



## EDITAL DE PESQUISA 2023

### Projetos contemplados

#### **Sheila Coelho Soares Lima**

Instituto Nacional de Câncer (INCA)

ANÁLISE DE ALTERAÇÕES DE METILAÇÃO DO DNA E SUA ASSOCIAÇÃO COM DESFECHOS CLÍNICOS EM PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA AUTODECLARADAS NEGRAS OU PARDAS

Estatísticas revelam que a mortalidade por câncer de mama é mais alta em países com menos recursos e entre mulheres negras ou pardas. Essa pesquisa é especialmente importante no Brasil, onde a diversidade racial ainda não foi completamente explorada no contexto do câncer de mama. O estudo tem como objetivo principal investigar como regiões específicas do DNA que apresentam mudanças na metilação, um processo que pode afetar o funcionamento das células, estão relacionadas ao câncer de mama em mulheres autodeclaradas negras ou pardas.

Além disso, será determinada a ancestralidade de cada paciente para entender como a origem étnica pode influenciar a doença. Uma das questões centrais do estudo é entender se a ancestralidade africana está relacionada a subtipos mais agressivos de câncer de mama, como o triplo-negativo. Essa é uma pergunta importante, pois pode ajudar a identificar grupos de mulheres que podem estar em maior risco e, assim, desenvolver estratégias de rastreamento e tratamento mais direcionadas.

[Acesse mais informações sobre o grupo de pesquisa](#)

#### **Bruno Kaufmann Robbs**

Universidade Federal Fluminense (UFF); Instituto de Saúde de Nova Friburgo (ISNF); Departamento de Ciências Básicas (FCB).

DESENVOLVIMENTO DE NOVOS INIBIDORES DA PROTEÍNA ONCOGÊNICA PIRUVATO QUINASE M2 (PKM2) POR ANÁLISE MULTIDISCIPLINAR, IN SÍLICO, IN VITRO E IN VIVO COMO POTENCIAIS SUBSTÂNCIAS ANTI-TUMORAIS CONTRA O CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS DE BOCA (CCEB).



O câncer é uma doença devastadora que afeta milhares de pessoas anualmente, causando sofrimento aos pacientes e familiares, bem como gerando altos gastos para a saúde. Dependendo do tipo de câncer, a forma de detecção e de tratamento não melhoraram nas últimas décadas, sendo o câncer de boca um deles. O câncer de boca, conhecido como carcinoma de células escamosas de boca (CCEB), é particularmente agressivo, sendo o oitavo câncer mais comum em homens no Brasil, levando a morte de mais de 2 em cada 3 pacientes com doença avançada.

Neste projeto, buscamos uma substância para atrapalhar a produção de energia do câncer de boca, tendo como alvo a proteína PKM2, essencial para o crescimento do tumor. Iremos utilizar de três fontes diferentes de novas substâncias: o reaproveitamento de drogas já utilizadas para outras doenças, a rica biblioteca de produtos naturais (substâncias isoladas de plantas e outros organismos) e o design de novas substâncias sintéticas. Com a colaboração de grupos de pesquisa brasileiros, buscamos um inibidor de PKM2, com potencial para desenvolver um novo tratamento para o câncer de boca e dar esperanças aos pacientes. A descoberta de uma nova substância que iniba a função de PKM2, e assim o crescimento do tumor pode ser uma esperança ao tratamento do câncer de boca aos pacientes.

[Acesse mais informações sobre o grupo de pesquisa](#)

### **Matias Eliseo Melendez**

Instituto Nacional de Câncer (INCA)

#### **DESENVOLVIMENTO DE BIOSSENSOR PARA DETECÇÃO DA FUSÃO GÊNICA TMPRSS2:ERG PARA CÂNCER DE PRÓSTATA**

O câncer de próstata (CaP) é um dos tipos de câncer mais comuns em todo o mundo. A diversidade na apresentação clínica da doença destaca a necessidade de uma abordagem por medicina de precisão, onde estratificação de risco desempenha papel fundamental na determinação do tratamento adequado para cada paciente. A baixa especificidade do antígeno prostático específico (PSA) sérico, atual método de rastreio para CaP, evidencia a demanda por novas metodologias de triagem, em particular, a identificação de biomarcadores capazes de fornecer informações acerca da agressividade da neoplasia. Translocações cromossômicas são eventos comuns em câncer e cerca de 50% dos casos de CaP pertencem ao subtipo molecular caracterizado pela fusão gênica TMPRSS2:ERG, uma alteração já identificada nas fases iniciais da carcinogênese, quando a doença se encontra em um estágio potencialmente curável.



A fusão TMPRSS2:ERG representa um biomarcador específico para o CaP e está correlacionada com prognóstico desfavorável, incluindo um aumento no risco de recorrência bioquímica. O TMPRSS2:ERG pode ser detectado na urina de pacientes com CaP, o que o torna um substrato altamente promissor para a detecção não invasiva da doença. A análise das fusões gênicas, atualmente, requer o emprego de abordagens e equipamentos de alta complexidade, o que limita sua aplicabilidade em contextos diagnósticos convencionais. Portanto, o objetivo deste projeto é simplificar esse processo por meio do desenvolvimento de um biossensor colorimétrico portátil e de baixo custo para a detecção de CaP em amostras de urina. O ensaio proposto será baseado em hibridização sanduíche com sondas de captura e detecção, utilizando o TMPRSS2:ERG como biomarcador para diagnóstico molecular. Espera-se que essa nova abordagem colorimétrica possa ser adotada no diagnóstico precoce e monitoramento de doença residual no contexto clínico do Sistema Único de Saúde (SUS), proporcionando otimização na gestão de pacientes.

[Acesse mais informações sobre o grupo de pesquisa](#)

### **Ana Carolina dos Santos Monteiro**

Universidade Federal Fluminense

#### **PAPEL DA MICROBIOTA NA REGULAÇÃO DE LINFÓCITOS T ASSOCIADOS AO DESENVOLVIMENTO DE METÁSTASES ÓSSEAS DERIVADAS DO CARCINOMA DE MAMA**

A morbidade e a mortalidade de pacientes com carcinoma de mama (CM) estão fortemente associadas ao desenvolvimento de metástases ósseas (MetOssea), que são acompanhadas por lesões osteolíticas incuráveis. Utilizando-se o modelo de CM 4T1, demonstramos que linfócitos T que expressam a molécula de RANKL, induzem a formação de nicho pré-metastático na medula óssea (MO), favorecendo o estabelecimento de MetOssea similares às observadas em humanos. Atualmente, nossos esforços estão centrados na busca da correlação entre o padrão da microbiota mamária e/ou intestinal e a geração de linfócitos T pró- e anti-metastáticos. Resultados preliminares identificaram a reversão, acompanhada pela inibição da progressão de MetOssea, do imunofenótipo osteolítico para um perfil osteoprotetor após depleção da microbiota de animais inoculados com CM 4T1.



A compreensão mais detalhada deste cenário suportaria um desdobramento clínico focado em novas estratégias terapêuticas e/ou profiláticas, com o intuito de beneficiar pacientes com potencial risco de desenvolvimento de MetOssea.

[Acesse mais informações sobre o grupo de pesquisa](#)

### **Thereza Christina Barja Fidalgo**

Universidade do Estado do Rio de Janeiro

#### **ESTUDO DOS EFEITOS DE MEDIADORES LIPÍDICOS PRÓ-RESOLUTIVOS NAS ALTERAÇÕES CELULARES E METABÓLICAS ASSOCIADAS À INTERAÇÃO DE CÉLULAS TUMORAIS E MACRÓFAGOS ASSOCIADOS AO TUMOR**

O grupo pesquisa do LFCM (DBioCel/UERJ) tem como linha mestra o estudo sobre os mecanismos que modulam células inflamatórias com enfoque no câncer. A interface entre sistema imunológico e o metabolismo é um campo de estudo recente e em crescimento. O microambiente tumoral (TME) é rico em macrófagos associados ao tumor (TAM), importantes células envolvidas na inflamação e a diferentes etapas do desenvolvimento tumoral. O TME representa um exemplo dramático de distúrbio metabólico e ativação diferencial dos macrófagos é criticamente apoiada por mudanças metabólicas intracelulares. Devido a sua alta complexidade e plasticidade, terapias que têm como foco os TAMs, particularmente aquelas que possam mudar seu perfil e reprogramar suas funções contra o tumor, são alvos promissores para o controle do câncer. Além disso, a evidente relação entre células envolvidas na resposta inflamatória e o desenvolvimento tumoral sugere que mediadores com propriedades pró-resolutivas, como as lipoxinas, possam se tornar importantes ferramentas para a descoberta de novas abordagens para o controle da evolução tumoral.

[Acesse mais informações sobre o grupo de pesquisa](#)