



## Avaliação do Receptor P2X7 como marcador de resposta à radioterapia em câncer de próstata

Bruna Tertuliano da Silva<sup>1</sup>, Fernanda Bueno Morrone<sup>2</sup> (orientador)

<sup>1</sup>Faculdade de Medicina, PUCRS, <sup>2</sup>Laboratório de Farmacologia Aplicada, Faculdade de Farmácia, PUCRS, PUCRS.

### Resumo

O câncer de próstata (CP) é o segundo tipo de neoplasia mais frequente em homens. As opções de tratamento do CP são relativas a cada caso, e dependem da severidade, idade do paciente e morbididades associadas. Em casos de CP localmente avançados, o tratamento combinado de radioterapia e supressão androgênica (SA) está bastante estabelecido. No entanto, os benefícios desta terapêutica não são bem claros em casos de CP localizados de riscos intermediário e alto, havendo um número elevado de recidivas bioquímicas em pacientes com CP localizado quando submetidos ao tratamento radioterápico. Apesar da resposta inicial eficaz, a doença pode progredir e se tornar resistente à radioterapia. O microambiente tumoral é um sítio de produção e liberação de ATP extracelular e de conversão de ATP em adenosina, tais reações geram um meio rico para fatores promotores de crescimento e imunomodulatórios. O ATP extracelular interage com os receptores purinérgicos ionotrópicos, P2X, e metabotrópicos, P2Y, e media funções biológicas tumorais. Recentemente comprovou-se que o receptor ionotrópico P2X7 está expresso em células neoplásicas de diversos cânceres. Deste modo, o P2X7R poderia agir como um biomarcador em fases mais precoces do câncer, visto que este possui ações que influenciam no crescimento de células tumorais. Além disso, o P2X7R foi descrito por envolvido na resposta de gliomas à radioterapia. Portanto, o objetivo deste estudo é investigar o papel dos receptores P2X7 como marcadores de resposta à radioterapia em pacientes portadores de CP não metastático. Trata-se de um estudo de caráter retrospectivo tendo como base os prontuários de pacientes do Hospital São Lucas da PUCRS entre 2007 a 2015. Os

critérios de inclusão foram: pacientes masculinos, maiores de 18 anos, tratados no Hospital São Lucas no período de 2007 a 2015, diagnosticados com CP sem metástases à distância ao diagnóstico e que possuísem amostras de parafina disponível para análise. Na análise inicial constatamos que dos 160 pacientes avaliados, 51 não se enquadraram nos critérios de inclusão (eram metastáticos ou sem seguimento). Dos 109 pacientes incluídos, 57% estavam na 6ª década de vida ao diagnóstico, 86% diagnosticados com CP Gleason 6 ou 7. Quanto ao tratamento proposto a esses pacientes, apenas 23% não realizaram procedimento cirúrgico; sendo que 58 pacientes foram submetidos à radioterapia adjuvante. Uma vez concluída a análise preliminar, realizaremos o estudo imunohistoquímico nos blocos de parafina dos tumores dos respectivos casos com o intuito de quantificar a expressão do P2X7R e de chegar aos resultados finais deste estudo. Considerando que a sinalização purinérgica tem tomado papel importante nas pesquisas, o trabalho permitirá investigar a relação do P2X7R com o CP, resposta à radioterapia e capacidade de proliferação celular.

### **Palavras-chave**

Câncer de próstata; radioterapia; sistema purinérgico; receptor P2X7.