

# Universidade de Pernambuco

## Programa de Pós-Graduação em Engenharia da Computação (PPGEC)

### Proposta de Dissertação de Mestrado

**Área: Inteligência Computacional**

**Título: Aplicação de Aprendizagem de Máquina para análise de associações de Polimorfismos Genéticos em Processos de Metástases em Pacientes Infanto-Juvenis com Linfoma De Burkitt**

**Orientador – Carmelo José Albanez Bastos Filho ([carmelofilho@upe.br](mailto:carmelofilho@upe.br))**

**Co-orientador – Anthony Lins ([anthony.lins@unicap.br](mailto:anthony.lins@unicap.br)) - Universidade Católica de Pernambuco**

#### Descrição

O linfoma de Burkitt (LB) é um linfoma não Hodgkin que geralmente envolve o sistema gastrointestinal, o sistema nervoso central ou a região da cabeça e pescoço. Foi o primeiro tumor humano a ser associado a um vírus (vírus Epstein-Barr), um dos primeiros tumores com translocação cromossômica que ativa um oncogene (*c-MYC*) e o primeiro linfoma relacionado à infecção pelo HIV. O LB é considerado o tumor humano de mais rápido crescimento, que apresenta células com tempo de duplicação de apenas 24-48 horas, caracterizando-o como um tumor agressivo. O LB é o câncer infantil mais comum em áreas onde a malária é holoendêmica, por exemplo, África equatorial, Brasil e Papua Nova Guiné [1,2]. Nos LBs endêmicos, os maxilares e outros ossos faciais são os sítios de apresentação clínica mais frequentes, e nos tipos esporádicos, os tumores da mandíbula são raros, enquanto a maioria dos casos é representada por massas intra-abdominais[3]. As células cancerígenas quando entram na corrente sanguínea, evitam serem reconhecidas pelo sistema imunológico e depois se integram a um tecido estranho que resultará no local metastático; esse processo começa pela invasão da matriz extracelular (MEC). A capacidade de processar a MEC é uma ferramenta essencial usada pelas células cancerígenas para essas etapas, para isso as metaloproteinases da matriz (MMP), uma família de 23 proteinases secretadas e ligadas a membrana, têm sido associadas há muito tempo com o intravasamento e o extravasamento[3, 4]. Este projeto pretende aplicar técnicas de reconhecimento de padrões e aprendizagem de máquina [5], para identificar a associação dos polimorfismos da região promotora dos genes *MMP2* (rs243865) e *MMP9* (rs3918242) e dos genes das citocinas pró-inflamatórias *IL1-β* (rs1143643), *IL6* (1800795), *IL6* (1800795), *TNF-α* (1800629), nos processos de metástase e sobrevida em pacientes infanto-juvenis diagnosticados com Linfoma de Burkitt. Além disso, buscará analisar os atributos com características relevantes nos grupos de pacientes de acordo com o estadiamento clínico utilizando esses marcadores. Outra possibilidade a ser realizada é a análise de grupos de proteínas da microbiota oral [6, 7], para avaliar a presença de marcadores polimórficos que possam estar associados com os genes relacionados com processos de metástase do LB, baseados em dados como os pesos moleculares dessas proteínas. Este projeto faz parte da parceria firmada entre a UPE, Universidade Católica Portuguesa (campus Viseu) e a Universidade Católica de Pernambuco, para desenvolver métodos computacionais para estratificar os casos de melhor e pior prognóstico, indicando quais fatores seriam mais relevantes para o processo de diagnóstico do LB.

#### Referências Bibliográficas

1. Molyneux, E. M., Rochford, R., Griffin, B., Newton, R., Jackson, G., Menon, G., et al. Burkitt's lymphoma. (2012). *The Lancet*. 379 (9822), 1234-1244.
2. Spira, A., Yurgelun, M.B., Alexandrov, L.B., Rao, A., Bejar, R., Polyak, K., et al. Precancer Atlas to Drive Precision Prevention Trials. (2017). *Cancer Res.*; 77(7): 1510-1541.
3. Patte, C., Auperin, A., Michon, J., Behrendt, H., Leverger, G., Frappaz, D., et al. The Société Française d'Oncologie Pédiatrique LMB89 protocol: highly effective multiagent chemotherapy tailored to the tumor burden and initial response in 561 unselected children with B-cell lymphomas and L3 leukemia. (2001). *Blood*. 97(11), 3370-3379.
4. Tauro, M., Lynch, C.C. Cutting to the Chase: How Matrix Metalloproteinase-2 Activity Controls Breast-Cancer-to-Bone Metastasis. (2018). *Cancers (Basel)*. 10(6), 108.
5. Lins, A. J. C. C., Muniz, M. T. C., Garcia, A. N. M., Gomes, A. V., Cabral, R.M., Bastos-Filho, C.J.A. Using artificial neural networks to select the parameters for the prognostic of mild cognitive impairment and dementia in elderly individuals. (2017). *Computer Methods and Programs in Biomedicine*. 152, 93-104.
6. Rathnayake, N., Akerman, S., Klinge, B., Lundegren, N., Jansson, H., Tryselius, Y., et al. Salivary biomarkers for detection of systemic diseases. (2013). *PloS One*. 8 (4): e61356.
7. Yoon, A. J., Cheng, B., Philipone, E., Turner, R., Lamster, I. B. Inflammatory biomarkers in saliva: assessing the strength of association of diabetes mellitus and periodontal status with the oral inflammatory burden. (2012). *Journal of clinical periodontology*. 39(5), 434-440.