



02

**Principais drogas
no tratamento
do câncer de mama**



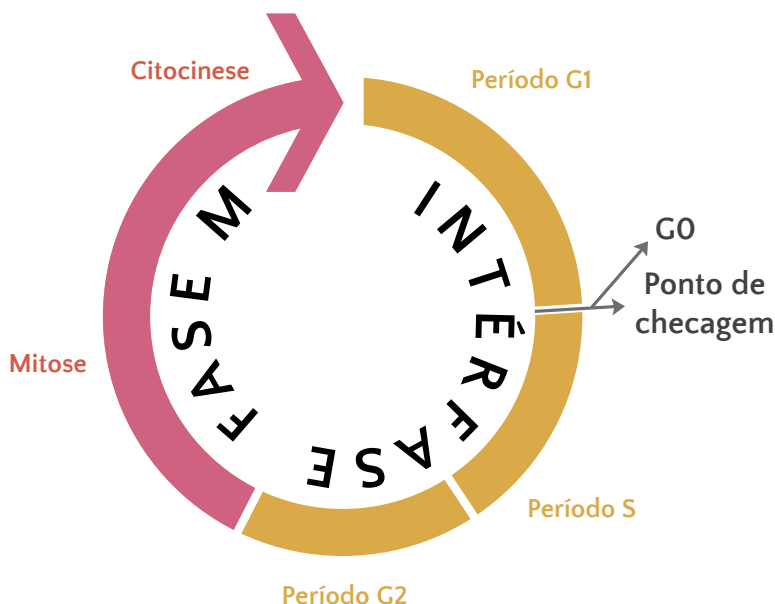
1. INTRODUÇÃO

O tratamento farmacológico do câncer de mama evoluiu ao longo dos 50 anos. O tamoxifeno, ainda muito usado nos dias de hoje, foi aprovado para uso na década de 1970, sendo considerado uma das drogas que mudou a história da Oncologia¹. Hoje, dispomos de um arsenal terapêutico envolvendo agentes hormonais, quimioterapias, drogas-alvo, imunoterapia e conjugado anticorpo-droga. Este capítulo revisará os mecanismos de ação e os efeitos colaterais de cada uma das principais classes de medicamentos mais utilizadas.

2. O CICLO CELULAR

É necessário fazer uma breve revisão do ciclo celular para entender o mecanismo de cada uma das drogas que serão apresentadas a seguir.

Figura 1. Ciclo celular



O ciclo celular é dividido em fases:

G0 – célula quiescente, com baixa atividade do DNA;

G1 – crescimento de pré-replicação do DNA e produção de RNA, proteínas e organelas celulares;

S – também chamada de síntese, na qual ocorre replicação do DNA;

G2 – nesta etapa, ocorrem a síntese dos microtúbulos e a verificação da duplicação dos cromossomos e de possíveis danos no DNA reparados;

M – mitose, dividida em cinco etapas (prófase, prometáfase, metáfase, anáfase e telófase), que culmina com a divisão celular propriamente dita.

Fonte: Elaborado pelos autores.

Para iniciar a replicação, a célula precisa receber estímulos extracelulares (fatores de crescimento). No final do ciclo G1, existe o chamado **ponto de checagem**. O sinal de continuidade nesse ponto garante que a célula inicie o ciclo celular. Se a célula não receber o sinal, ela permanece quiescente. Caso algum erro ocorra neste ponto e não seja reparado, a célula pode entrar em apoptose.

Várias alterações genéticas devem ocorrer para uma célula normal se tornar uma célula maligna, com capacidade de evadir a resposta imune natural do hospedeiro. A célula maligna adquire algumas características, chamadas de *hallmarks of cancer*^{2,3}, que são essenciais para o desenvolvimento da neoplasia, entre elas:

1

Autossuficiência em sinais estimuladores de crescimento;

2

Insensibilidade para fatores que inibem o crescimento;

3

Invasão de outros tecidos e capacidade de fazer metástases;



- 4 Potencial ilimitado de multiplicação;
- 5 Estímulo ao desenvolvimento de novos vasos sanguíneos;
- 6 Bloqueio dos mecanismos naturais de morte celular;
- 7 Instabilidade genômica;
- 8 Inflamação;
- 9 Reprogramação de metabolismo energético;
- 10 Fuga da destruição imunológica;
- 11 Desbloqueio da plasticidade fenotípica;
- 12 Reprogramação epigenética não mutacional
- 13 Microbiomas polimórficos;
- 14 Senescência celular.

Todos esses pontos mencionados acima são potenciais alvos das drogas que temos disponível.

Figura 2. Marcos do câncer: novas dimensões



3. QUIMIOTERAPIA

>> ANTRACICLINAS

Drogas: doxorrubicina (também conhecida como adriamicina), doxorrubicina lipossomal peguilada e epirrubicina.

VEJA ESSE CONTEÚDO NA ÍNTEGRA
ACESSANDO A OC ACADEMIA:

<http://ocacademia.com>

