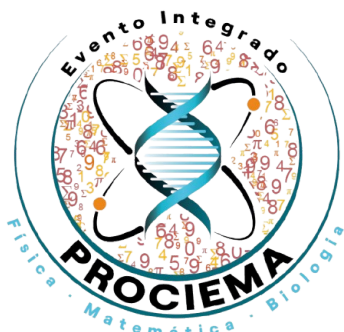




III EVENTO INTEGRADO PROCIEMA Redes da Vida, como tudo está conectado

Modelagem de molécula biológica marcada por radioisótopo e sua interação com o pósitron na Tomografia por Emissão de Pósitrons (PET) utilizando a Mecânica Quântica.

Eixo Temático 5: Estudos e Pesquisas em Física

Ana Clara Ferreira Palmeira¹, Cristina Porto Gonçalves², Simara Santos Campos³

Resumo

Os estudos envolvendo o pósitron e sua interação com moléculas de diferentes naturezas vêm sendo estudados na comunidade científica, por inúmeras áreas na Física. A partir da formação destes complexos pode-se observar propriedades de interesse utilizando softwares computacionais com cálculos adequados. Por isso, essa pesquisa tem como objetivo, modelar o fenômeno recorrente da Tomografia por Emissão de Pósitrons (PET), onde um radiomarcador denominado ^{18}F , forma a fluordesoxiglicose (FDG), uma molécula análoga à glicose. O decaimento deste sistema permite o mapeamento do metabolismo de células no corpo para detecção de tumores malignos e metástases. Para este estudo computacional foi utilizada um caso particular da aproximação adiabática (AA), a ABO (*Born-Oppenheimer Approximation*), com correção FNMC (*Finite Nuclear Mass Correction*), métodos aproximativos para cálculos envolvendo química quântica computacional. Elas permitem respectivamente separar o movimento dos elétrons e núcleos, e corrigir funções de ondas eletrônicas; estes métodos são aplicados pelo uso do software GAMESS (*General Atomic and Molecular Structure System*). A partir da geração da FDG e sua interação com o pósitron, uma interface permite observar visualmente a formação desse complexo, e os cálculos permitem observar propriedades e reações com alta precisão a nível eletrônico. Esse estudo é um entrelaçamento de áreas e prevê uma abordagem eficiente para caracterização molecular e o aprofundamento de um radiomarcador utilizado em diagnóstico por imagem.

Palavras-chave: Antimatéria. Radiofármaco. Química Quântica Computacional. Fluordesoxiglicose.

¹ Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia, Departamento de Ciências Exatas e Tecnológicas, Vitória da Conquista, Bahia, Brasil

*e-mail: anaclarapalmeira35@gmail.com

² Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia, Departamento de Ciências Exatas e Tecnológicas, Vitória da Conquista, Bahia, Brasil

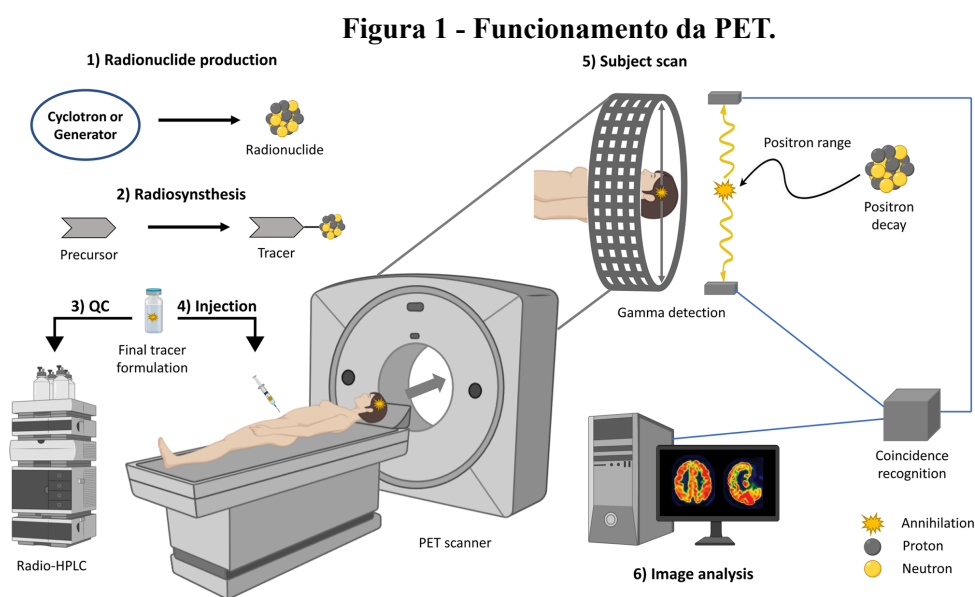
*e-mail: cgoncalves@uesb.edu.br

³ Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia, Departamento de Ciências Exatas e Tecnológicas, Vitória da Conquista, Bahia, Brasil

*e-mail: simaracampos@uesb.edu.br

Introdução

O objeto de estudo da Tomografia por Emissão de Pósitrons (PET) é um modelo altamente aplicado para detecção de câncer, tumores e metástases, sendo um mapa de distribuição de um radiofármaco emissor de pósitrons num determinado corte do corpo (ROBILOTTA, 2006). As projeções formadas no processo de emissão, decaimento e aniquilação do sistema são usadas para formar as tomografias, o processo pode ser entendido na observação da Figura 1.



Fonte: <https://share.google/69wku2ajv2iqmyqWc>

Ao unir a aplicação da PET com os fundamentos da Mecânica Quântica é que se trata este trabalho, pois para o estudo de colisões com o pósitron na Mecânica Quântica, se faz necessário fazer a separação da equação de Schrödinger independente do tempo, em duas partes: nuclear e eletrônica. A configuração nuclear desta separação torna possível obter propriedades relacionadas à dinâmica molecular. Portanto, utiliza-se de aproximações como Aproximação Born-Oppenheimer (ABO) (BORN, 1927), juntamente com a correção de massa nuclear finita (FNMC) (GONÇALVES, 2004) tornando viável analisar colisões e interação entre matéria e antimatéria por meio de métodos computacionais, tendo como objetivo chegar a modelagem computacional do sistema da Fluordesoxiglicose (FDG) sendo esta o sistema da Glicose marcado pelo radioisótopo ^{18}F , utilizando dos métodos

computacionais aplicados ao software GAMESS (*General Atomic and Molecular Structure System*) (SCHMIDT, 1993).

Neste programa, a partir da biblioteca computacional foi escolhido a utilização de dois métodos principais, sendo eles: Hartree-Fock (MORGON,2007), e MP2 (*Second order Moller-Plesset perturbation Theory*) (KRAUGH,2022), os quais, contribuem para o melhor entendimento das aplicações da PET à nível molecular, além de trazer uma nova perspectiva.

Metodologia

Este trabalho se enquadra com uma metodologia variável visto que incorpora referencial teórico, programação, simulação computacional, e cálculos quantitativos. Para isso, todas as otimizações computacionais foram feitas no Laboratório de Física Teórica e Computacional da Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia (UESB), com uso de máquinas programadas com o software. Na leitura dos códigos foi usado o MacMolPlt (BODE, 1998), interface capaz de ler os códigos de saída e entrada do programa, considerando todos os métodos utilizados.

O método de separação utilizado nesta pesquisa é realizado ao introduzir um operador hamiltoniano eletrônico que depende exclusivamente das coordenadas nucleares, com dependência dentro das funções eletrônicas que são autofunções do operador. A aproximação mais comum para definir esse hamiltoniano é a Aproximação de Born-Oppenheimer (ABO) (BORN,1927), tratando os núcleos com massa infinita, já que a solução do problema eletrônico é feita tomando a energia cinética dos núcleos nula, segue na Eq. (1) a descrição do hamiltoniano ABO.

$$H_{el} = H_{BO}^{(0)} = - \sum_i \frac{1}{2m_e} (\nabla_i)^2 + V. \quad (1)$$

Uma das limitações da ABO é que seus núcleos fixos não podem ser descritos como efeitos que estejam relacionados a massa dos núcleos, como para casos isotópicos, portanto faz-se a introdução de uma nova aproximação em que os efeitos adiabáticos estejam acoplados nas funções eletrônicas, que chamamos de Correção de Massa Nuclear Finita (FNMC), (GONÇALVES, 2004).

Essa correção assume a forma da Eq. (2):

$$H_{MOL} = H_{el} = \sum_A \left(- \sum_i \frac{\nabla_i^2}{2M_A} \delta_{AB} \right) - \sum_i \frac{\nabla_i^2}{2} + V. \quad (2)$$

obtendo forma puramente eletrônica.

Além disso foi utilizada a função de base 6-311G, conjunto de base descrito em uma região central que possui 6 gaussianas primitivas e um conjunto de base de valência triplamente dividido, que usa respectivamente 3, 1 e 1 gaussiana primitiva (KRISHNAN, 1980). A base permite descrever propriedades moleculares como geometria, estrutura eletrônica, relaxamento e outras.

Em todos os casos o pósitron é tratado como um núcleo leve e seu movimento pode ser completamente separado de forma adiabática.

Resultados e Discussão

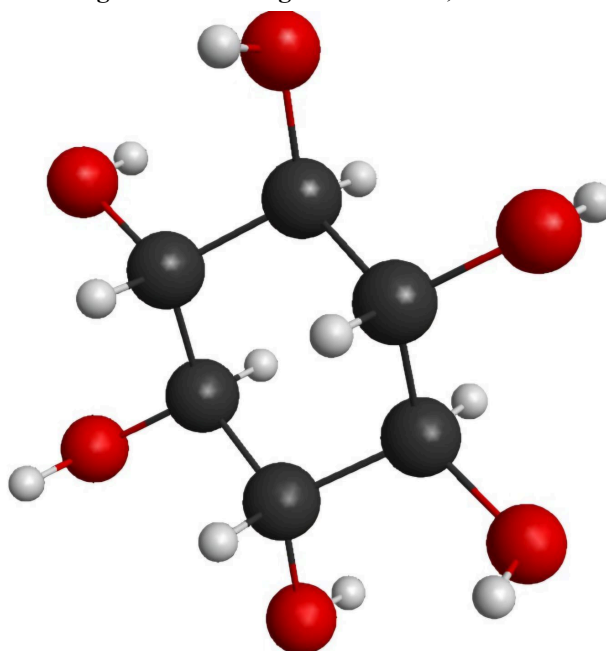
Foram feitas 4 otimizações para se chegar à modelagem final da FDG, dentre elas estão: glicose, complexo glicose-pósitron, FDG, complexo FDG-pósitron.

A construção da glicose foi feita como forma de criar a conexão análoga que permite identificar a modificação no sistema após este ser transformado na FDG.

As características de interesse que foram observadas incluem: a distância internuclear – comprimento de ligação entre os núcleos de dois átomos que estão ligados –, e a energia – aproximação quântica para a energia no estado fundamental de um sistema de múltiplos corpos –.

Para a Glicose segue a modelagem na Figura 2, e seus valores correspondentes na Tabela 1:

Figura 2 - Modelagem estrutural, Glicose.



Fonte: Autores, 2025.

Tabela 1 - Distância Internuclear e Energia Glicose ($C_6H_{12}O_6$)

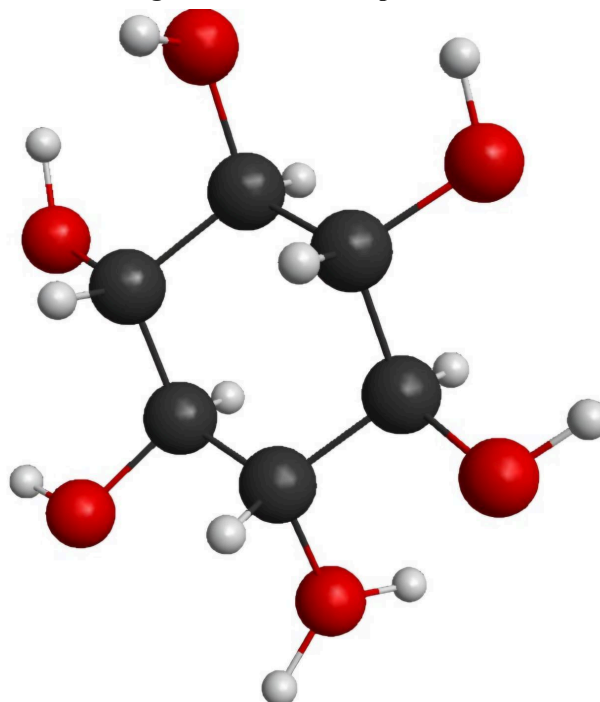
	$R_{O-C}(A)$	Energia (Hartree)
Geometria Glicose	1.4579466	-682.963621

Fonte: Autores.

A distância internuclear é observada entre um grupo de ligação entre o oxigênio e carbono.

Para o complexo de pósitron, Glicose-Pósitron, na Figura 3 e Tabela 2:

Figura 3 - Modelagem estrutural, complexo Glicose-Pósitron.



Fonte: Autores, 2025.

Tabela 2 - Distância Internuclear e Energia Complexo (e^+ , $C_6H_{12}O_6$)

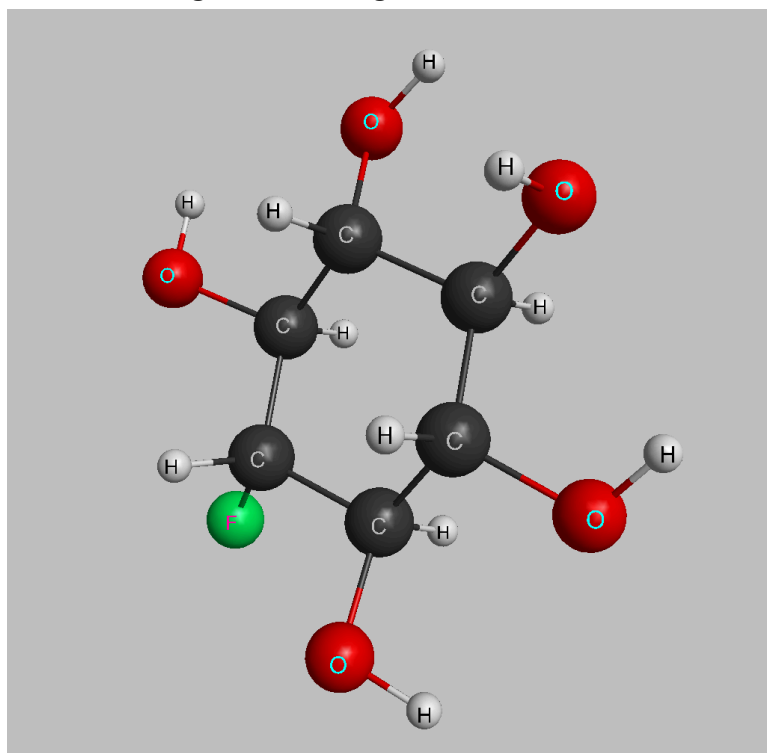
	$R_{O-C}(A)$	Energia (Hartree)
Geometria Glicose-Pósitron	1.5227112	-684.517251

Fonte: Autores.

Nesse caso da formação de complexos com interação do pósitron é importante ressaltar que essa interação causa alteração nas propriedades estruturais da molécula, fazendo com que sua geometria seja relaxada, por isso podemos perceber um aumento da distância internuclear da mesma ligação (O-C), quando comparada à glicose sem a presença do pósitron.

Para a FDG, fez-se a mudança do grupo hidroxila (O-H), pela substituição do marcador ^{18}F , tornando este um sistema de 23 átomos (influenciando a geometria simétrica da glicose), a modelagem e seus valores correspondentes seguem na Figura 4 e Tabela 3:

Figura 4 - Modelagem estrutural, FDG.



Fonte: Autores, 2026.

Tabela 3 - Distância Internuclear e Energia ($C_6O_5FH_{11}$)

	R_{F-C} (Å)	Energia - Hartree
Geometria FDG	1.4559196	-708.309209

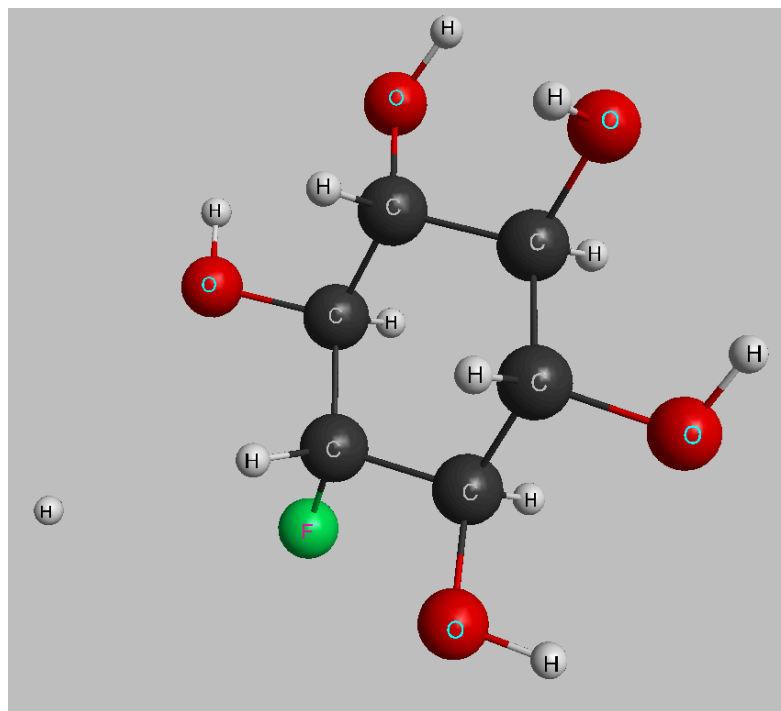
Fonte: Autores.

Para esse caso, a distância é observada na ligação (F-C), já que o flúor assume a posição de um oxigênio. Essa ligação tem um valor próximo ao visto na Tabela 1 para a glicose, comprovando que a modelagem resultante utilizando os mesmos métodos da glicose é satisfatória, e está de acordo com estudos estruturais do sistema da FDG feitos por Campbell (CAMPBELL, 2023).

A energia desse sistema aumenta em relação ao da glicose, o que se espera de um sistema com a inclusão de um átomo como o Flúor que possui alta eletronegatividade.

Para o complexo da FDG-pósitron, temos a Figura 5 com a representação da modelagem e a Tabela 4 com suas propriedades de interesse:

Figura 5 - Modelagem estrutural, complexo FDG-Pósitron.



Fonte: Autores, 2026.

Tabela 4 - Distância internuclear e Energia ($C_6O_5FH_{11}, e^+$)

	$R_{F-C}(A)$	Energia Hartree
Geometria FDG-Pósitron	1.4560321	-708.807587

Fonte: Autores.

A modelagem desse complexo pode ser entendida como o momento que precede a aniquilação do pósitron com um elétron no corpo do paciente.

Existe um aumento de valor na distância internuclear deixando claro os efeitos de relaxação geométrica em complexos envolvendo o pósitron.

Conclusão

Este estudo contribuiu para uma compreensão mais aprofundada dos mecanismos responsáveis pela captação e retenção do radiofármaco em tecidos biológicos, além de auxiliar no desenvolvimento dos estudos associados aos traçadores nos diagnósticos por imagem.

Os métodos utilizados atrelados aos fundamentos na Mecânica Quântica foram necessários para entender o comportamento de um sistema, permitindo assim aplicar os mesmos métodos numa analogia, gerando uma base de registro de dados que não é descrita atualmente em literatura para a FDG.

Referências

- [1] B. M. BODE e M. S.GORDON, "MacMolPlt: A graphical user interface for GAMESS", **Journal of Molecular Graphics and Modelling**, 16, 133-138 (1998).
- [2] CAMPBELL, Emma; JORDAN, et. al. Fluorinated carbohydrates for 18F-positron emission tomography (PET). **Chemical Society Reviews**, v. 52, p. 3599–3626, 2023. DOI: 10.1039/D3CS00037K.
- [3] GONÇALVES CP, MOHALLEM JR. A new algorithm to handle finite nuclear mass effects in electronic calculations: the ISOTOPE program. **J Comput Chem.** 2004 Nov 15;25(14):1736-9. doi: 10.1002/jcc.20093. PMID: 15362130.
- [4] KRAH H. (2022) **Chemists Without Knowing It?. Computational Chemistry and the Møller-Plesset Perturbation Theory.** Substantia 6(2): 43-54. doi: 10.36253/Substantia-1564
- [5] R. KRISHNAN, J. S. BINKLEY, et al. Self-Consistent Molecular Orbital Methods. XX. A basis set for correlated wave functions. **J. Chem. Phys.** 1980, 72, 650. [6-311G** basis set].
- [6] M.BORN e R. OPPENHEIMER, **Ann. Phys.** 84 , 457 (1927).
- [7] MORGON, N. H. **Métodos de Química Teórica e Modelagem Molecular.** Campinas: Editora da Universidade Estadual de Campinas, 2007. 342
- [8] ROBILOTTA CC. A tomografia por emissão de pósitrons: uma nova modalidade na medicina nuclear brasileira. **Rev Panam Salud Publica.** 2006; 20(2/3):134–42.
- [9] SCHMIDT, Michael W.; BALDRIDGE, *et.al.* (1993). "Sistema geral de estrutura eletrônica atômica e molecular". **Journal of Computational Chemistry** . 14 (11): 1347–1363.



PROEX
Pró-Reitoria de Extensão
e Assuntos Comunitários



CCFIS
Colegiado de Física

CCMAT
Colegiado de Matemática
Vitória da Conquista

