

ABSTRACT

Gliomas are the most common type of brain tumor, associated with poor prognosis and high mortality. Despite advances, the classification of gliomas remains unresolved, emphasizing the need for further disease subtyping to better stratify patients. In this study, three multi-view clustering methods—CIMLR, intNMF, and moCluster—were employed to cluster glioma patients, using transcriptomics and a methylomics dataset. The partition with the highest performance metrics aligned closely with the 2021 WHO CNS classification. However, the 3 clusters produced by intNMF exhibited distinct survival distributions, *s*, whose significance should prompt further biological validation studies that could potentially support a revision of the current classification of glioma types.

Key molecular features identified were cross-referenced with existing glioma literature, validating both established and recently discovered biomarkers. To improve robustness, we applied consensus clustering to integrate the partitions generated by the multi-view methods. The resulting consensus solution produced three clusters that mirrored the 2021 WHO glioma classification, reinforcing the validity of this approach.

While this consensus cluster is compatible with current glioma knowledge, there is still a need for further research to refine glioma subtypes and improve personalized cancer treatment. The ultimate goal remains to enhance prognosis and patient outcomes.

Keywords: Glioma, Multi-omics, Multi-view clustering

RESUMO

Os gliomas são o tipo mais comum de tumor cerebral, associado a um mau prognóstico e a uma elevada mortalidade. Apesar dos avanços, a classificação dos gliomas continua por resolver, salientando a necessidade de uma maior subcategorização da doença para melhor separar os pacientes. Neste estudo, foram utilizados três métodos de agrupamento *multi-views* - CIMLR, intNMF e moCluster - para agrupar doentes com gliomas, utilizando dados transcriptômicos e metilômicos. A partição com as métricas mais elevadas assemelha-se à classificação da WHO CNS de 2021. No entanto, os 3 clusters produzidos do intNMF apresentaram distribuições de sobrevivência distintas, cuja significância deve desencadear mais estudos biológicos de confirmação que potencialmente validem uma revisão da classificação atual dos tipos de glioma.

As principais características moleculares identificadas foram comparadas com a literatura existente sobre gliomas, validando tanto os biomarcadores estabelecidos como os recentemente descobertos. Para melhorar a robustez, aplicou-se *consensus clustering* para integrar as partições geradas pelos métodos de *multi-view*. A solução de *consensus* produziu 3 grupos que refletem a classificação de glioma da WHO CNS de 2021, reforçando a validade desta abordagem.

Embora o *consensus cluster* seja compatível com o conhecimento atual do glioma, ainda há uma necessidade de mais estudos para refinar os tipos de glioma e melhorar o tratamento personalizado do cancro. O objetivo final continua a ser melhorar o prognóstico e os resultados dos pacientes.

Palavras-chave: Glioma, Multi-ômica, Multi-view clustering