

Ferramenta criada por cientistas estadunidenses indica as combinações de medicamentos mais promissoras. Em testes voltados para tumores de mama, o tempo de análise reduziu em mais de 90%. Solução poderá ser usada também contra vírus

Algoritmo pode acelerar pesquisas contra câncer

As terapias de combinação de medicamentos têm se tornado uma ferramenta importante em tratamentos contra cânceres. Chegar à união de drogas efetivas, porém, pode demandar muito tempo de pesquisa. Um algoritmo desenvolvido por cientistas da Faculdade de Medicina da Geórgia, nos Estados Unidos, poderá acelerar esse processo. A equipe testou a solução em bioinformática para buscar novas apostas de combate a tumores de mama e obteve resultados promissores, apresentados na revista *Plos One*.

Com o algoritmo, os cientistas conseguem usar grandes bancos de dados que tenham informações sobre como determinado tipo de droga anticâncer altera a expressão gênica de uma linha celular com a doença e quão bem ela mata essas células. As alterações na expressão genética estão entre as principais causas do desenvolvimento e da disseminação de cânceres. Diferentes classes de medicamentos agem para danificar o DNA das células doentes e prevenir ou pelo menos retardar sua reprodução.

“Quando você atinge uma célula com qualquer coisa, como uma droga ou uma mudança de nutriente, a célula responde. E ela responde de uma maneira que vai começar a mudar seu perfil de expressão gênica”, explica, em comunicado, Richard McIndoe, diretor do Centro de Biotecnologia e Medicina Genômica da Faculdade de Medicina da Geórgia e líder do estudo.

Combinar drogas com essa mesma ação pode potencializar esse efeito. “Em última análise, queremos encontrar combinações sinérgicas de medicamentos que, esperamos, ajudem os pacientes com câncer. Para os pesquisadores, torna-se uma maneira particularmente mais rápida de encontrar essas combinações sinérgicas, sem ter que rastrear um medicamento por vez, o que realmente não é viável”, afirma McIndoe.

Uma das abordagens hoje existentes para encontrar a combinação certa de drogas envolve, segundo o cientista, enormes estações automatizadas em que diferentes combinações de

medicamentos são colocadas com uma linha celular específica de câncer para se chegar ao efeito esperado. Porém, a lista de medicamentos fornecida é longa, e a de combinações potenciais, ainda mais extensa.

Bancos de dados

A equipe americana tinha como facilitador a existência de grandes bases de dados de linhas celulares que foram tratadas com distintos medicamentos para analisar o impacto na expressão gênica antes e após o tratamento anticâncer. Uma delas é o projeto Biblioteca de Assinaturas Celulares Baseadas em Rede Integrada.

Eles, então, se concentraram em 57 drogas quimioterápicas selecionadas aleatoriamente no banco de dados, analisando, em detalhes, as mudanças moleculares que cada droga produzia e vinculando isso à taxa de crescimento de tumores de mama —

ou seja, o quanto as células cancerígenas matavam a droga produzida. A partir dessas informações, criaram uma representação matemática das mudanças moleculares e da quantidade de morte para cada droga.

Essas informações complexas aceleram análises sobre combinações que possam ser promissoras. “Como temos todos os efeitos de uma única droga, podemos combinar matematicamente dois medicamentos com base em suas alterações moleculares”, resume McIndoe. Ao todo, havia 1.596 combinações dos 57 medicamentos escolhidos.

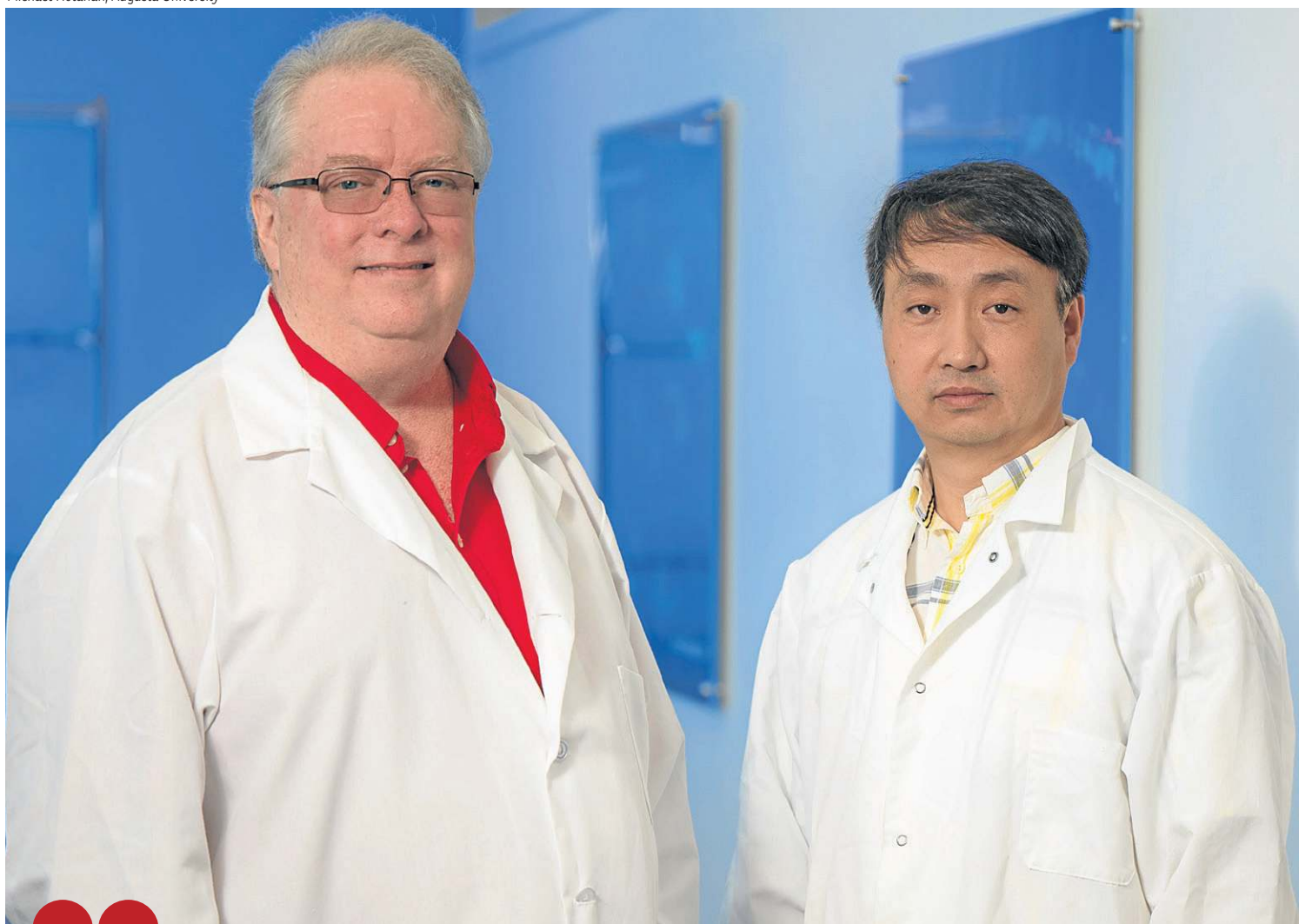
O algoritmo escolheu as 30 principais e oito foram confirmadas usando um modelo estatístico padrão chamado ZIP. “O resultado é muito melhor do que o acaso e muito menos caro e demorado do que testar o grande número de combinações de medicamentos em potencial”, enfatizam os autores do estudo.

McIndoe estima que a triagem de todas as 1.596 combinações levaria cerca de três anos usando abordagens padrão. Com o algoritmo, a equipe precisou de cerca de dois meses — uma redução de mais de 90% no tempo de trabalho. As linhagens de células cancerígenas foram tratadas, em laboratório, com as combinações

1.596

É a quantidade de combinações a que os cientistas chegaram com 57 drogas para o câncer de mama. O algoritmo indicou as 30 mais promissoras.

Michael Holahan, Augusta University



Para os pesquisadores, torna-se uma maneira particularmente mais rápida de encontrar essas combinações sinérgicas, sem ter que rastrear um medicamento por vez, o que realmente não é viável”

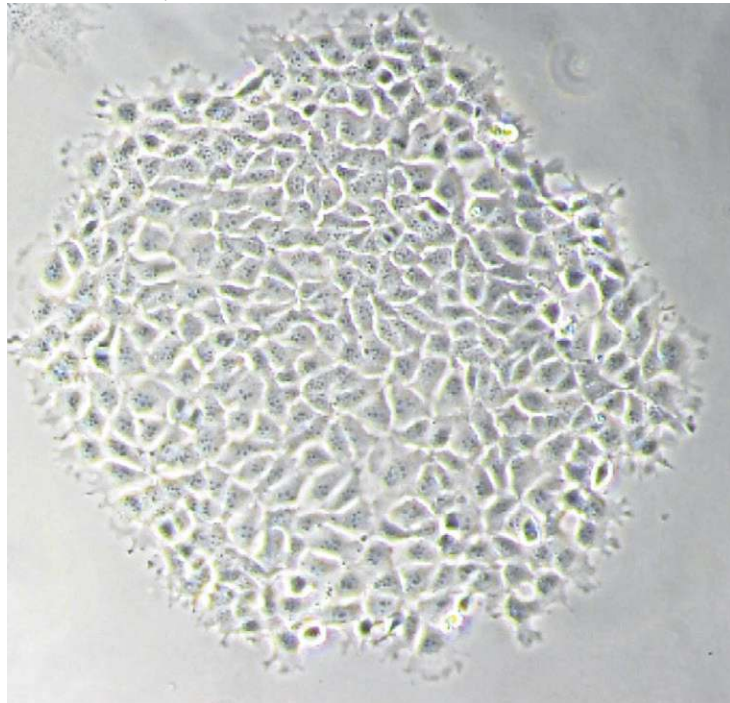
Richard McIndoe (esquerda), pesquisador da Faculdade de Medicina da Geórgia e líder do estudo, ao lado do coautor Jiaqi Li

sinérgicas propostas. Segundo os cientistas, os testes confirmaram ainda mais a sinergia.

Troca de saberes

A ferramenta também pode

IRB Barcelona/Divulgação



Câncer de mama: uso combinado de drogas pode reduzir efeitos adversos

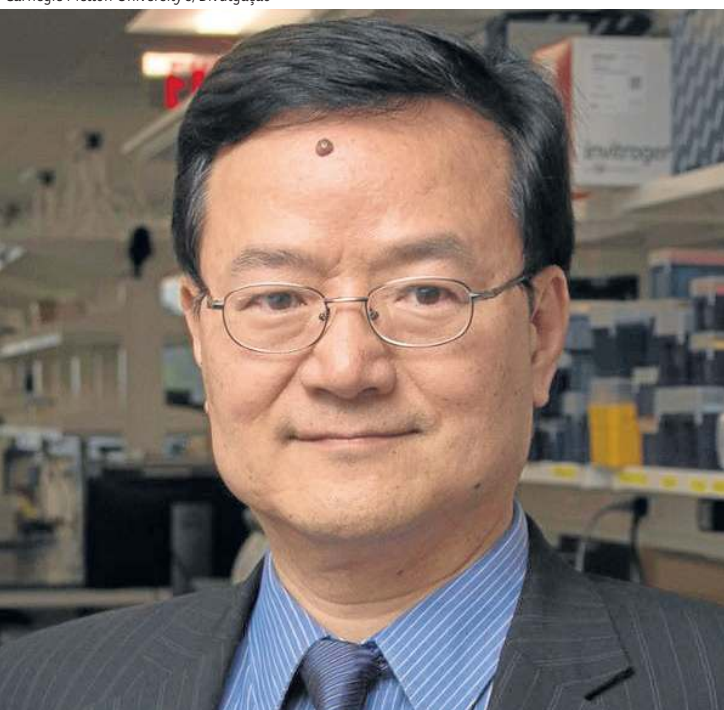
ajudar a evitar que drogas eficazes contra tumores comecem a perder o efeito. McIndoe explica que não é incomum que o câncer se torne resistente aos medicamentos quimioterápicos. “Uma das maneiras que os médicos

tentam contornar esse problema é usando combinações de medicamentos. A probabilidade de você desenvolver resistência a ambos simultaneamente é menor do que se você tivesse apenas um”, explica.

Há ainda a possibilidade de, com uniões mais eficazes, reduzir a dosagem das drogas — impactando positivamente nos efeitos adversos — e a de pesquisadores de diferentes institutos compartilharem as informações obtidas com o algoritmo. “Ele também facilita a sinergia entre os cientistas, permitindo o compartilhamento fácil de descobertas, o que permite que ainda mais medicamentos e linhagens celulares sejam avaliados e que o banco de dados de combinações eficazes contra cânceres específicos cresça mais rapidamente”, apostam os autores.

McIndoe e colegas planejam criar um banco de dados em que outros pesquisadores possam facilmente fazer o upload do impacto na expressão gênica e na taxa de crescimento de seus trabalhos e deem o próximo passo mais rapidamente: iniciar os testes com animais de laboratório para ver se a sinergia é, de fato, eficaz. Os autores cogitam também que o algoritmo possa ser usado para identificar mais prontamente as melhores combinações de medicamentos para outros problemas de saúde, como infecções bacterianas, fúngicas e virais.

Carnegie Mellon University's/Divulgação



Bin He: solução criada une aprendizado de máquina e análise de rede

Área de convulsão achada em minutos

Os medicamentos existentes para a epilepsia não são suficientes para cerca de um terço dos pacientes. Nesses casos, a remoção dos tecidos que originaram as crises é uma potencial via de tratamento. Só que, atualmente, gastam-se semanas em um exame para avaliar as atividades elétricas do cérebro para, então, dar início ao procedimento cirúrgico. Uma equipe da Carnegie Mellon University, nos Estados Unidos, criou uma técnica que pode reduzir o tempo de análise para poucas horas.

“Usamos aprendizado de máquina e análise de rede para analisar uma gravação de estado de repouso de 10 minutos para prever onde a convulsão ocorreria. Embora esse método

ainda seja invasivo, está em um grau significativamente menor, porque reduzimos a linha do tempo de gravação de vários dias ou até semanas para 10 minutos”, compara Bin He, líder do estudo, apresentado na revista *Advanced Science*.

Hoje, antes de qualquer remoção cirúrgica de tecidos, os médicos, geralmente, fazem furos no crânio do paciente para colocar eletrodos de gravação. Esses dispositivos registram a atividade elétrica no cérebro ao longo de dias ou semanas e informam onde as convulsões estão ocorrendo. Durante o procedimento, é preciso que o paciente permaneça no hospital.

A técnica de análise criada por Bin He e colegas pode identificar as mesmas regiões cerebrais

e prever o resultado de uma convulsão de um paciente usando apenas 10 minutos de gravações. Para isso, extrai o fluxo de informações em todos os eletrodos de gravação e faz uma previsão com base nos diferentes níveis de atividade cerebral.

Os resultados dos testes foram promissores. “Em um grupo de 27 pacientes, nossa precisão em localizar as regiões cerebrais do início das convulsões foi de 88%, o que é um resultado fascinante”, enfatiza o também professor de engenharia biomédica. No mesmo grupo de pacientes, a precisão de prever o resultado das crises, ou a possibilidade de ficar livre de crises após a cirurgia, foi de 92%. “Eventualmente, esse tipo de dado pode orientar os pacientes

para a cirurgia ou para longe dela. E essa é uma informação que não está prontamente disponível”, reforça Bin He.

A equipe dá continuidade à pesquisa buscando chegar a abordagens não invasivas ou minimamente invasivas que tenham resultado semelhante. “Essa pesquisa não apenas fornecerá informações sobre a probabilidade de sucesso cirúrgico para indivíduos com epilepsia e seus cuidadores, mas também nos ajudará a entender os mecanismos subjacentes das convulsões usando uma abordagem minimamente invasiva”, afirma Vicky Whittemore, do Instituto Nacional de Distúrbios Neurológicos e Derrame, uma parte dos Institutos Nacionais de Saúde dos EUA.