

ABORDAGEM IN SILICO DA MANGIFERINA COMO REGULADOR DO GENE PTGS2 E VIAS METABÓLICAS DERIVADAS NO TRATAMENTO DE CÂNCER DE PÂNCREAS

Dias, LD¹, Pereira, IVS¹, 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: lucasdias.aluno.passos@uniatenas.edu.br

Introdução: O câncer de pâncreas apresenta alta mortalidade e diagnóstico predominantemente tardio, com doença frequentemente irresssecável ou metastática, o que limita as opções terapêuticas e reforça a necessidade de novas abordagens [1,2]. Nesse contexto, compostos naturais como a mangiferina, um polifenol bioativo presente nas folhas de *Kielmeyera coriacea*, têm despertado crescente interesse devido ao seu potencial farmacológico, incluindo propriedades anti-inflamatórias e antitumorais [3]. **Objetivo:** Investigar o potencial anti-inflamatório e antitumoral da mangiferina, por meio de abordagens de farmacologia de redes e ancoragem molecular, além de comparar sua afinidade com fármacos utilizados na terapêutica atual. **Metodologia:** A estrutura molecular da mangiferina foi obtida na base de dados PubChem. Sua atividade citotóxica e potencial antitumoral foram preditos utilizando o CLC-Pred. Genes associados ao câncer de pâncreas foram identificados no GeneCards, enquanto possíveis alvos moleculares foram previstos pelo SwissTargetPrediction. A interseção dos conjuntos de dados foi realizada na plataforma Venny 2.0. A rede de interação proteína-proteína (PPI) foi construída no STRING e analisada no Cytoscape, permitindo a identificação de alvos centrais. A análise de expressão gênica e correlação com sobrevida foi conduzida no UALCAN. A ancoragem molecular com o alvo prioritário foi realizada utilizando o CB-Dock2. **Resultados:** A mangiferina apresentou 40 potenciais alvos moleculares, enquanto foram identificados 2.315 genes associados ao câncer de pâncreas, com uma interseção de 1,3%. A análise no Cytoscape revelou 10 alvos centrais, destacando-se vias relacionadas à inflamação e proliferação celular, incluindo HIF-1, EGFR e regulação de microRNAs, com maior evidência de interação com o receptor PTGS2. A expressão de PTGS2 mostrou-se mais elevada em estágios iniciais da doença, sem diferenças significativas entre sexos, apresentando associação com o consumo de álcool e maior prevalência na faixa etária de 41 a 60 anos, além de impacto significativo na sobrevida global ($p = 0,025$). Na análise de ancoragem molecular, a mangiferina demonstrou maior afinidade de ligação ao PTGS2 em comparação à gemcitabina, com interações estáveis e favoráveis no sítio ativo da proteína. **Conclusão:** Os achados indicam que a mangiferina apresenta potencial promissor como agente modulador de vias inflamatórias e tumorais no câncer de pâncreas, especialmente via PTGS2.

Palavra-chave:” Ancoragem molecular”, ”Medicina popular”, ”Fitoterapia”, ”Produto natural”

Referências bibliográficas:

1-Kolbeinsson HM, Chandana S, Wright GP, Chung M. Pancreatic Cancer: A Review of Current Treatment and Novel Therapies. J Investig Surg. 2023;36(1):2129884. doi: 10.1080/08941939.2022.2129884.

2-Stoffel EM, Brand RE, Goggins M. Pancreatic Cancer: Changing Epidemiology and New Approaches to Risk Assessment, Early Detection, and Prevention. Gastroenterology. 2023;164(5):752-65. doi: 10.1053/j.gastro.2023.02.012.

3- Conroy T, Hammel P, Hebbar M, Ben Abdelghani M, Wei AC, Raoul JL, et al. FOLFIRINOX or Gemcitabine as Adjuvant Therapy for Pancreatic Cancer. N Engl J Med. 2018;379(25):2395-406. doi: 10.1056/NEJMoa1809775.