

O câncer de pulmão é a neoplasia maligna mais insidiosa e agressiva da oncologia, sendo responsável pelo maior número de mortes relacionadas a câncer no mundo. O câncer de pulmão pode ser dividido em dois tipos: câncer de pulmão de pequenas células e câncer de pulmão de não-pequenas células (CPNPC). A maioria dos regimes terapêuticos de primeira linha baseia-se em agentes alquilantes derivados de platina, como a cisplatina, utilizada sozinha ou em conjunto com outras drogas antineoplásicas. Independentemente do regime utilizado, entretanto, é inevitável o surgimento de resistência e, por ser o padrão ouro da terapêutica, a resistência a derivados de platina é um fator importante no desenrolar do tratamento. Três são os principais mecanismos descritos de resistência a esses compostos: aumento do efluxo, inativação intracelular da droga, além do aumento da taxa de reparo do DNA. Em trabalhos anteriores nós propusemos a proteína cofilina-1 como um possível biomarcador preditivo da resistência a agentes alquilante sem CPNPC, porém sua contribuição nos mecanismos que subjazem a resistência à cisplatina ainda não foram descritos. Assim, o objetivo deste trabalho é avaliar a rede de interação gênica da cofilina-1 com relação aos principais mecanismos de resistência descritos pela literatura em um modelo *in silico* utilizando dados de expressão gênica de microarranjos. Dados de expressão de cinco microarranjos foram extraídos do repositório online *Gene Expression Omnibus* (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo/>) e analisados em uma rede de interação gênica montada na ferramenta STRING (<http://string-db.org/>). Os genes utilizados para montar a rede foram derivados da literatura e do banco de dados Kegg (<http://www.genome.jp/kegg/pathway.html>). Após a montagem no STRING, os clusters de mecanismos relacionados à resistência foram agrupados manualmente utilizando a interface Medusa e analisados utilizando o software ViaComplex. Esse software plota o dado obtido do microarranjo sobre a topologia gerada na ferramenta STRING e dá uma análise da atividade dos diferentes grupos de genes que compõem a rede. Nossos resultados mostraram que a rede da cofilina-1 comportou-se de forma similar às redes de reparo por excisão de nucleotídeos na maioria dos microarranjos avaliados, reforçando o possível papel dessa via na resistência à cisplatina. Ademais, em microarranjos derivados de biópsias, o grupo de genes associado à cofilina-1 também se mostrou alterado quando comparado com amostras de controles e a atividade desse grupo continuou significativamente aumentada em pacientes no estágio I de CPNPC que apresentaram pior desfecho. Dessa maneira, nossos dados sugerem que o grupo de genes relacionado à cofilina-1 parece desempenhar um papel importante na resistência à cisplatina e no desenrolar do câncer de pulmão de não-pequenas células, estando possivelmente relacionado aos mecanismos de reparo por excisão de nucleotídeos.