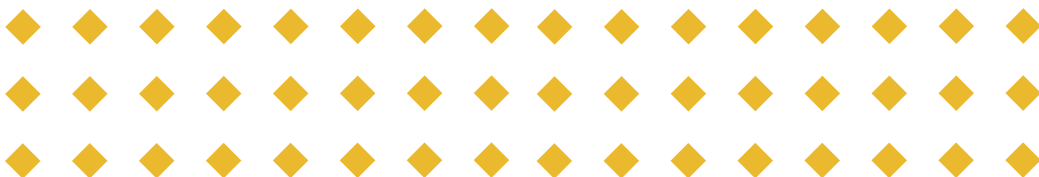


# 02



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

---



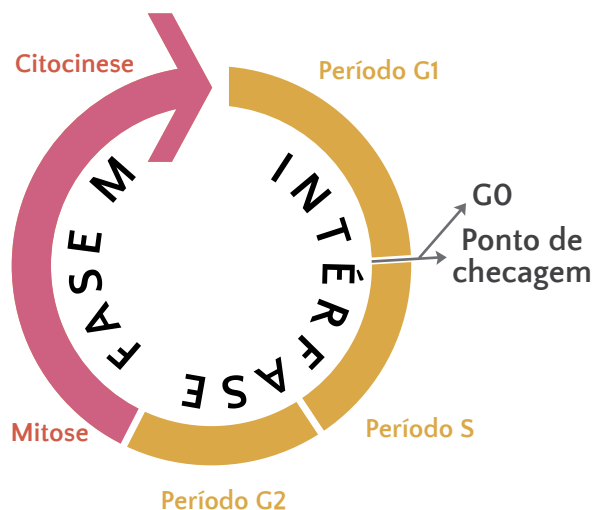
## INTRODUÇÃO

O tratamento farmacológico do câncer de mama evoluiu ao longo dos últimos 50 anos. O tamoxifeno, ainda muito usado nos dias de hoje, foi aprovado para uso na década de 1970<sup>1</sup> e é considerado uma das drogas que mudou a história da Oncologia.<sup>2</sup> Hoje em dia, 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 utilizados.

## O CICLO CELULAR<sup>2</sup>

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; baixa atividade do DNA;

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

**S** - também chamada de síntese, na qual ocorre a replicação do DNA;

**G2** - nessa etapa, ocorre a síntese dos microtúbulos e a verificação da duplicação dos cromossomos e de possíveis danos no DNA reparados;

**M** - mitose, dividida em quatro etapas (prófase, metáfase, anáfase, telófase) que culminam 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 nesse 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*,<sup>3</sup> 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 a desenvolvimento de novos vasos sanguíneos;

6

Bloqueio dos mecanismos naturais de morte celular;

7

Instabilidade genômica;

8

Inflamação;

9

Reprogramação do metabolismo energético;

10

Fuga da destruição imunológica.

Todos esses pontos mencionados acima são alvos em potencial das drogas que temos disponíveis.

## QUIMIOTERAPIA<sup>3</sup>

### >> ANTRACICLINAS

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

**Mecanismos de ação:** o seu efeito antitumoral é decorrente da combinação de alguns mecanismos de ação:

1

A molécula pode se intercalar entre nucleotídeos na fita de DNA, o que culmina com o fim de sua síntese;

2

Inibição da ação da topoisomerase II, seu principal alvo, que é uma enzima essencial para a síntese do novo DNA;

3

Formação de radicais livres que diretamente podem causar dano ao DNA.

A doxorubicina lipossomal peguilada é formada pela doxorubicina encapsulada em lipossomas com metoxipolietilenoglicol conjugado na superfície para prolongar o tempo na circulação sanguínea.

## >> PRINCIPAIS TOXICIDADES

|                                                                                                                                        |                 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| Vesicante (pode causar ulceração/necrose)                                                                                              | Mielossupressão |
| Efeitos TGI (náuseas, vômitos, mucosite)                                                                                               | Alopecia        |
| Cardiotoxicidade: pode ser aguda ou crônica. É dose-cumulativa (na dose acumulada de 400mg/m <sup>2</sup> , o risco pode chegar a 30%) |                 |

Veja esse conteúdo na íntegra  
acessando a OC Academia:  
<http://ocacademia.com>

