



# MINERVA



## UMA ANÁLISE IN SILICO DA VIABILIDADE DE UMA TERAPIA MULTIALVO PARA O CÂNCER DE MAMA

ADA JAMILE GOMES DE OLIVEIRA<sup>1</sup>, MAYANNA LAGO COELHO<sup>1</sup>, ROBERTO ALEXANDRE ALVES BARBOSA FILHO<sup>2</sup>, ALÊ DE SOUZA CRUZ<sup>3</sup>.  
1. ALUNAS DO 2º ANO DO COLÉGIO MILITAR DE MANAUS; 2. PROF ORIENTADOR; 3. PROF COORIENTADOR.

### INTRODUÇÃO

O CÂNCER DE MAMA É UMA DAS FORMAS MAIS PREVALENTES E LETAIS DE CÂNCER ENTRE AS MULHERES NO BRASIL, ESPECIALMENTE EM REGIÕES MAIS DESENVOLVIDAS. PROJEÇÕES DO INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA) INDICAM QUE MAIS DE 73 MIL NOVOS CASOS SURTIRÃO EM 2023, UM NÚMERO ALARMANTE QUE DESTACA A URGÊNCIA NA BUSCA POR NOVAS TERAPIAS CAPAZES DE APRIMORAR O TRATAMENTO E ESTENDER A VIDA DAS PACIENTES AFETADAS POR ESSA CONDIÇÃO. É CRUCIAL NOTAR QUE AS TERAPIAS ATUALMENTE DISPONÍVEIS PELO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (SUS) FREQUENTEMENTE ACARRETAM EFEITOS PSICOLÓGICOS DEVASTADORES E SÃO ASSOCIADAS A CUSTOS ELEVADOS, O QUE REFORÇA A NECESSIDADE PREMENTE DE EXPLORAR ALTERNATIVAS VIÁVEIS. NESSE CONTEXTO, A EXPLORAÇÃO DA RICA BIODIVERSIDADE BRASILEIRA EM BUSCA DE COMPOSTOS BIOATIVOS EMERGE COMO UMA PROMISSORA LINHA DE PESQUISA PARA AS GERAÇÕES FUTURAS. ESSA ABORDAGEM PODE OFERECER NOVOS CAMINHOS TERAPÊUTICOS MAIS EFICAZES, POTENCIALMENTE REDUZINDO OS IMPACTOS NEGATIVOS NO BEM-ESTAR MENTAL DAS PACIENTES E VIABILIZANDO TRATAMENTOS MAIS ACESSÍVEIS E EFICIENTES.

### RESULTADOS

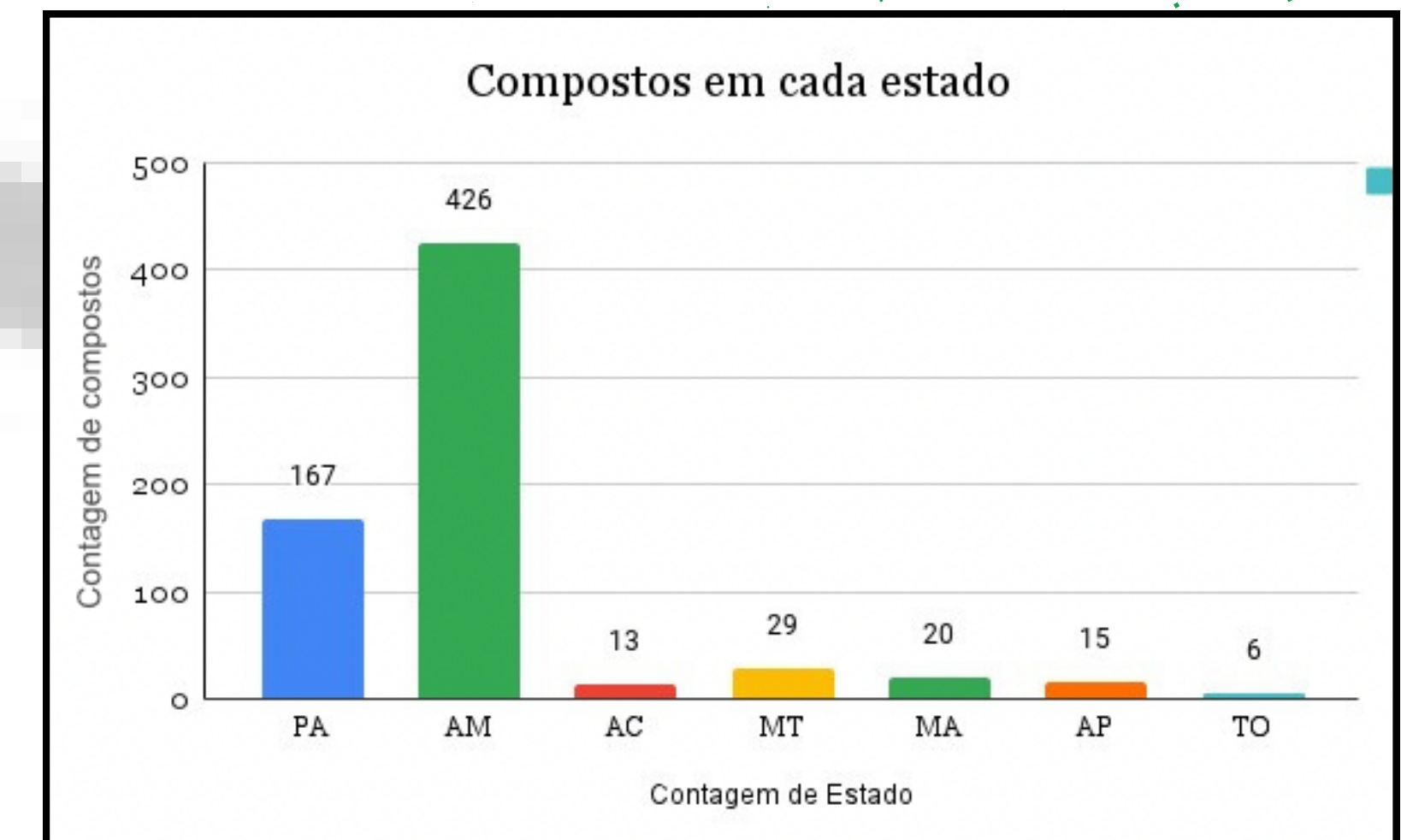


FIGURA 4. DISTRIBUIÇÃO DOS COMPOSTOS BIOATIVOS ENTRE OS ESTADOS DA AMAZÔNIA LEGAL (FONTE: AUTORES)



FIGURA 1. PANORAMA DO CÂNCER EM GERAL NO BRASIL E NO MUNDO (FONTE: INCA, 2023; SIM, 2021, IARC, 2020)



TIPO DE TRATAMENTO EM ONCOLOGIA	GASTO DO TRATAMENTO (SUS)
QUIMIOTERAPIA	R\$ 840.668.114,45
RADIOTERAPIA	R\$ 232.529.040,00
INTERNAÇÕES	R\$ 21.138.586,78
CIRURGIAS	R\$ 44.557.476,89

FIGURA 2. RESUMO DO CUSTO DOS TRATAMENTOS OFERECIDOS PELO SUS (FONTE: DATASUS, 2022)

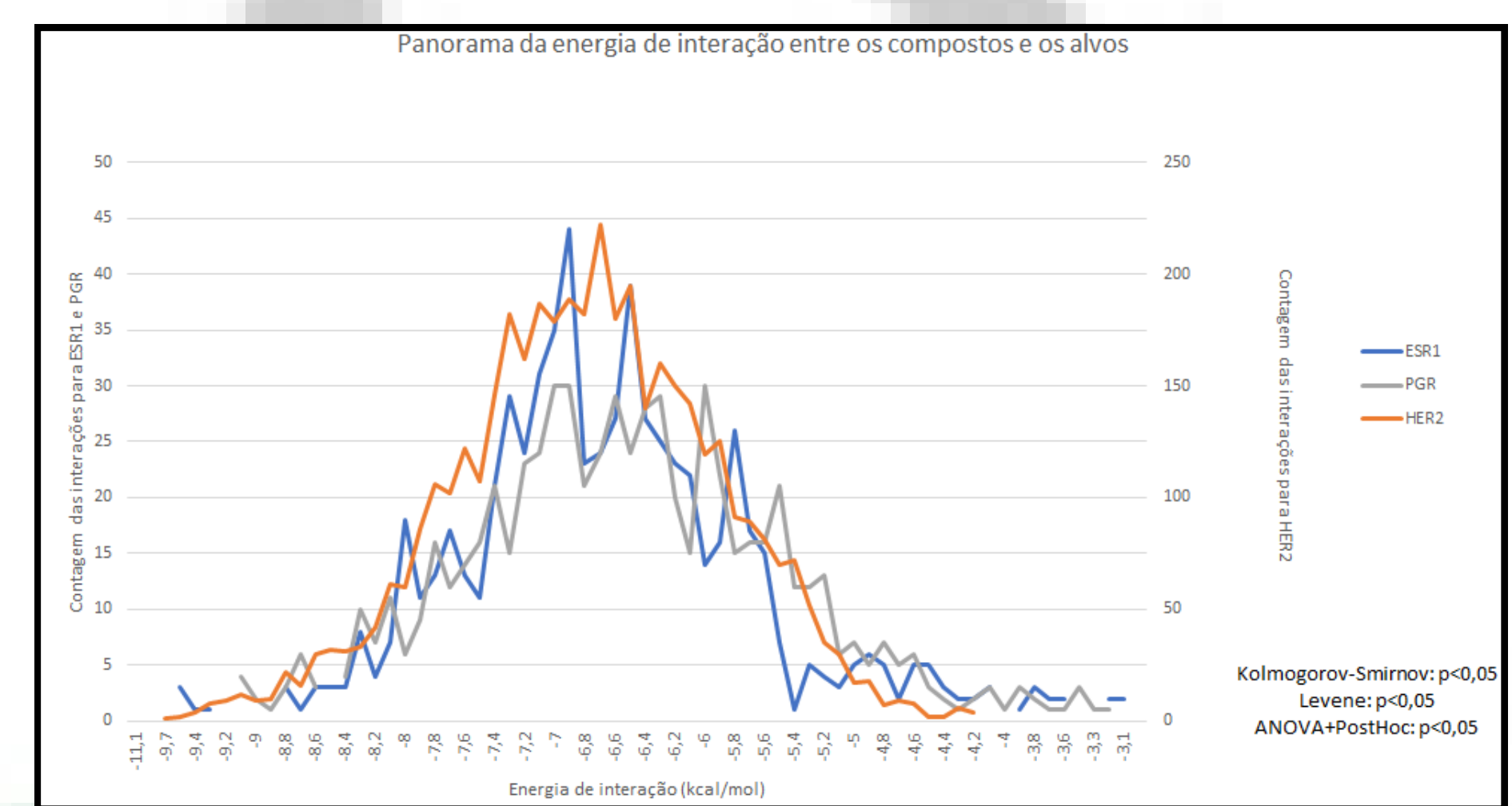


FIGURA 5. PERFIL DA ENERGIA DE INTERAÇÃO OBSERVADA ENTRE OS COMPOSTOS BIOATIVOS E AS PROTEÍNAS ALVO (FONTE: AUTORES)

### OBJETIVOS

**OBJETIVO GERAL:** PROPOR UMA ESTRATÉGIA DE TERAPIA MULTIALVO DE NATUREZA INOVADORA E EFICAZ, DESTINADA AO TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA, COM O INTUÍTO DE OTIMIZAR A EFICÁCIA TERAPÊUTICA E MITIGAR OS EFEITOS ADVERSOS ASSOCIADOS.

- OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**
1. IDENTIFICAÇÃO DE COMPOSTOS BIOATIVOS DA BIODIVERSIDADE AMAZÔNICA EM BASES DE DADOS ESPECÍFICAS.
  2. DESENVOLVIMENTO DE UMA FERRAMENTA PARA AUTOMAÇÃO DA BUSCA DE COMPOSTOS BIOATIVOS.
  3. ANÁLISE DAS INTERAÇÕES ENTRE COMPOSTOS BIOATIVOS E PROTEÍNAS COM POTENCIAL ONCOGÊNICO.
  4. SELEÇÃO DOS COMPOSTOS BIOATIVOS COM POTENCIAL TERAPÊUTICO.

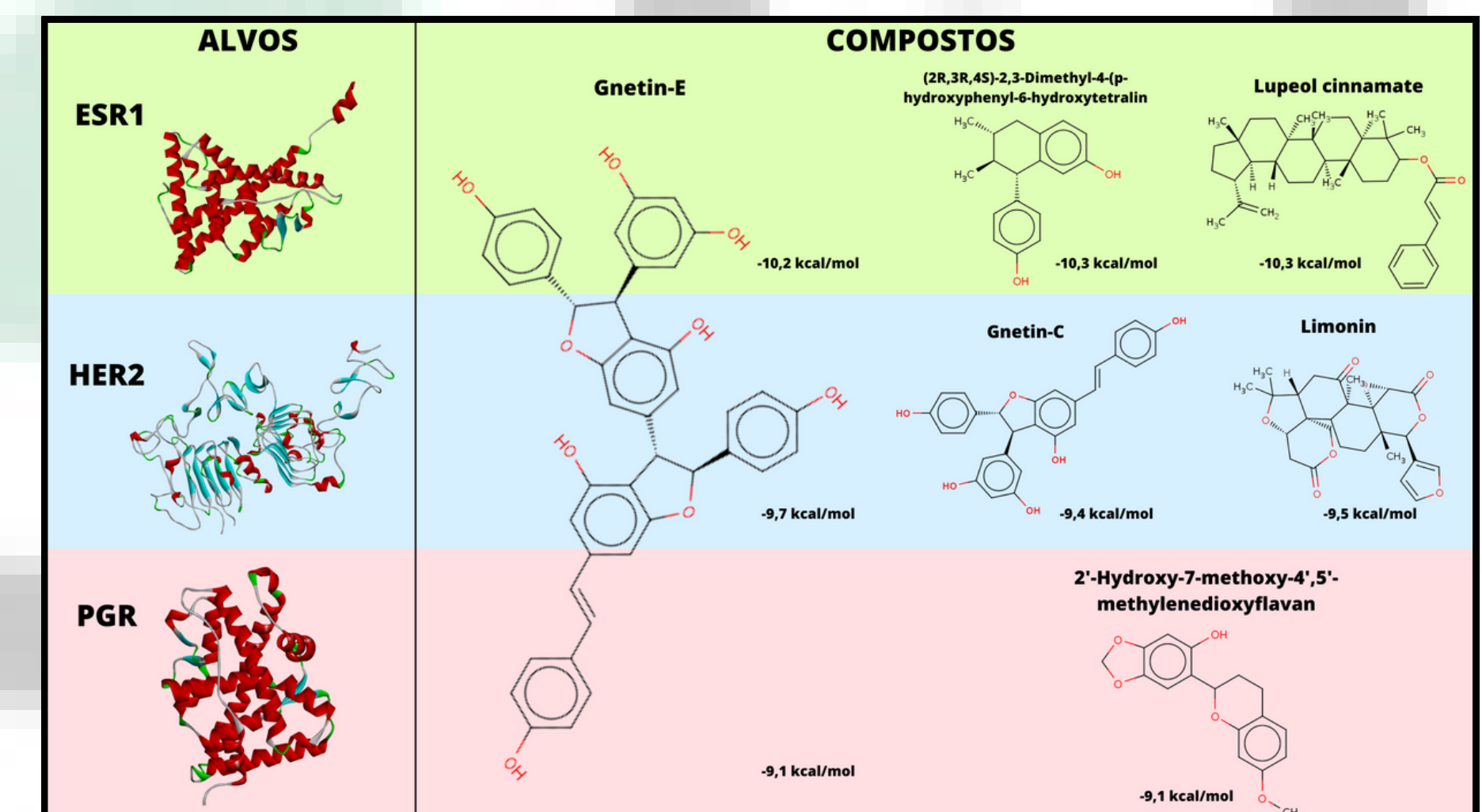


FIGURA 6. RESULTADO DOS COMPOSTOS COM MELHOR ENERGIA DE INTERAÇÃO PARA CADA ALVO (FONTE: AUTORES)

### MATERIAL E MÉTODOS

INICIAMOS NOSSO TRABALHO COM A COLETA DE INFORMAÇÕES EM DOIS BANCOS DE DADOS DISTINTOS: O NUBBE, PARA REUNIR DADOS SOBRE OS COMPOSTOS BIOATIVOS DA AMAZÔNIA LEGAL, E O UNIPROT, PARA A SELEÇÃO DAS ESTRUTURAS TRIDIMENSIONAIS DAS PROTEÍNAS. EM SEGUIDA, DESENVOLVEMOS UM WORKFLOW PARA AUTOMATIZAR A BUSCA PELOS COMPOSTOS, PERMITINDO A SELEÇÃO COM BASE EM SUAS INTERAÇÕES COM AS ESTRUTURAS PROTEICAS. DESSA MANEIRA, IDENTIFICAMOS AS INTERAÇÕES MAIS PROMISSORAS. ALÉM DISSO, REALIZAMOS UMA ANÁLISE FARMACOCINÉTICA DOS PRINCIPAIS COMPOSTOS OBTIDOS, VISANDO COMPREENDER MELHOR SEUS PERFS DE ABSORÇÃO, DISTRIBUIÇÃO, METABOLISMO, EXCREÇÃO E TOXIDADE NO ORGANISMO.

<b>ABSORÇÃO</b>	• TODOS OS SEIS COMPOSTOS POSSUEM BOA ABSORÇÃO TANTO INTESTINAL QUANTO CUTÂNEA.
<b>DISTRIBUIÇÃO</b>	• TODOS OS S.C APRESENTAM MÁ DISTRIBUIÇÃO NO PLASMA SANGUÍNEO. APENAS OS COMPOSTOS GNÉTIN-C E GNÉTIN-E NÃO POSSUEM BOA PERMEABILIDADE AO SNC.
<b>METABOLISMO</b>	• A ANÁLISE DO METABOLISMO REVELOU QUE OS COMPOSTOS PODERIAM INTERAGIR COM A ISOFORMA 3A4 DO CITOCROMO P450, RESPONSÁVEL PELO METABOLISMO DE MUITOS MEDICAMENTOS.
<b>EXCREÇÃO</b>	• OS DADOS REFERENTES À EXCREÇÃO MOSTRARAM QUE TODOS OS COMPOSTOS POSSUEM BAIXA TAXA DE EXCREÇÃO PELOS RINS, O QUE PODERIA INFLUENCIAR NAS CONCENTRAÇÕES A SEREM ADMINISTRADAS.
<b>TOXIDADE</b>	• NENHUM DOS COMPOSTOS APRESENTOU HEPATOTOXICIDADE OU TOXICIDADE CUTÂNEA ELEVADAS.

FIGURA 7. ANÁLISE FARMACOCINÉTICA DOS COMPOSTOS QUE TIVERAM MELHOR INTERAÇÃO. (FONTE: AUTORES)

### CONCLUSÃO E PERSPECTIVAS

CONSEGUIMOS DESENVOLVER O ALGORITMO DE AUTOMAÇÃO PARA A ANÁLISE DE INTERAÇÃO ENTRE OS COMPOSTOS BIOATIVOS E AS PROTEÍNAS ALVO. ALÉM DISSO, IDENTIFICAMOS 6 COMPOSTOS BIOATIVOS PRODUZIDOS A PARTIR DA BIODIVERSIDADE AMAZÔNICA COM POTENCIAL TERAPÊUTICO PARA O CÂNCER DE MAMA.

COMO PERSPECTIVA DE CONTINUIDADE, PRETENDEMOS LEVANTAR RECURSOS PARA PROSSEGUIR COM OS TESTES IN VITRO NA UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS UTILIZANDO LINHAGENS CELULARES DERIVADAS DE CÂNCER DE MAMA JÁ COMERCIALIZADAS. ADEMAIS TEMOS O OBJETIVO DE IMPLEMENTAR ALGORITMOS DE INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL PARA REFINAR A BUSCA DE NOVOS COMPOSTOS.

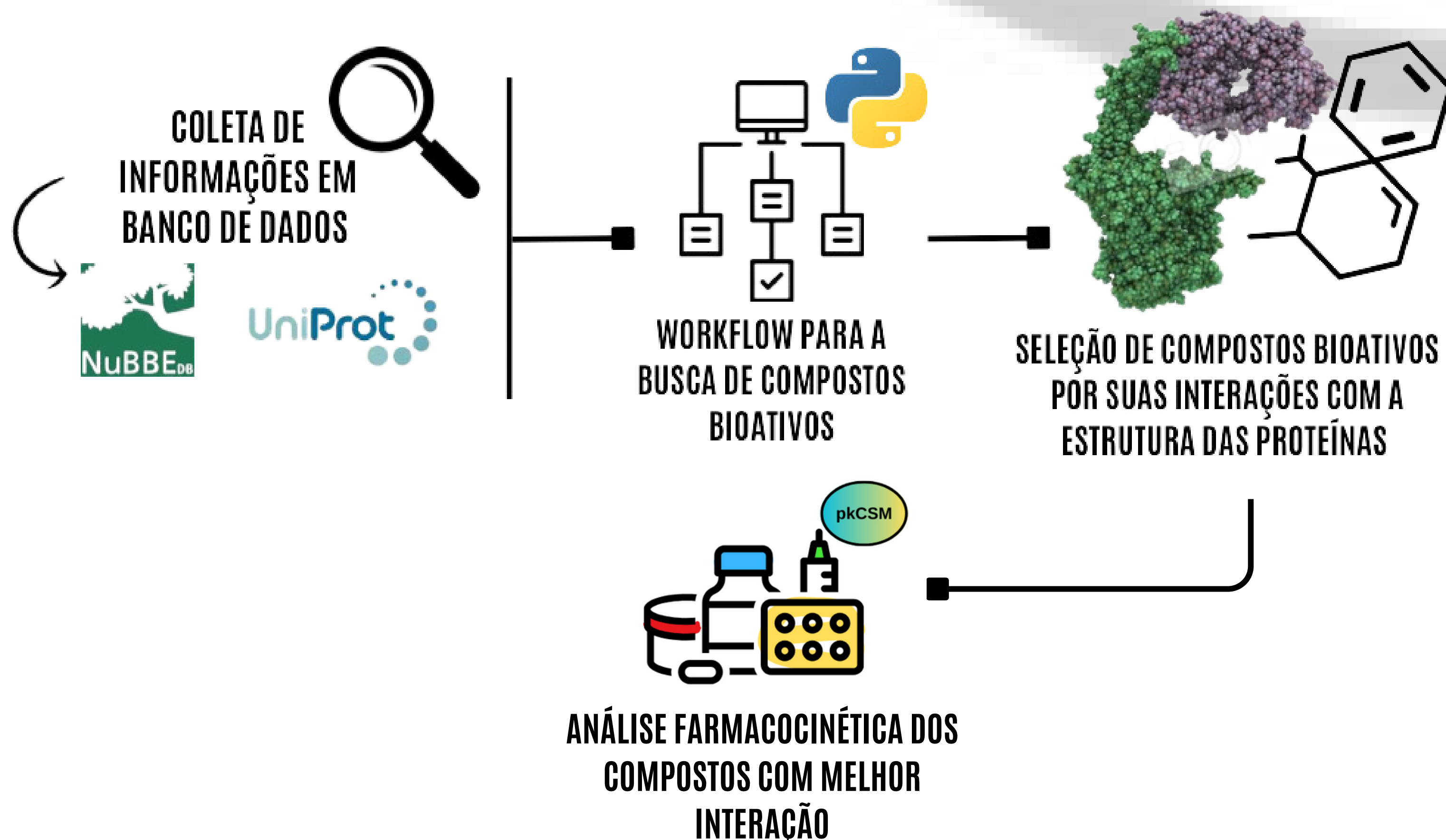


FIGURA 3. FLUXOGRAMA METODOLÓGICO (FONTE: AUTORES)

### REFERÊNCIAS:

