

ÁCIDO ELÁGICO COMO MODULADOR DA VIA AKT1 NA RESISTÊNCIA À CISPLATINA EM CÂNCER DE OVÁRIO UMA ABORDAGEM *IN SILICO* INTEGRADA

Pereira, IVS¹; Dias, LD¹; Silva, JL²; Almeida-Junior, S.³

¹ Acadêmico do curso de Medicina, Universidade Atenas Passos. ² Universidade Federal do Paraná. ³ Docente do curso de medicina, Universidade Atenas Passos.

E-mail: isabely.aluno.passos@uniatenas.edu.br

Introdução: O câncer de ovário permanece entre as principais causas de mortalidade em mulheres, frequentemente diagnosticado em estágios avançados e associado à alta taxa de recidiva, sobretudo devido à resistência à cisplatina [1] Diante desse cenário, a busca por novos compostos com potencial terapêutico torna-se essencial. Compostos naturais como o ácido elágico, polifenol presente em *Qualea grandiflora*, planta nativa do Cerrado brasileiro, têm demonstrado propriedades farmacológicas promissoras em modelos experimentais [2]. **Objetivo:** Investigar, por meio de uma abordagem *in silico*, a interação do ácido elágico com o carcinoma de ovário resistente à cisplatina, avaliando seu potencial como modulador molecular da AKT1 em comparação a terapias convencionais. **Metodologia:** Foi realizado um estudo de farmacologia de rede com uso de bases públicas. O perfil químico de *Qualea grandiflora* foi obtido na literatura, sendo selecionado o ácido elágico. Sua estrutura foi adquirida no PubChem. A atividade antitumoral foi predita no CLC-Pred 2.0. Genes associados ao câncer de ovário resistente à cisplatina foram obtidos no GeneCards, enquanto os alvos potenciais do composto foram identificados no SwissTargetPrediction. A interseção foi realizada no Venny 2.0, seguida da construção da rede de interação proteína-proteína no STRING e análise topológica no Cytoscape. Dados de expressão gênica e sobrevida foram analisados na UALCAN. A interação molecular foi avaliada por docking. **Resultados:** O ácido elágico apresentou probabilidade de atividade ($P_a > 0,7$) para neoplasias ovarianas resistentes à cisplatina. A análise de enriquecimento indicou envolvimento em vias relacionadas a receptores tirosina-quinase e processos inflamatórios, destacando NFKB1 e PTGS2. A rede PPI evidenciou a AKT1 como um dos principais nós de interação. Dados clínicos demonstraram maior expressão de AKT1 em estágios avançados (III–IV) e associação significativa com a sobrevida global ($p = 0,042$). Na ancoragem molecular, o ácido elágico apresentou afinidade favorável e interações estáveis com a AKT1 (-10,7 kcal/mol), superiores ao fármaco comparador (-8,7 kcal/mol). **Conclusão:** Os achados sugerem que o ácido elágico pode atuar como modulador da via AKT1, interferindo em mecanismos relacionados à resistência à cisplatina no câncer de ovário. Contudo, por se tratar de análises computacionais, estudos experimentais são necessários para validação biológica e terapêutica.

Palavras-chave: Bioinformática, farmacologia de rede, Oncologia, Produtos Naturais.

Referências bibliográficas:

1. Lheureux S, Gourley C, Vergote I, Oza AM. Epithelial ovarian cancer. *Lancet*. 2019;393(10177):1240-1253.
2. Santos FV, Nasser AL, Biso FI, Vilegas W, Varanda EA, Takahashi CS. Genotoxicity of polar and apolar extracts obtained from *Qualea multiflora* and *Qualea grandiflora*. *J Ethnopharmacol*. 2011;138(1):105-110.