**EGFR-** Fator de crescimento epidérmico = é uma proteína que controla a proliferação e sobrevivência celular

(sua superexpressão promove sua oncogenicidade)

**Problema, justificativa e objetivos:**

* Os inibidores da proteína EGFR possuem resultados promissores quando usados no estágio inicial da terapia, mas a resistência a esses medicamentos acaba se desenvolvendo em torno de 1 ano e diminui sua eficácia.

Foram registradas diferentes gerações de inibidores de EGFR com resposta e taxa de sobrevivência.

Verificou-se que as mutações do EGFR podem ser divididas em 4 subgrupos de acordo com a sensibilidade do paciente ao medicamento.

* Assim, viram que isso, e também a análise da tendência do surgimento de Células Tronco Cancerígenas, podem ajudar os pacientes a tomar decisões sobre qual tratamento medicinal usar e ensaios clínicos.
* O Objetivo do artigo foi em criar métodos de análise e projeto de medicamentos baseado em estrutura para predizer resistência e resposta de pacientes a medicamentos inibidores do Câncer, com Deep Learning, Estatística, Modelos de predição Personalizados e análise de Big Data.

**Desenvolvimento:**

Neste projeto foi produzido:

* Simulações de Dinâmica Molecular (que analisa as interações entre a droga e o alvo em escala atômica, que permite examinar as mudanças estruturais ocorridas devido a mutações, usando a 2 lei do movimento de Newton para determinar as acelerações e trajetórias dos átomos).
* Dimerização de EGFR e vias de sinalização (foram avaliadas e comparadas as interações mutante-parceiro (negativas) e as mutante-inibidoras (benéficas) na sinalização de mutantes).
* Sequenciamento de RNA (+ da área da biologia)
* Modelos de Predição de resposta a medicamentos Personalizados - É uma abordagem de tratamento individual baseada nas informações clínicas, genéticas, epigenéticas e ambientais únicas do paciente. As doenças são heterogêneas, e o objetivo final da terapia personalizada é definir a doença ao nível molecular, para que os agentes terapêuticos sejam direcionados para a população correta de pessoas.

Assim, usaram as características pessoais (idade, sexo, história de tabagismo, histórico médico) para construir um modelo de predição de resistência a medicamentos personalizado com máquinas de aprendizado extremo (ELMS).

* Deep Learning – é citado como um aproximador universal, tendo potencial de aprender as relações de datasets de alta dimensão. Um exemplo dito é o AlphaFold2, que é a combinação de uma abordagem física com bioinformática, criando estruturas de moléculas e células com predição, também usado para descobrir novos medicamentos por isso.
* Assim, no projeto, é usado um modelo Deep Learning para treinar a predição de um tumor ser um mutante EGFR.
* Analise de Big Data – são citadas diversas bases de dados sobre células cancerígenas, dizendo que o potencial do ML moderno ajuda preditores de resposta baseados em medidas de definição de perfis moleculares, combinados a um preenchedor de dados faltantes, em uma resposta adequada a resistência de medicamentos.

**Conclusão:**

* A estabilidade é um dos fatores mais cruciais para analisar a resposta ao medicamento.
* Os métodos computacionais se mostraram promissores na análise das propriedades do EGFR e produziram insights úteis sobre as resistências aos medicamentos.
* Mais dados clínicos são necessários para refinar os modelos de predição e redes neurais
* O aumento de dados pode ser usado para criar amostras clínicas virtuais.

**Minhas falas:**