

As células têm um padrão geométrico que avisa para o risco de cancro

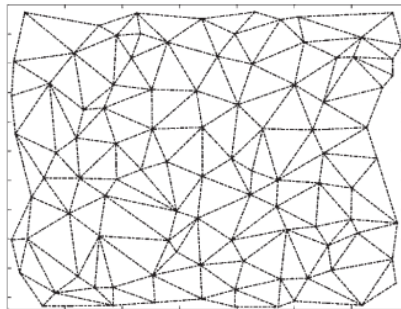
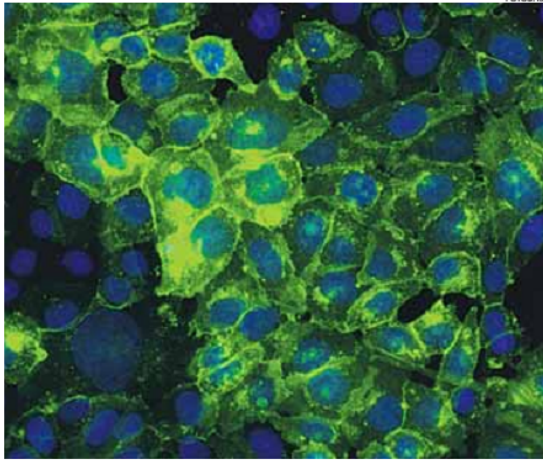
Cientistas portugueses criaram um método de análise automática de imagens microscópicas de células que permite identificar padrões de risco. Próximo passo da investigação é a sua aplicação a tecidos de biópsias

Saúde
Andrea Cunha Freitas

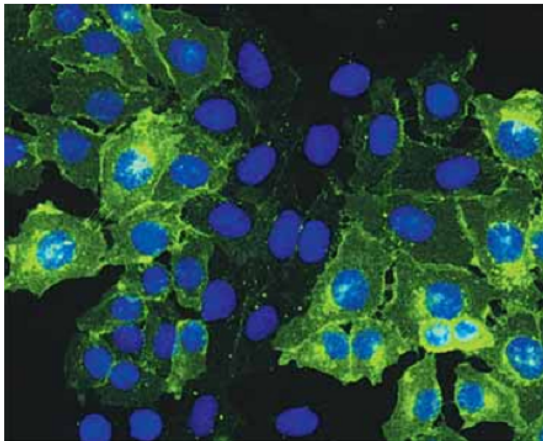
É um potencial novo método de diagnóstico para o risco de cancro. Mais rápido, mais barato e, como frisam os cientistas portugueses que o desenvolveram, “elegante e fácil de utilizar”. A ideia, de forma simplista, é olhar para a imagem microscópica das células e identificar um padrão geométrico normal ou de risco. Sem que seja necessário recorrer a equipamentos sofisticados, o resultado sobre o risco de cancro pode ser obtido em menos de um mês quando hoje estas análises podem demorar entre três e seis meses. O método ainda não foi validado e ainda não faz parte da prática clínica. Esse é o passo que falta, segundo os investigadores do Instituto de Investigação e Inovação em Saúde (I3S), no Porto, e do Instituto de Sistemas e Robótica de Lisboa, que publicam esta semana um artigo na *Scientific Reports*.

Imagine que estamos a falar de uma toalha com um padrão constituído por pedaços de tecido. Esses pedaços estão unidos por uma cola. Quando olhamos para ele, bem de perto, o padrão tem de fazer sentido e os pedaços de tecido têm de estar no sítio certo, graças à cola. Porém, por vezes, esta cola surge com defeito e deixa de cumprir a sua função, manter os pedaços de tecido no lugar certo. Tudo fica desorganizado, perde-se o padrão normal, o tecido estraga-se. Quando substituímos a imagem dos pedaços de tecido por células, e a cola por uma importante proteína chamada caderina-E (associada ao cancro gástrico hereditário) que assegura a coesão das células, ficamos mais perto deste potencial novo método de diagnóstico. É uma metodologia, baseada num complexo algoritmo, capaz de analisar imagens microscópicas de células que produzem proteínas humanas e, baseando-se na diferenciação dos padrões geométricos, identificar casos de risco de cancro.

“Olhamos para células que têm proteínas normais e disfuncionais de adesão. Testámos de que forma é que este método conseguia distinguir estes dois tipos celulares. O que verificámos é que coisas tão simples como medir a distância entre dois núcleos, medir a área dos triângu-



Em cima, células humanas normais e os seus padrões geométricos



los, os ângulos. Portanto, olhar para a geometria da organização de um grupo de células podia dar indicações sobre a disfunção de uma proteína”, explica Raquel Seruca, uma das coordenadoras do estudo e investigadora no I3S. A “disfunção” da caderina-E, uma proteína que está na superfície das células, é um sinal de risco e está associada a câncros agressivos. Quando sofre mutações, esta proteína deixa de cumprir a sua função de “cola”, o tecido fica frágil e as células soltas podem dispersar-se e migrar para outras partes do corpo, onde se estabelecem e formam metástases.

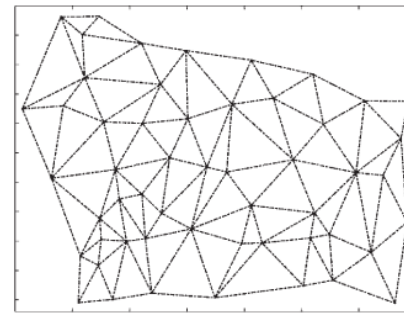
Para já, o trabalho está direcionado apenas para o cancro gástrico hereditário, mas Raquel Seruca acredita que o mesmo método de análise pode ser adaptado a outros tipos de cola (proteínas) e padrões, servindo para outros câncros e outras doenças. “Isto pode ser transposto para todas as proteínas que desorganizem o tecido”, refere a investigadora, que nota que também poderá servir para avaliar a eficácia de novos fármacos para tratar o cancro. No cancro, lembra a investigadora, as células deixam de interagir de forma correcta umas com as outras, perde-se a arquitectura. Esta é uma ferramenta “supersimples e superelegante”, que, aplicando os conhecimentos da engenharia à biologia, quantifica a desorganização.

Inicialmente, o modelo concebido por estes cientistas conseguiu quantificar a produção da caderina-E e agora, num segundo passo deste trabalho, focou-se mais na organização do tecido e diferenciação dos padrões geométricos. “O resultado é de grande precisão”, refere João Sanches, engenheiro e investigador do

ISR-Lisboa, do Instituto Superior Técnico, adiantando que a primeira fase do projecto já garantia cerca de 80% de precisão e que o método alcançou agora os 90%. “Não é possível chegar aos 100%”, avisa Raquel Seruca. No trabalho, quando foi detectado um padrão anormal, as amostras foram validadas com estudos da função da proteína. “O que verificámos é que a sensibilidade do método é extraordinária”, diz.

No processo de análise de imagens de microscopia, os núcleos das células são utilizados como pontos de referência para desenhar uma malha que representa a geometria do sistema. “A métrica obtida, a partir da triangulação entre núcleos de células adjacentes permite calcular a deformação nessa malha”, esclarece um comunicado de imprensa do I3S. “A análise de padrões em imagens é já muito utilizada no nosso dia-a-dia, mas precisávamos de perceber as subtilidades na arquitectura, como estas células estavam organizadas, e desenvolver um algoritmo que conseguisse perceber diferenças”, acrescenta João Sanches.

A investigação foi feita com células de cultura em laboratório. Transpor este tipo de análise para tecidos, nomeadamente a partir de biópsias, é um dos próximos passos. “Apesar de ainda não o termos testado, achamos que isto pode ser facilmente transportado para as biópsias. O algoritmo foi feito para células completas e agora tem de ser redesenhado para tecidos dos doentes, fatias de células. Como utilizámos os centros dos núcleos como ponto de referência, teremos de ter isso em atenção”, refere Raquel Seruca. Depois, “só” falta validar o método.



Ao lado, células que apresentam risco de cancro segundo a sua geometria