



## PLANO DE TRABALHO

INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES – CNEN/IPEN

EDITAL COPDE 6/2020

2020.06.IPEN.44

### DADOS DO PROJETO

#### DESCRIÇÃO DO PROJETO

Título do Projeto:

Novos métodos diagnósticos para o câncer de mama resistente à quimioterapia utilizando radiofármacos e imagens espectrais por micro-FTIR

Prazo Execução:

36 Meses

#### Objetivo Geral (Objeto da Proposta):

Avaliar o potencial clínico do diagnóstico diferencial entre tumores de mama HER2 positivos e negativos por meio de aptâmeros conjugados à radiofármacos ou pela micro-espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier

#### Justificativa Resumida:

O câncer de mama (CaM) é o tipo de neoplasia maligna mais comum em mulheres e o segundo câncer mais comum em geral. No mundo houve mais de 2 milhões de novos casos em 2018. No Brasil estima-se que em 2018 ocorreram 59.700 novos casos, que representam uma taxa de incidência de 51,29 casos por 100.000 mulheres. Sabe-se que o gene que codifica a proteína HER2 é um oncogene e a super-expressão da proteína está relacionada à transformação maligna, desta forma, vários estudos buscam bloquear esta proteína visando aumentar a sobrevivência dos pacientes com câncer de mama, principalmente nas formas avançadas. O método atual para a detecção de HER2 em tumores é realizado por imuno-histoquímica ou hibridação fluorescente in situ do tecido extraído na biópsia. Entre as desvantagens destaca-se o alto custo de processamento, tempo prolongado de execução e resultados inconclusivos em 10-15% das biópsias. Os radiofármacos apresentam grande potencial para aumentar a sensibilidade diagnóstica do CaM e, principalmente, detectar o tumor em estágios mais precoces. A técnica de espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier (FTIR) possui potencial para diferenciar biomoléculas de forma rápida e não destrutiva, permitindo obter imagens na região do infravermelho médio. Os modos vibracionais referentes à lipídios, Amida I e Amida II, e DNA/RNA têm sido utilizados como biomarcadores espectrais para o diagnóstico do câncer em outros territórios. Dessa forma o objetivo deste projeto é determinar a sensibilidade de detecção de aptâmeros conjugados à radiofármacos e o padrão das imagens de FTIR entre tumores de mama HER2 positivos e negativos para ser aplicado como diagnóstico diferencial do CaM. Para isso usaremos tumores positivos e negativos para HER2, derivados de linhagens específicas, inoculados em camundongos Balb/c nude. Um grupo de animais vai receber a administração dos aptâmeros conjugados à radiofármacos e outro grupo administração de placebo. Para análise de ATR-FTIR as imagens de hiperespectro obtidas dos cânceres serão classificadas utilizando modelos supervisionados: análise de discriminantes lineares (LDA, *linear discriminant analysis*), mínimos quadrados parciais para análise discriminante (PLS-DA, do inglês *Partial Least Squares Discriminant Analysis*), K vizinhos mais próximos (KNN, do inglês *K-Nearest Neighbors*), máquina de vetores de suporte (SVM, do inglês *Support Vector Machine*), floresta aleatória (RF, do inglês *random forest*) e redes neurais artificiais (ANN, do inglês *ANN*). Estes modelos possuem diversas aplicações em dados de FTIR, especialmente para avaliação e classificação de cânceres. A utilização destas abordagens de análises de dados por aptâmeros conjugados à



## PLANO DE TRABALHO

INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES – CNEN/IPEN

EDITAL COPDE 6/2020

2020.06.IPEN.44

radiofármacos e FTIR é inédita na clínica, e os resultados obtidos poderão contribuir para um diagnóstico mais precoce do tumor de mama. Considerando que a plataforma de FTIR é uma técnica sustentável e com grande redução de custo de processamento de amostra pois não utiliza reagentes, acreditamos que sua utilização pode ser valiosa para implementação nos sistemas de saúde público e privados.

**Palavras-chave:** Câncer de mama, HER2, aptâmeros conjugados à radiofármacos, micro-espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier por imagem, análise de componentes principais, análise de discriminantes por mínimos quadrados parciais