. Mas essa “revolução na maneira como o câncer é classificado”, nas palavras de Zenklusen, traz novos horizontes para a prática da oncologia. “Esse banco de dados abre caminhos para a medicina de precisão: não se trata de remediar um tumor de maneira genérica, mas administrar um tratamento personalizado para atacar o tumor específico de cada paciente.”

Santa Rosa concorda. “O atlas não é o clímax, mas apenas o início de uma nova fase para estudos descritivos de mutações”, diz. “Oncologistas, em breve, talvez passem a se especializar não em um câncer específico de certo órgão, mas nos cânceres causados por determinadas mutações.”

O cirurgião oncológico Vandrê Carneiro, da clínica NeOH, de Recife (PE), também celebra o êxito do Pan-Cancer Atlas – mas reforça a necessidade de reconhecer a distância ainda existente entre a pesquisa básica e a prática clínica. “Esse novo banco de dados traz otimismo no sentido de desenvolvermos uma medicina cada vez mais personalizada”, reitera o médico. Ele lembra que, no caso do câncer de mama, já temos um entendimento avançado acerca dos variados subtipos da doença. “A partir de agora, é provável atingir o mesmo nível de detalhamento para outros tipos de câncer.”

As bases para isso já estão lançadas: cientistas da Universidade da Califórnia desenvolveram um curioso mapa digital de tumores, o Tumor Map. Funciona como uma espécie de Google Maps para informações oncológicas. Milhares de tumores – com seus respectivos subtipos e mutações – estão agrupados por grau de similaridade genética e acessíveis em poucos cliques. //