



Avaliação das vias de resistência à quimioterapia com cisplatina em câncer de testículo

Roberta Zorzetti^{1,2}, Fernanda Bueno Morrone^{2,3} (orientador)

1 Faculdade de Medicina, PUCRS, 2 Instituto de Toxicologia e Farmacologia, PUCRS, 3 Faculdade de Farmácia, PUCRS

Resumo

Os tumores de células germinativas testiculares (TGT) representam a grande maioria dos tumores malignos de testículo (90-95%). Com o desenvolvimento e a utilização de quimioterapia baseada em cisplatina e a integração da cirurgia, os tumores de células germinativas tornaram-se um modelo de neoplasia curável, mesmo em estágio avançado. A cisplatina foi o primeiro composto do grupo das platinas aprovado para o tratamento oncológico, sendo um dos mais eficazes agentes quimioterápicos para câncer até hoje. A cisplatina é muito eficaz contra neoplasias germinativas, que têm uma capacidade particularmente baixa para reparar danos no DNA induzidos por platinas (Martin et al., 2008). Entretanto, alguns pacientes podem apresentar uma evolução bastante desfavorável devido à insensibilidade à cisplatina. Nesse contexto, a proteína *excision repair cross-complementation group 1* (ERCC1) é um elemento importante na via de reparo e excisão de nucleotídeos, removendo adutos de DNA induzidos por cisplatina, e tem sido associada com a resistência à quimioterapia baseada em cisplatina. Este estudo teve como objetivo avaliar a correlação da expressão imunohistoquímica da ERCC1 com a evolução clínica de um grupo de pacientes com TGT tratados com esquemas padrão de quimioterapia com cisplatina. Até o momento foram identificados 36 pacientes que preenchiam esses requisitos, os quais foram atendidos no Hospital São Lucas da PUCRS entre 2000 e 2007. Destes, foram coletados 26 blocos de tumor e realizada análise imunohistoquímica. O estudo foi aprovado pelo CEP-PUCRS. A expressão de ERCC1 foi considerada como positiva ou negativa por um patologista sem conhecimento da evolução de cada paciente. Todos os pacientes foram tratados inicialmente com quimioterapia padrão BEP ou EP. Os resultados preliminares obtidos mostraram que

68% eram tumores não-seminomatosos. A expressão de ERCC1 foi positiva em 10/26 pacientes (38%) e foi associada de maneira significativa com um maior risco de recorrência. A expressão de ERCC1 parece conferir um prognóstico significativamente pior em pacientes com TGT tratados com a quimioterapia padrão à base de cisplatina. A ERCC1 pode representar um fator para prever o resultado clínico e a resposta ao tratamento. Análises subsequentes em grupos maiores de pacientes estão em andamento para confirmar esse resultado inicial, juntamente com análises de expressão imunohistoquímica de outros marcadores (TGase, NF-kappaB) relacionados à resistência à cisplatina.