

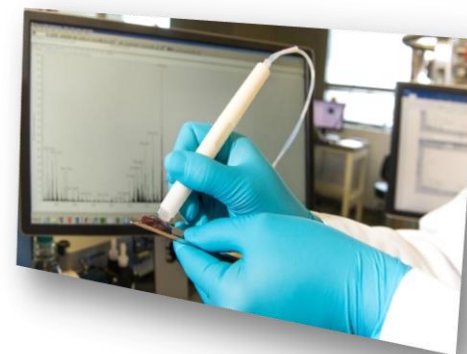


**Universidade Federal da Paraíba**  
**Centro de Ciências da Saúde**  
**Departamento de Ciências Farmacêuticas**  
**Programa de Educação Tutorial (PET-farmácia)**  
**Tutora: Profa. Dra. Leônia Maria Batista**

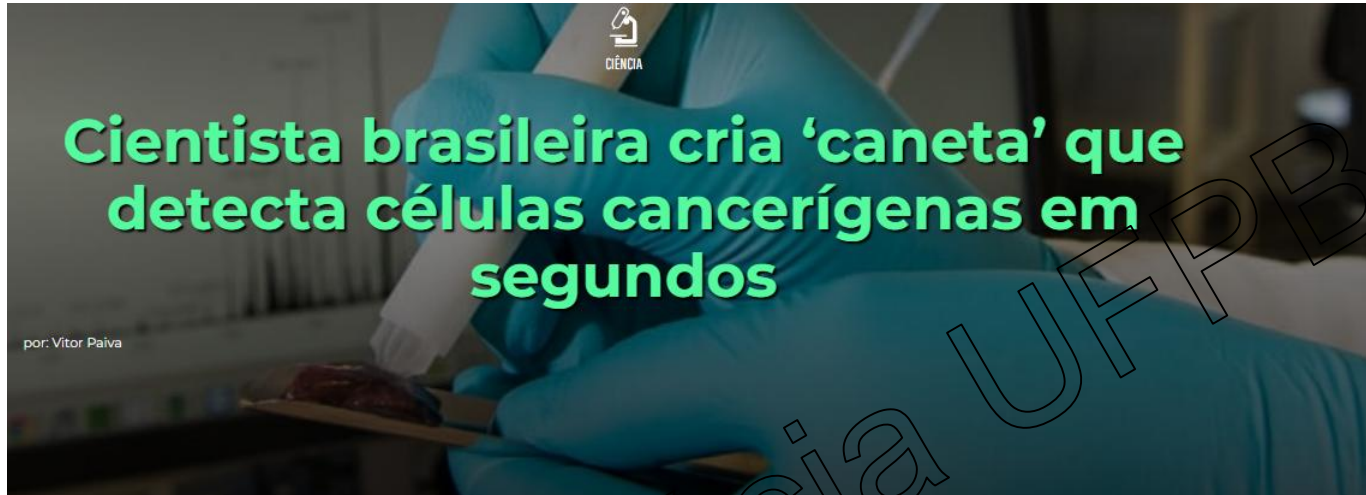


# **MasSpec Pen: ferramenta portátil para identificação de neoplasias utilizando a espectrometria de massas**

**Luís Eduardo Oliveira da Silva**



**João Pessoa**  
**2019**



## Cientista brasileira cria 'caneta' que detecta células cancerígenas em segundos

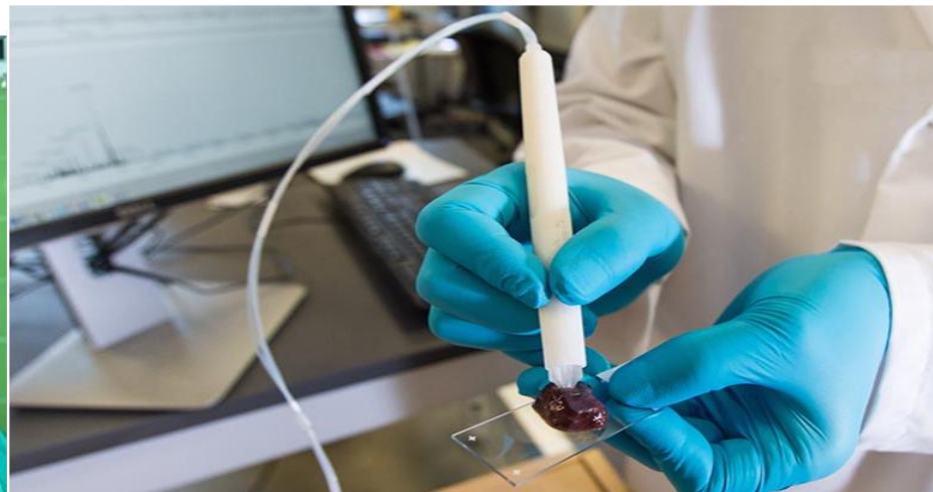
por: Vitor Paiva

"Caneta" ajuda cirurgiões a distinguir entre tecido canceroso e não canceroso

Detecção precisa de câncer durante cirurgia com 'MasSpec Pen'

NOTÍCIA 27 de agosto de 2019 | História original da American Chemical Society

TÓPICOS: Cirurgia De Câncer Da American Chemical Society  
Por AMERICAN CHEMICAL SOCIETY 27 DE AGOSTO DE 2019



## Tumor ≠ Neoplasia ≠ Câncer

- Tumor → acúmulo leve ou aumento de um tecido ou determinada região
- Neoplasia → proliferação descontrolada de células (benigna ou maligna)
- Câncer → designa uma neoplasia maligna



# Histórico

4000  
a.C.

- Egípcios, persas e indianos → maxilar com sinais de linfoma

460  
a.C.

- Escola de Hipócrates → tumor duro, muitas vezes, reaparecia depois de extirpado

Séc  
XVIII

- Giovanni Battista e Marie Xavier → câncer como uma unidade específica localizada em uma parte do corpo → órgãos tinham em diferentes tecidos → **diferentes tipos**

# Histórico

1860

- **Cirurgia** → utilização de anestésicos e técnicas de assepsia e antissepsia

1881

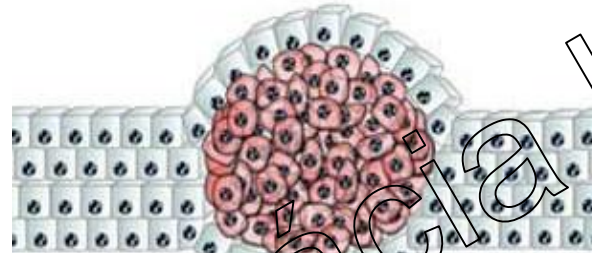
- Primeiros casos de sucesso em procedimentos cirúrgicos com a **remoção de um tumor no estômago**

1890

- Primeiros casos de sucesso em procedimentos cirúrgicos de **mastectomia**

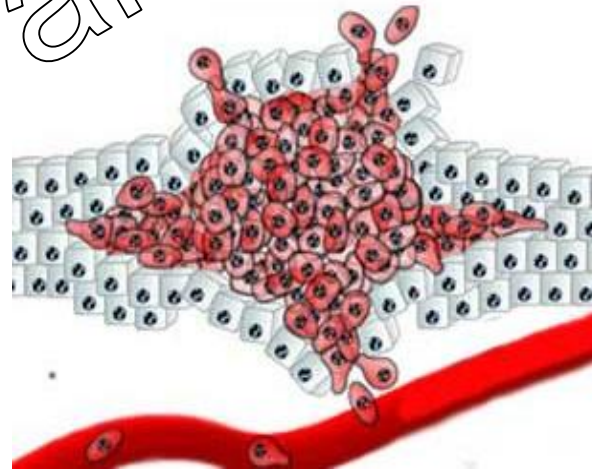
- Neoplasia → conjunto de mais de 100 doenças com crescimento desordenado de células

Benigno



www.imagensnet.shift.com

Maligno



Bem delimitados

Crescimento lento

Expansivo

Bem tolerados pelo organismo

Sem delimitações

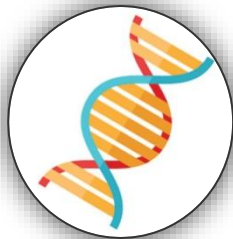
Crescimento rápido

Infiltrativos

Efeitos nocivos ao organismo

# Aspectos gerais

- **Crescimento e proliferação celular → processos naturais do organismo**
- **Controlados → informações genéticas**



www.psmag.com

Proto-oncogenes

Genes supressores de tumor

- **Estimulam o crescimento e proliferação celular**
- **Controlar e evitar o desenvolvimento de tumores**

## Proto-oncogenes

- Fatores de crescimento
- Receptores
- Componentes de vias de sinalização que ativam fatores de crescimento (Gene Ras)

## Genes supressores de tumor

- Proteínas de reparo do DNA
- Mediadores da resposta a danos (p53)
- Reguladores do ciclo celular



[www.pt.pngtree.com](http://www.pt.pngtree.com)



## ■ Etiologia multifatorial

### Genéticos

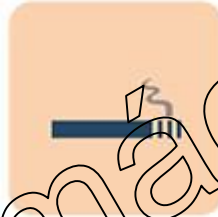


www.gettyimages.pt

### Ambientais



Dieta



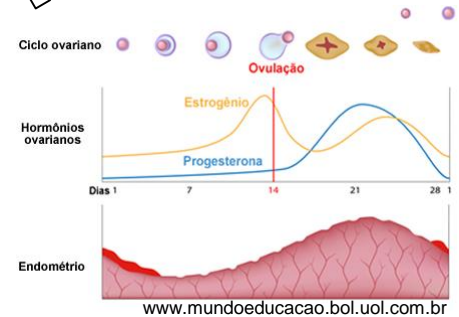
Fumo

www.vencedorcancer.org.br



Luz ultravioleta

### Hormonais



- **Mutações nos proto-oncogenes → crescimento e proliferação celular desordenado**
- **Mutações nos genes supressores de tumor → descontrole no crescimento celular**

# Epidemiologia



- 2ª maior causa de morte no mundo
- 2018 → **18,1 milhões de novos casos e 9,6 milhões de mortes**
- Os tipos de câncer mais comuns são:
  - Pulmão (**2,09 milhões**)
  - Mama (**2,09 milhões**)
  - Colorretal (**1,8 milhão**)
  - Próstata (**1,28 milhão**)
  - Câncer de pele não-melanoma (**1,04 milhão**)
  - Estômago (**1,03 milhão**)

- **As causas mais comuns de morte por câncer são os cânceres de:**
  - **Pulmão (1,76 milhão de mortes)**
  - **Colorretal (862 mil mortes)**
  - **Estômago (783 mil mortes)**
  - **Fígado (782 mil mortes)**
  - **Mama (627 mil mortes)**



[www.ruvzdk.sk](http://www.ruvzdk.sk)



- 2018-2019 → **600** mil casos novos de câncer, para cada ano
- Tipos → próstata, pulmão, mama feminina e cólon e reto

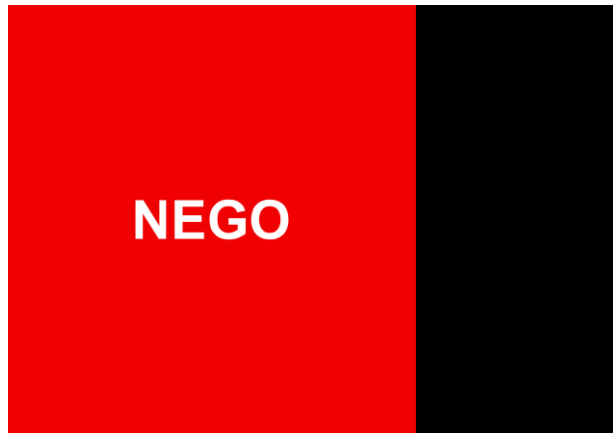
- Próstata (**31,7%**)
- Pulmão (**8,7%**)
- Intestino (**8,1%**)
- Estômago (**6,3%**)
- Cavidade oral (**5,2%**)

- Mama (**29,5%**)
- Intestino (**9,4%**)
- Colo do útero (**8,1%**)
- Pulmão (**6,2%**)
- Tireoide (**4,0%**)

www.accordfarma.com.br



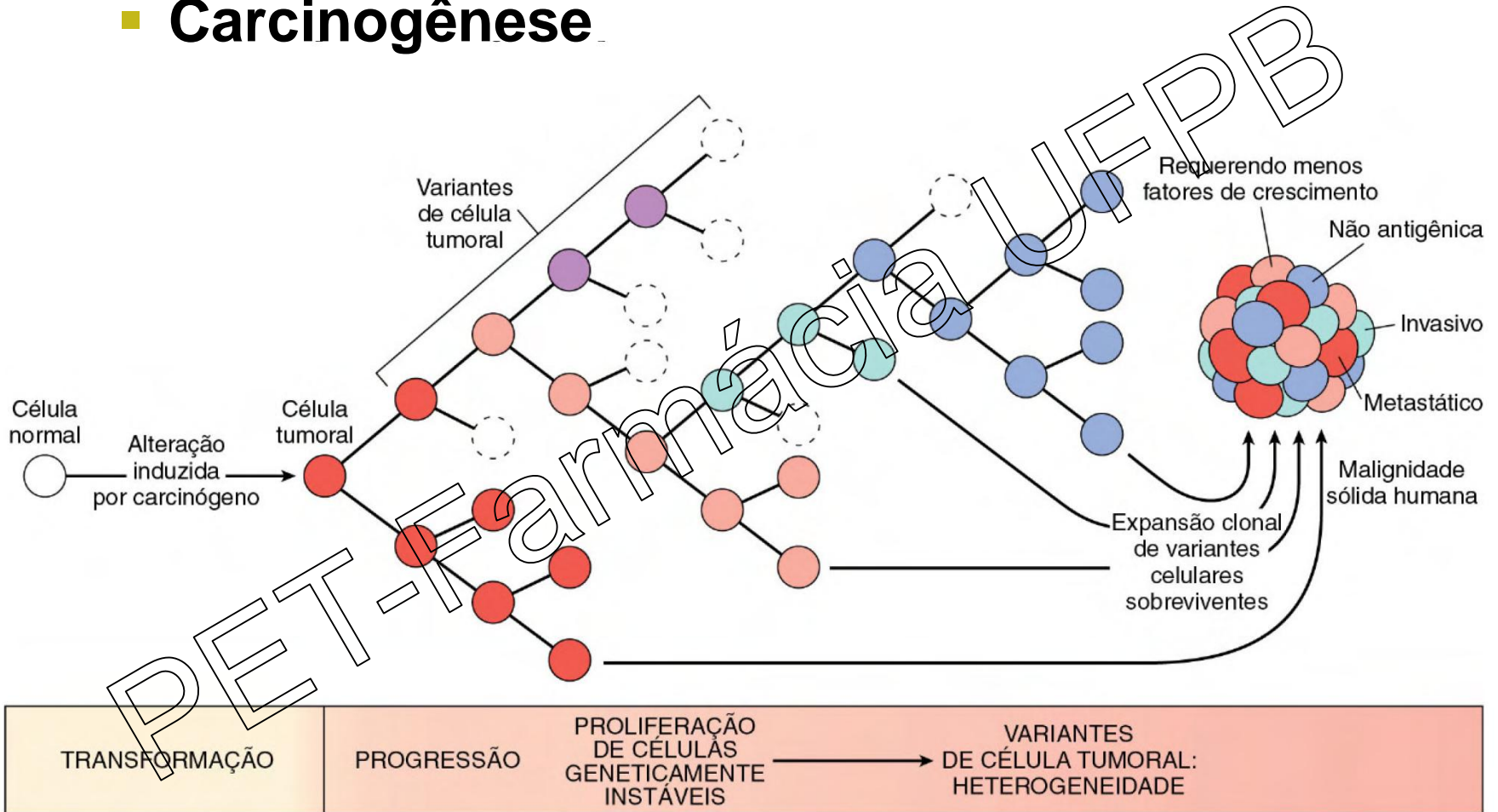
www.accordfarma.com.br



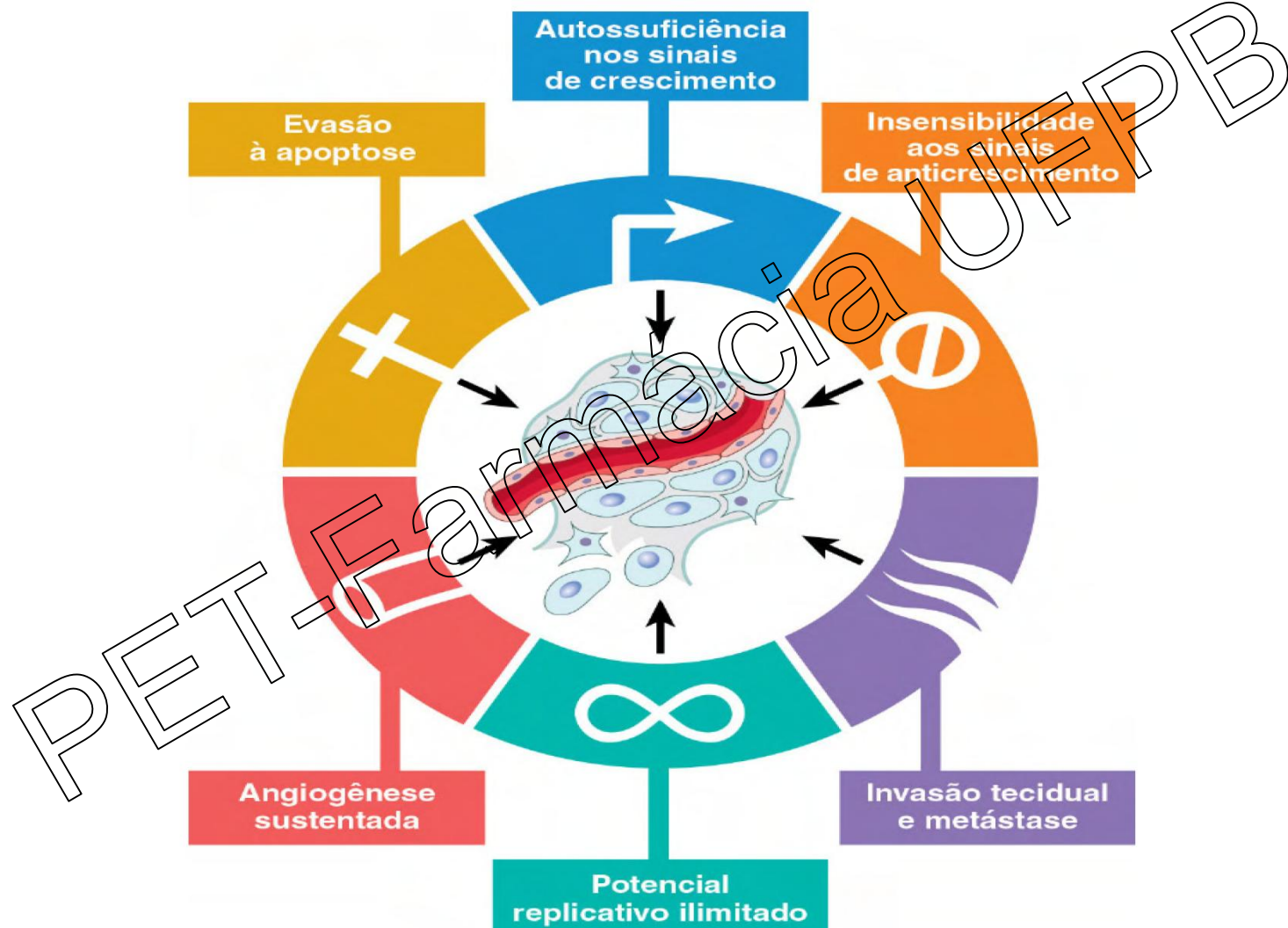
www.ruvzdk.sk

- 2018 → **cerca de 9,5 mil** casos novos de
- Mais comuns:
  - Pulmão (**370**)
  - Cólon e reto (**320**)
  - Estômago (**470**)
  - Colo do útero (**370**)

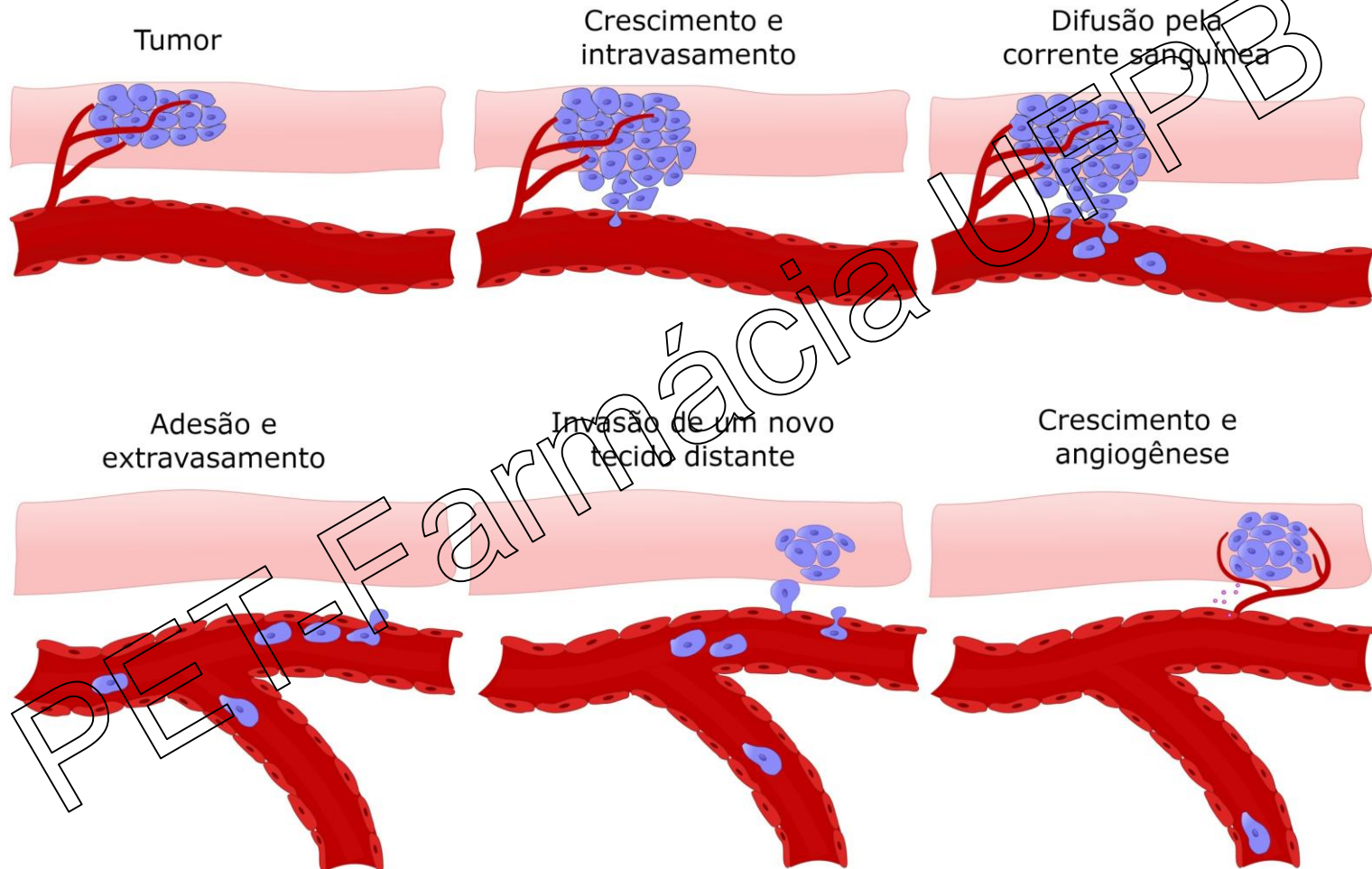
## ■ Carcinogênese



## ■ Características das células tumorais



## ■ Metástases



<https://www.infoescola.com/cancer/metastase/>



# Diagnóstico

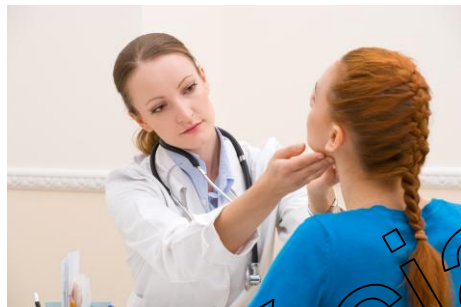
MasSpec Pen: ferramenta portátil para identificação de neoplasias utilizando a espectrometria de massas

## Anamnese



[www.gacetamedica.com.br](http://www.gacetamedica.com.br)

## Exames físicos



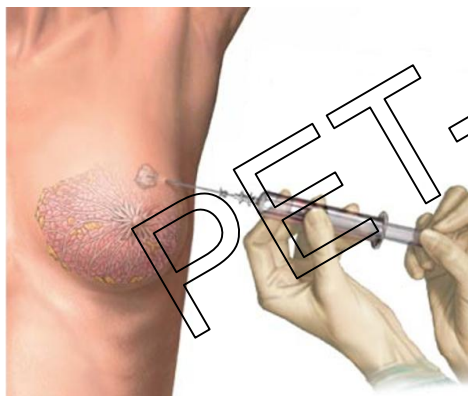
[www.tattletot.com](http://www.tattletot.com)

## Exames laboratoriais



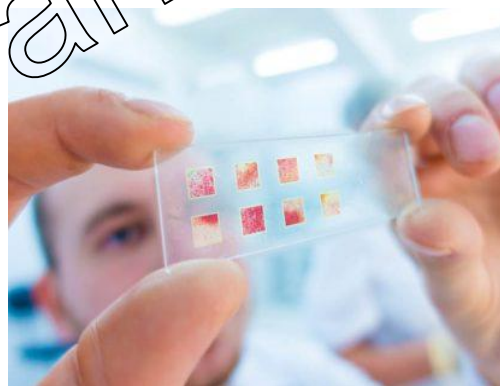
[www.grupoghanem.com.br](http://www.grupoghanem.com.br)

## Biópsia



[www.grupoghanem.com.br](http://www.grupoghanem.com.br)

## Histopatológico



[www.mamorad.com.br](http://www.mamorad.com.br)

## Resultados



[www.ufmg.br](http://www.ufmg.br)

# Tratamento

- **Objetivo** → cura, evitar a recidiva e a sobrevida com **qualidade de vida** ↑

Quimioterapia

Radioterapia

Imunoterapia

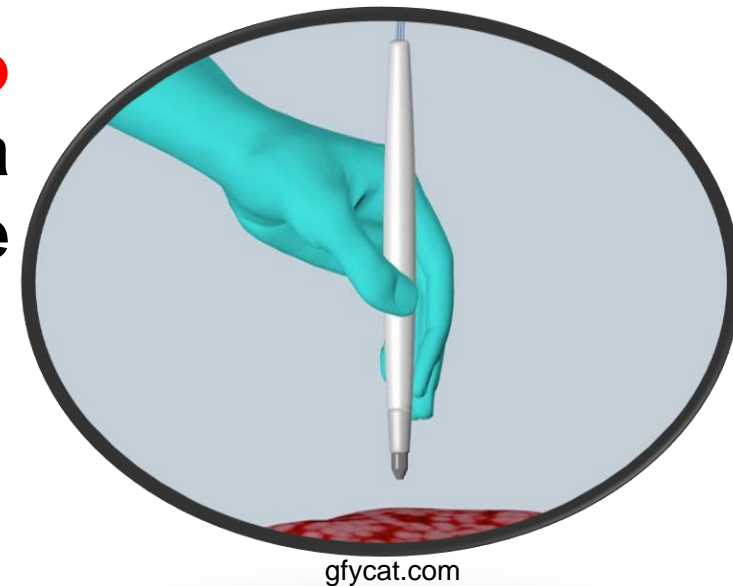
Terapia alvo

Vacinas

Cirúrgica

- **Pode ser feito a combinação de dois ou mais tipos de tratamento**
- **Cuidados paliativos pela equipe multiprofissional** → assistência aos familiares
- **Diagnóstico precoce, a prevenção e a diminuição do sofrimento**

- Dispositivo portátil → **caneta** que identifica rapidamente o perfil molecular dos tecidos
- Análise de espectrometria de massa e gotículas de água de pequeno volume
- **Algoritmo de aprendizado** → diagnóstico com uma probabilidade associada de presença de câncer



gfycat.com

- **Lívia Eberlin**
- **Química → Universidade Estadual de Campinas (Unicamp)**
- **Professora assistente no Departamento de Química da Universidade do Texas**
- **Vencedoras da bolsa da fundação MacArthur – “bolsa dos gênios”**



# Espectrometria de massas

- **Fenn 2012:**

**“Arte de medir átomos e moléculas para determinar suas massas moleculares. Para praticar esta arte, colocamos carga nas moléculas de interesse, isto é, os analitos, e então medimos como as trajetórias dos íons resultantes respondem, sob vácuo, a várias combinações de campos elétricos e magnéticos”**

# Espectrometria de massas

- Iniciada com os experimentos de J. J. Tomson sobre raios catódicos



- Desvio após aplicação do campo magnético

# Espectrometria de massas

## ■ Prêmios Nobel



J.J. Thomson  
1906 Física



Francis W. Aston  
1922 Química



Wolfgang Paul  
1989 Física



Hans G. Dehmelt  
1989 Física



John B. Fenn  
2002 Química



Koichi Tanaka  
2002 Química

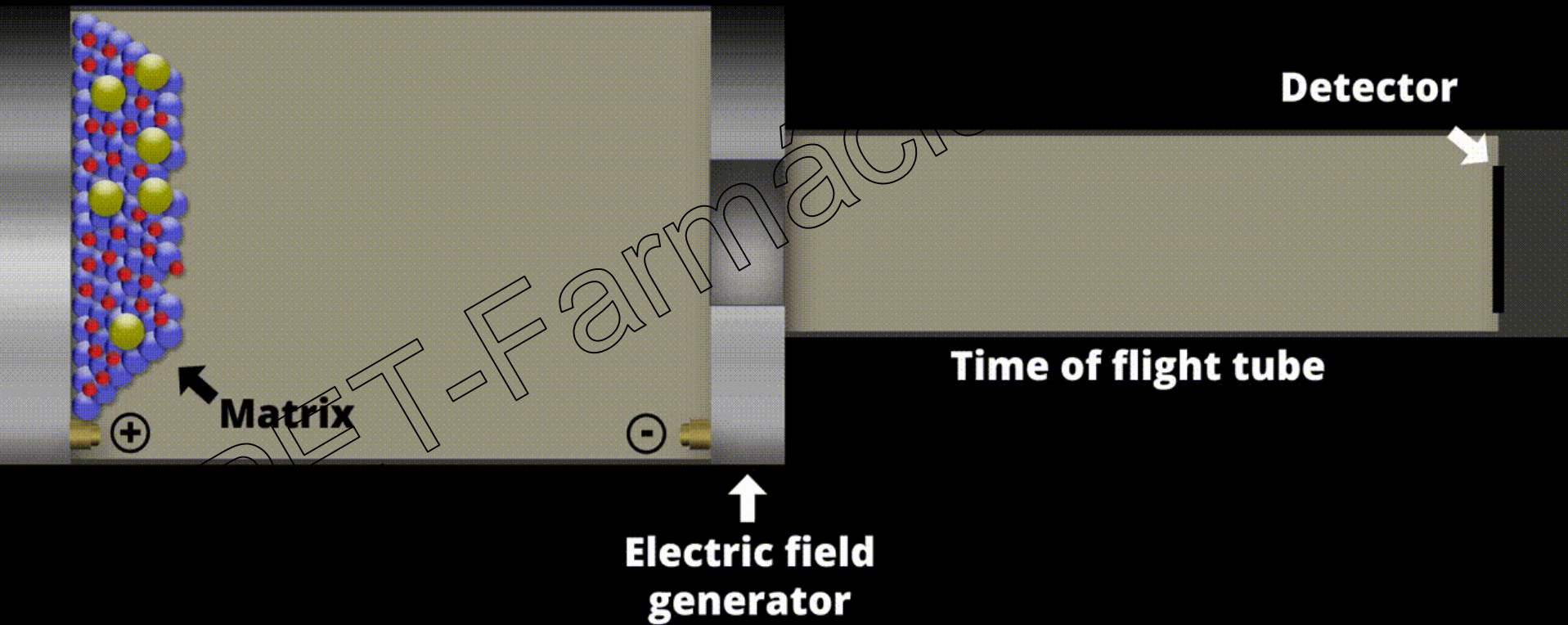
Data	Pesquisador	Local	Contribuição
1897	J.J. Thomson	Manchester, England	Experimentos com tubos de raios catódicos, os quais são considerados o início da Espectrometria de Massas
1953	W. Paul	Alemanha	Invenção do quadrupolo e do Íon trap
1968	M. Dole	USA	Desenvolvimento do Electropray
1974	Horning	USA	Desenvolvimento do APCI.
1983	Vestal	USA	Desenvolvimento do Thermospray
1984	J.Fenn	USA	Demonstração da aplicabilidade prática do Electropray

# Espectrometria de massas

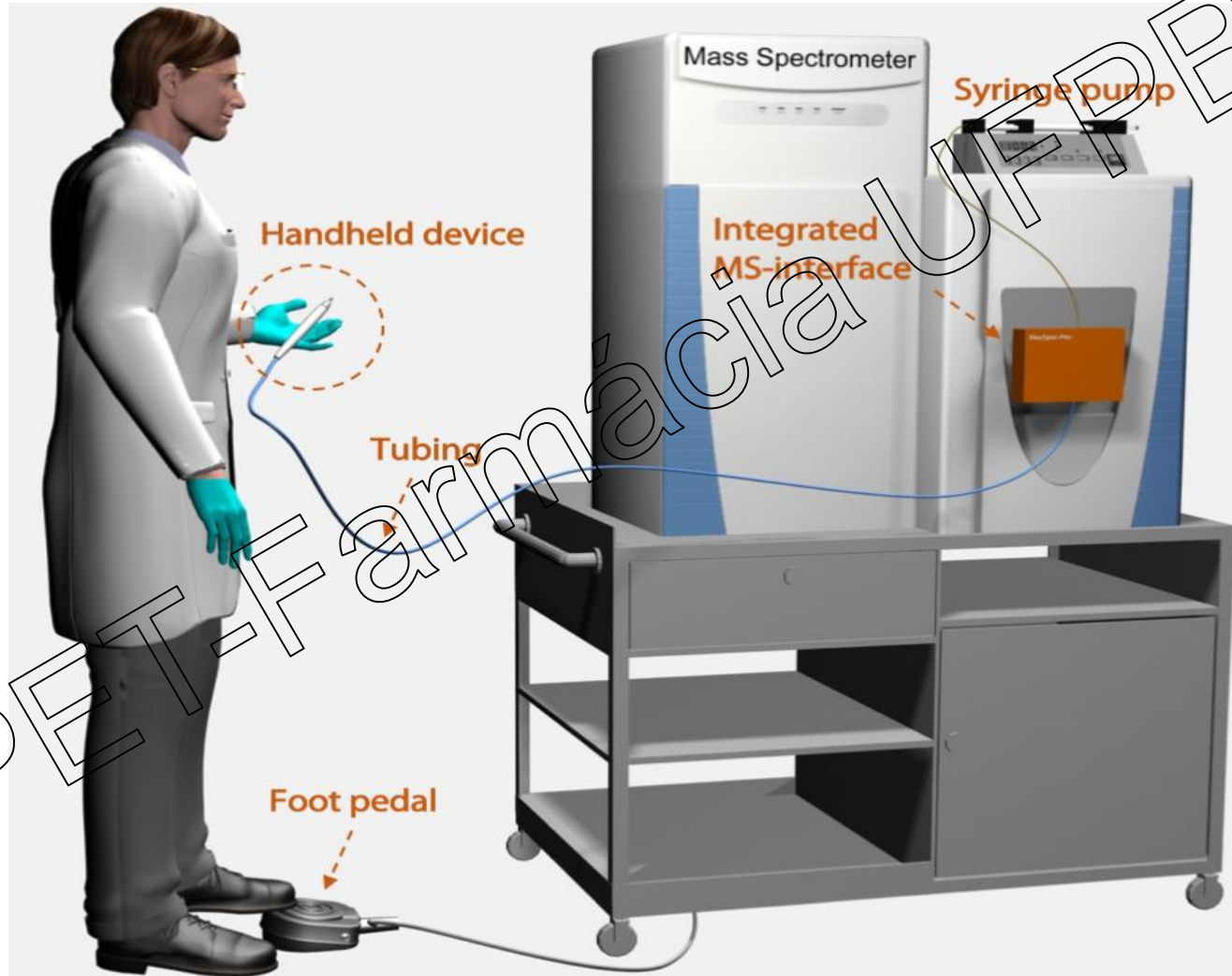
- **Especificidade, exatidão e sensibilidade** → determinação de uma ampla variedade de moléculas
- **Converte moléculas neutras em íons na forma gasosa** → separação eletromagnética no → **razão massa/carga ( $m/z$ )**
- **Estudos de compostos nas áreas da química analítica e ambiental, da bioquímica, da biologia e da medicina**



# Espectrometria de massas

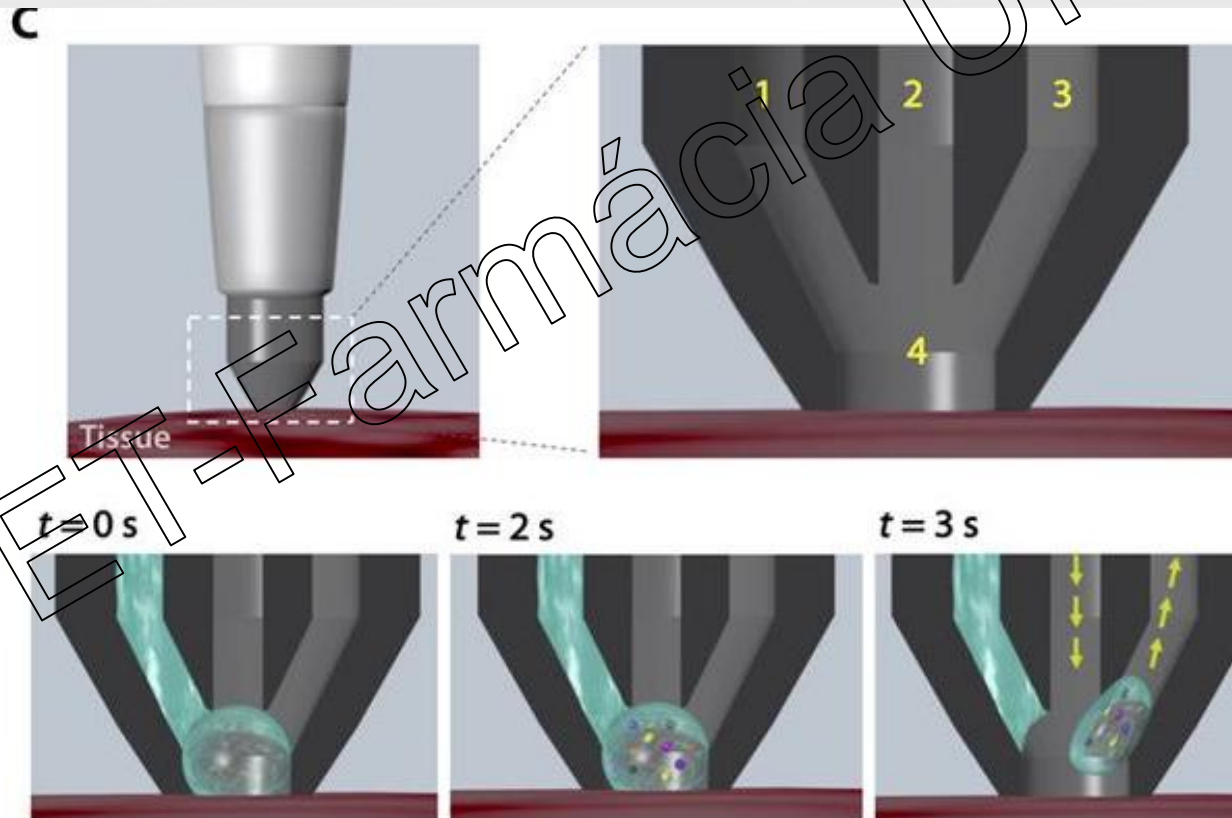
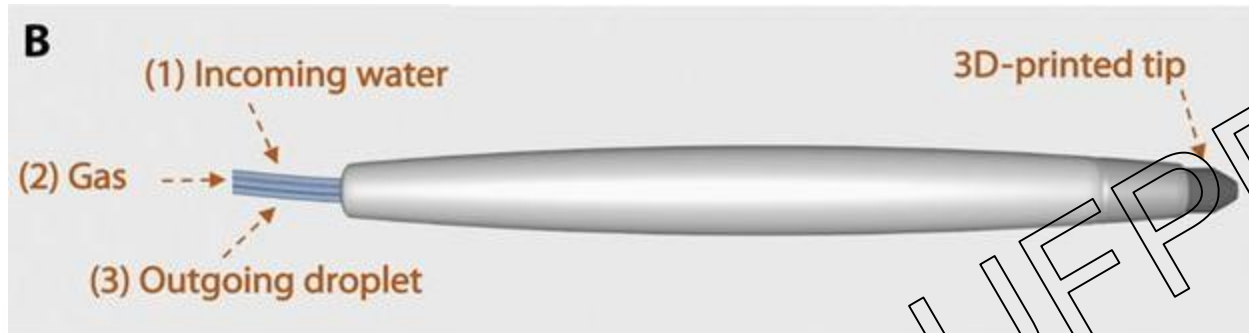


- **Equipamento**



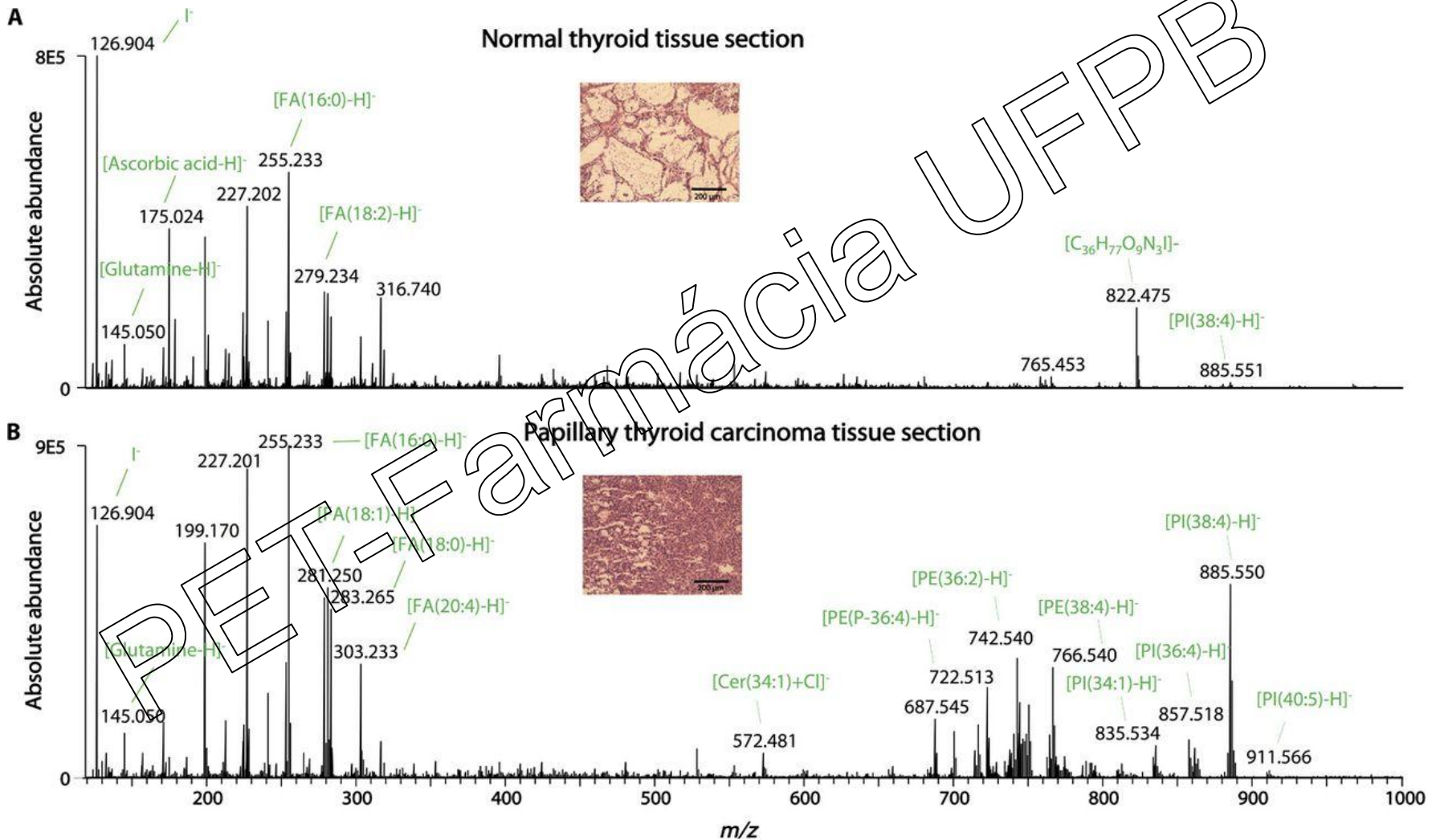
# MasSpec Pen

MasSpec Pen: ferramenta portátil para identificação de neoplasias utilizando a espectrometria de massas

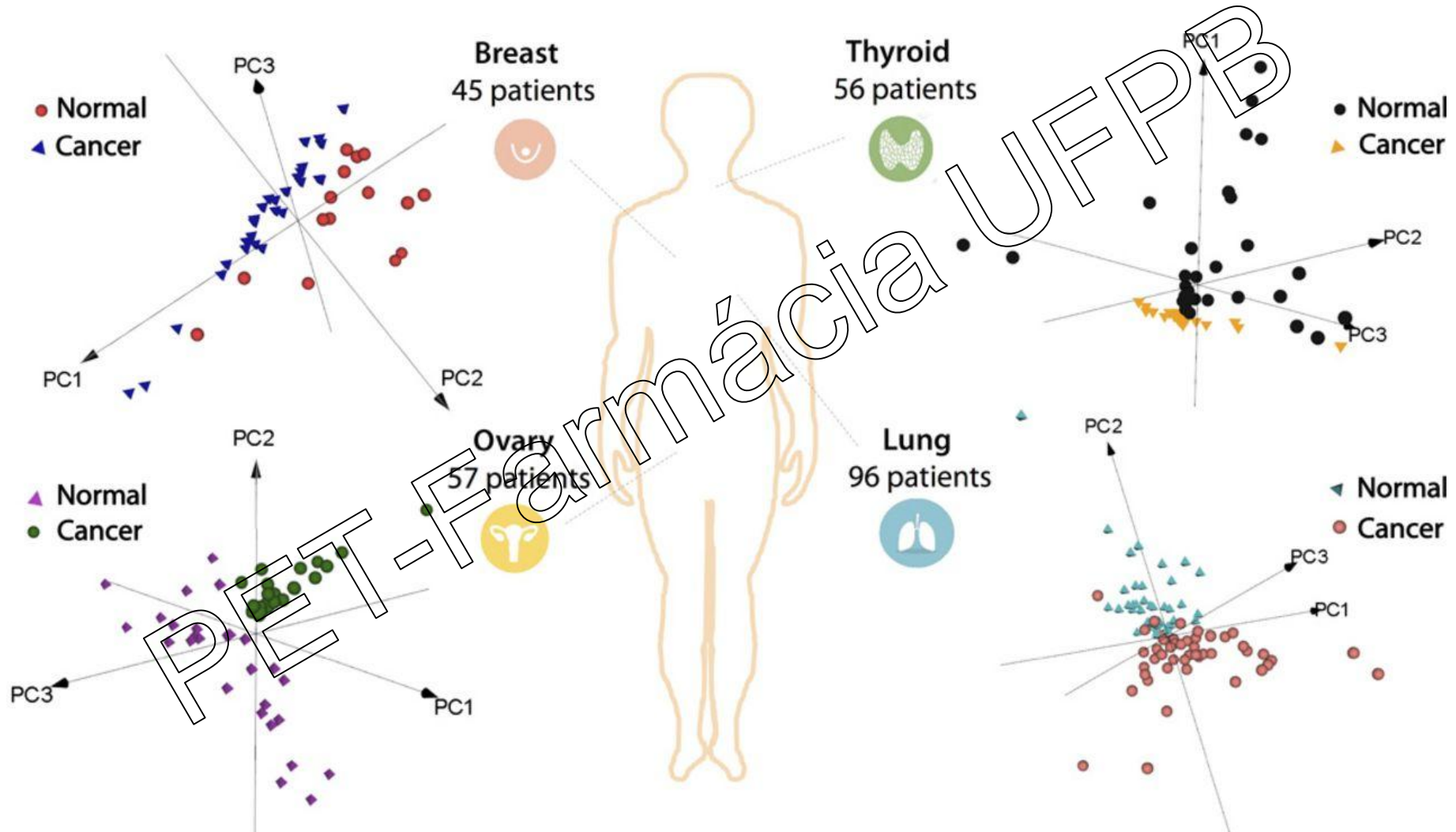


(ZHANG *et al.*, 2017)

## ■ Identificação de neoplasia na tireoide



## ■ Distribuição de marcadores

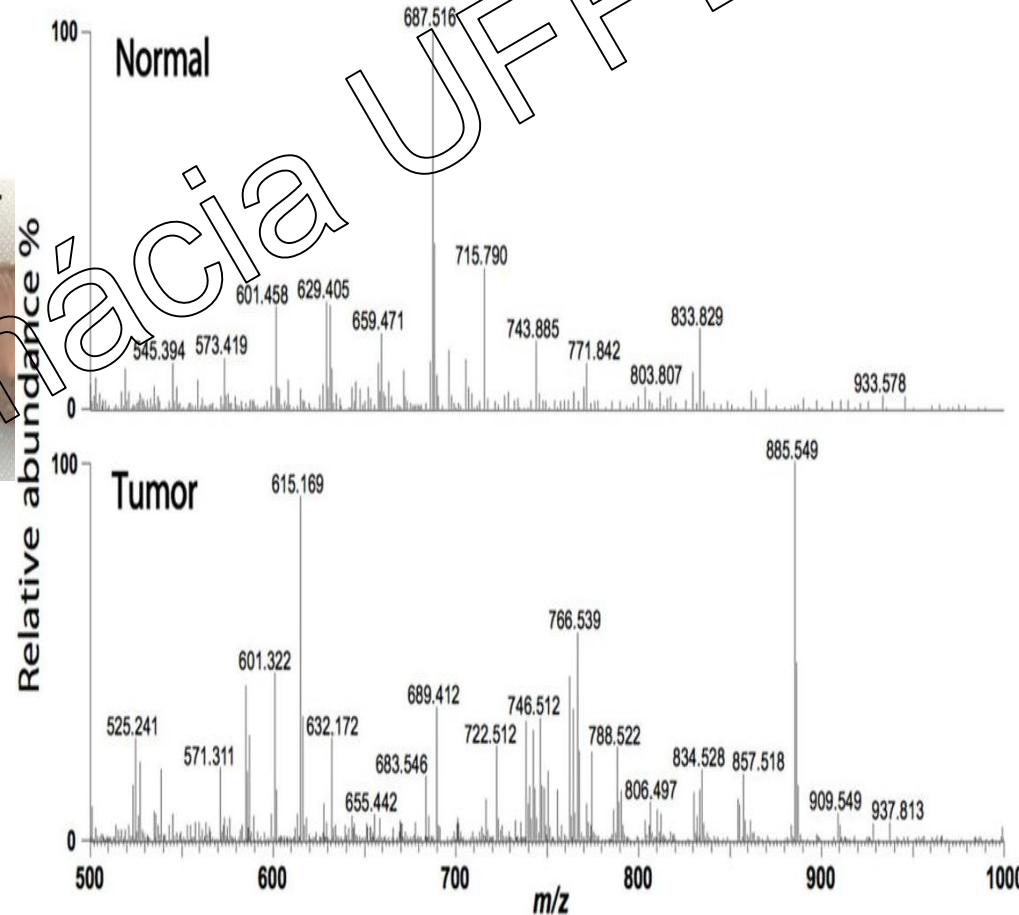
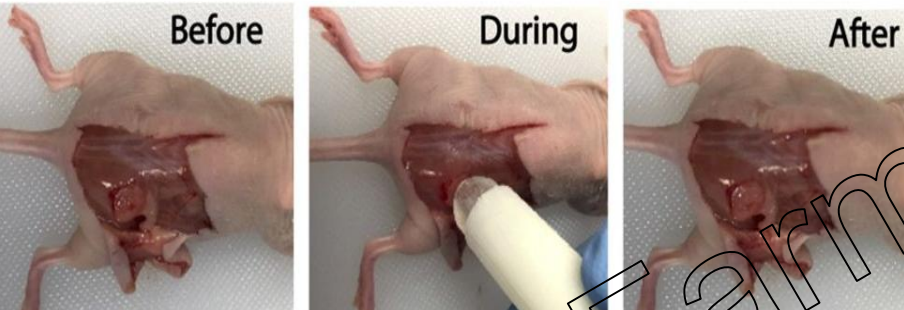


# MasSpec Pen

MasSpec Pen: ferramenta portátil para identificação de neoplasias utilizando a espectrometria de massas

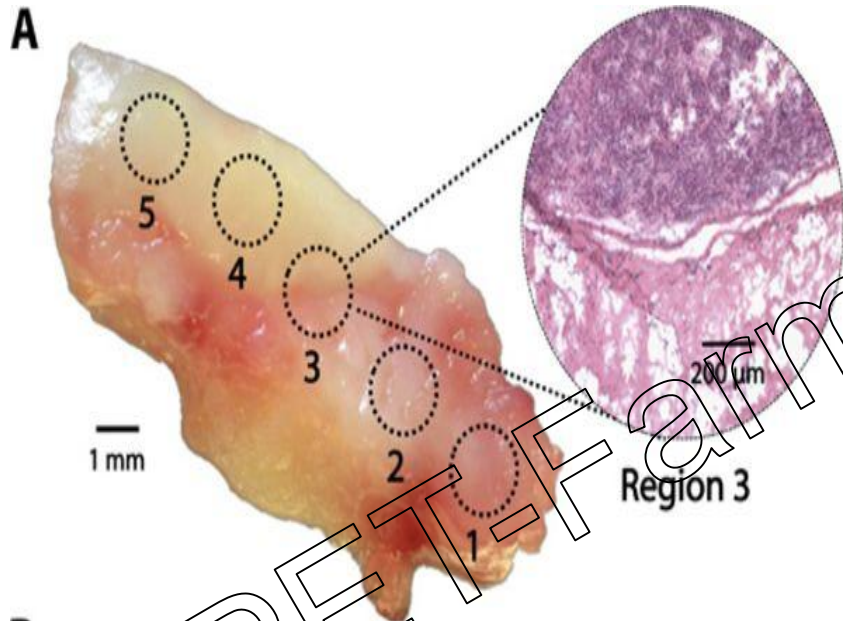


## Desenvolvimento do estudo



PET-Farmácia UFPB

- **Deteccção e diferenciação dos tecidos**

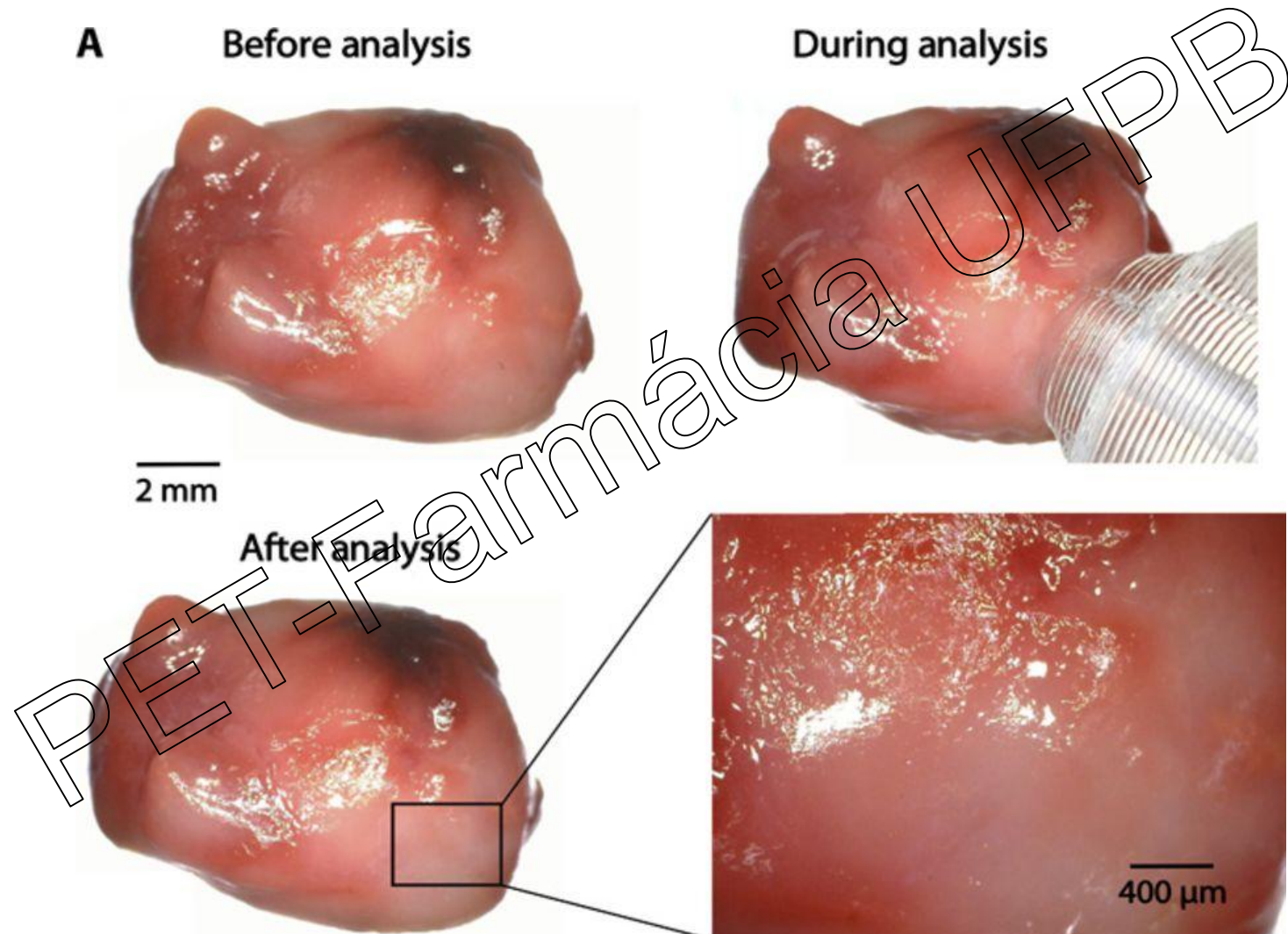


**C**

Region	Pathologic diagnosis	Lasso prediction
1	Normal stroma	Normal
2	Normal stroma	Normal
3	Stroma (~50%) and cancer (~50%)	Cancer
4	Ovarian cancer	Cancer
5	Ovarian cancer	Cancer

**R**

- Não destrói o tecido em análise





## ■ Vantagens

- ✓ Precisão superior a **96%** → testes com tecidos de **253** indivíduos com câncer
- ✓ Remoção mais direcionadas das células tumorais → **redução de cicatrizes**
- ✓ Rapidez no resultado →
  - ↓ **tempo de anestesia**
  - ↓ **risco de infecções**
  - ↓ **150x o tempo para diferenciar tecidos**

# Conclusões

- **Câncer → problema de saúde pública**
- **Diagnóstico precoce → fundamental para interrupção da doença e tratamento eficaz**
- **MasSpec Pen → ferramenta portátil em fase de estudo para utilização na identificação de neoplasias → resultados promissores**

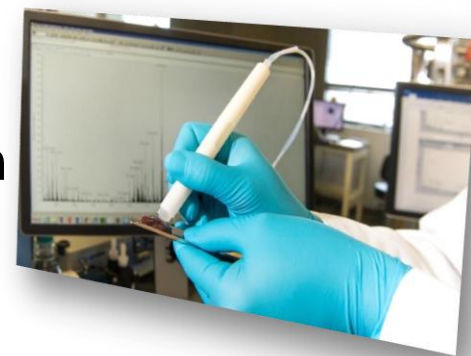


**Universidade Federal da Paraíba**  
**Centro de Ciências da Saúde**  
**Departamento de Ciências Farmacêuticas**  
**Programa de Educação Tutorial (PET-farmácia)**  
**Tutora: Profa. Dra. Leônia Maria Batista**



# **MasSpec Pen: ferramenta portátil para identificação de neoplasias utilizando a espectrometria de massas**

[oliveiraluisseduardo@gmail.com](mailto:oliveiraluisseduardo@gmail.com)



**João Pessoa**  
**2019**