



Universidade do Minho
Escola de Engenharia

Trabalho prático de Extração de Conhecimento de Dados Biológicos (2023/2024)

Trabalho realizado por:

Christian Neitzel PG52526

Diana Sofia PG52532

Tiago Miranda PG54437

Objetivo do trabalho:

O trabalho tem como objetivo a análise de um conjunto de dados obtidos a partir do cBioPortal, alusivo a informações clínicas relacionadas com o cancro da bexiga, através da utilização do software R e dos packages disponíveis no Bioconductor.

Explicação dos dados, sua origem e relevância

O cancro resulta do crescimento incontroável de células anómalas e pode ter origem em qualquer órgão ou tecido do corpo humano. É capaz de invadir partes adjacentes do corpo e espalham-se para outros órgãos. Este processo de invasão pode ser chamado de metástase e representa uma das principais causas de morte por cancro. O cancro é uma das principais causas de morte a nível mundial dado o facto de que existem mais de 100 tipos diferentes, cada um com características distintas.

O nosso estudo concentra-se na análise do cenário genético do carcinoma urotelial, um tipo de cancro que se desenvolve nas células que revestem o trato urinário, incluindo rins, bexiga e uretra, e que é responsável pela maioria dos casos de cancro na bexiga. Os dados utilizados foram obtidos a partir de um dataset extraído da base de dados do cBioPortal, que compreende 526 amostras e 400 pacientes. Estas amostras foram avaliadas em relação a 29 parâmetros (Tabela 1)

O objetivo deste estudo é avaliar o panorama clínico e genómico do carcinoma urotelial alterado por FGFR3 e investigar os resultados do tratamento com erdafitinib, um medicamento aprovado pela FDA. Para alcançar esse objetivo, integramos dados clínicos com dados genómicos institucionais para definir de forma abrangente o panorama do carcinoma urotelial alterado por FGFR3. Foram identificadas mutações em FGFR3 com uma percentagem significativa de pacientes, com variações observadas conforme o estágio do cancro. No entanto, observamos uma rara ocorrência de alterações em FGFR2. Além disso, encontramos discordâncias entre os tumores primários e metastáticos, levantando preocupações sobre a seleção de pacientes para terapia com erdafitinib. As respostas ao erdafitinib foram predominantemente breves, e a dosagem foi limitada pela toxicidade. Foram identificadas também mutações em FGFR3, AKT1 e TP53 como possíveis mecanismos de resistência adquirida ao erdafitinib. Os nossos resultados destacam a prevalência das mutações em FGFR3 no carcinoma urotelial, enquanto as alterações em FGFR2 são raras. No entanto, a variabilidade na resposta ao erdafitinib e os possíveis mecanismos de resistência identificados sugerem a necessidade de uma abordagem mais refinada na seleção de pacientes para esse tratamento.

Tabela 1. Os 29 parâmetros em que as amostras foram avaliadas

Nome da coluna	Informação recolhida
Study ID	Identificação do estudo
Patient ID	Identificação do paciente

Sample ID	Identificação da amostra
Age at Which Sequencing was Reported (Years)	Idade na qual o sequenciamento foi relatado em anos
Best Response to Erdafitinib	Melhor resposta ao Erdafitinib
Cancer Type	Tipo de cancro
Cancer Type Detailed	Detalhes específicos sobre o tipo de cancro
Disease State	Estado da doença
Erdafitinib Treated	Indica se o paciente foi tratado com Erdafitinib
Overall Survival (Months since Erdafitinib Tx)	Sobrevivência global em meses desde o tratamento com Erdafitinib
Overall Survival Status since Erdafitinib Tx	Estado de sobrevivência global desde o tratamento com Erdafitinib
Progress Free Survival (Months since Erdafitinib Tx)	Sobrevivência livre de progressão em meses desde o tratamento com Erdafitinib.
Progression Free Status since Erdafitinib Tx	Estado de progressão livre desde o tratamento com Erdafitinib
Fraction Genome Altered	Fração do genoma alterada.
Gene Panel	Painel de genes analisado
MSI Score	Pontuação de instabilidade de microssatélite
MSI Type	Tipo de instabilidade de microssatélite
Mutation Count	Contagem de mutações
Oncotree Code	Código de classificação no Oncotree
Race	Raça do paciente
Sample Class	Classe da amostra
Number of Samples Per Patient	Número de amostras por paciente
Sample coverage	Cobertura da amostra
Overall Survival (Months since Sequencing)	Sobrevivência global em meses desde o sequenciamento
Overall Survival Status since Sequencing	Estado de sobrevivência global desde o sequenciamento
Sex	Gênero do paciente
Smoking Status	Estado de tabagismo
Somatic Status	Estado somático
TMB (nonsynonymous)	Carga mutacional tumoral (não sinônima)
Tumor Purity	Pureza do tumor

Referências Bibliográficas

cBioPortal for Cancer Genomics. (n.d.). www.cbioportal.org. Retrieved April 9, 2024, from https://www.cbioportal.org/study/summary?id=bladder_msk_2023

Guercio, B. J., Sarfaty, M., Min Yuen Teo, Neha Ratna, Cihan Duzgol, Funt, S. A., Lee, C.-H., Aggen, D. H., Regazzi, A. M., Chen, Z., Lattanzi, M., Al-Ahmadie, H. A., A. Rose Brannon, Shah, R., Chu, C., Lenis, A. T., Pietzak, E., Bochner, B. H., Berger, M. F., & Solit, D. B. (2023). Clinical and Genomic Landscape of FGFR3-Altered Urothelial Carcinoma and Treatment Outcomes with Erdafitinib: A Real-World Experience. *Clinical Cancer Research*, 29(22), 4586–4595. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.ccr-23-1283>