

ENTENDENDO E COMBATENDO O CÂNCER

Isaiás Cavalcante Fernandes*
Adriano Azevedo Mello**

RESUMO

O entendimento da etiologia para a lesão neoplásica assim como as formas de terapia contra a patologia oncológica se faz de extrema importância na atual conjuntura, no que se refere ao tema Oncologia. Para Cotran et al (2005), Junqueira e Carneiro (2000) e Silva (2006) diversas situações podem perturbar o comportamento das células, tais como: agentes ambientais, biológicos ou mesmo predisposições genéticas ligadas a desordens hormonais, podem ser reconhecidos como prováveis causas para o surgimento do câncer. Esses e outros fatores causam uma “metamorfose”, isto é, uma mudança no padrão de comportamento de certas células que tecnicamente é chamada de carcinogênese. Essas células perdem a capacidade de limitar e controlar o seu próprio crescimento e passam a se multiplicar rapidamente desprovidas de qualquer controle. Nesse trabalho abordaremos, na forma de uma revisão literária, os vários tipos de terapêutica oferecida ao paciente portador de câncer, salientando-se para o uso de novos agentes quimioterápicos, os anticorpos monoclonais, que estão sendo utilizados na terapia antineoplásica. Assim, tem como objetivo esclarecer aos profissionais e discentes da área da saúde, sobre a importância do conhecimento das várias formas de tratamento e mesmo da farmacologia das drogas quimioterápicas, visando assim, implantar novos alicerces para a edificação de um tratamento digno e assistido, de maneira padronizada e consciente.

Palavras-chave: Carcinogênese. Antineoplásico. Saúde. Farmacologia.

1 INTRODUÇÃO

O corpo humano é formado por milhões de células que se reproduzem através de um processo chamado divisão celular. Em condições normais, esse processo é ordenado e controlado e é responsável pela formação, crescimento e regeneração dos tecidos saudáveis do corpo.

Para Cotran et al (2005), Junqueira e Carneiro (2000) e Silva (2006) diversas situações podem

perturbar esse comportamento das células, tais como: agentes ambientais (como o alcatrão e outros poluentes inalados na fumaça do cigarro, por exemplo, ou os raios ultravioletas presentes na luz solar em maior quantidade em certas horas do dia); agentes biológicos (sabe-se que a infecção por vírus oncogênico que causa verrugas genitais é um fator que predispõe para o câncer de colo do útero); ou mesmo

*Farmacêutico, discente do 6º período do curso de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas de Campina Grande isaiascfernandes@hotmail.com.

**Farmacêutico e Bioquímico, Professor da Faculdade de Ciências Médicas de Campina Grande azmello@hotmail.com.

predisposições genéticas ligadas a desordens hormonais (há certos tipos de câncer de mama que dependem de alterações na resposta do organismo aos hormônios femininos, e estas alterações podem ocorrer mais freqüentemente em pessoas da mesma família). Estes e outros fatores causam uma “metamorfose”, isto é, uma mudança no padrão de comportamento de certas células que tecnicamente é chamada de carcinogênese. Essas células perdem a capacidade de limitar e controlar o seu próprio crescimento e passam a se multiplicar rapidamente e sem nenhum controle.

Quando nos voltamos ao tratamento desse tipo de lesão, há muitas formas de combatê-la, tais como: uso de técnicas cirúrgicas avançadas, fazendo a extirpação do tumor com margens de segurança, a cada dia mais relevantes, juntamente com a ressecção de gânglios linfáticos metastáticos regionais. Outra forma de tratamento consiste na introdução de abordagens radioativas, utilizando-se de faixas específicas de radiações capazes de impedir o crescimento desordenado da lesão. Outro tipo de tratamento, que tem alcançado grande avanço, baseia-se no uso de agentes quimioterápicos e imunoterápicos que, em sua grande maioria, impedem a proliferação tumoral e em outras vezes, até mesmo rastreia as células tumorais espalhadas pelo organismo. Novos agentes estão em pesquisa e indubitavelmente trarão uma nova esperança ao paciente oncológico. Drogas modificadoras da resposta biológica, como os interferons, interleucinas e os anticorpos monoclonais, são a esperança para a terapêutica oncológica.

Devido ao desenvolvimento dos métodos diagnósticos e, o maior acesso da população a estes, a caracterização das lesões malignas tem sido observada precocemente, fato de grande relevância quando nos referimos a este tipo de patologia. De forma que faz-se necessária uma abordagem sobre a terapêutica

oncológica atual, salientando-se os avanços que esta área tem obtido e que certamente modificarão a forma do enfrentamento da doença, seja por parte do paciente e familiar ou mesmo pelo profissional de saúde.

2 OBJETIVOS

Esclarecer aos profissionais e discentes da área da saúde, sobre a importância do conhecimento das várias formas de terapêutica do câncer e mesmo da farmacologia das drogas quimioterápicas;

Colaborar na implantação de novos alicerces para a edificação de um tratamento digno e assistido, de maneira padronizada e consciente.

3 METODOLOGIA

Este artigo foi elaborado mediante uma revisão bibliográfica (LAKATOS; MARCONI, 1991). Os dados sobre a literatura pertinente foram obtidos utilizando-se várias fontes de pesquisa bibliográfica, tais como: livros textos, artigos científicos, revistas indexadas e jornais científicos; assim como, pesquisas em sites especializados através da internet.

4 ENTENDENDO O CÂNCER

Para Burns e Bottino (1991), Nussbaum et al (2002) e De Roberts e Hib (2001) dois tipos de alterações genéticas são observados para que ocorra a formação de uma célula cancerosa. A ativação de oncogenes e a inativação de genes supressores tumorais.

Guyton e Hall (2006), Rang et al (2004) e Silva (2006) afirmam que as células cancerosas apresentam características que lhe são típicas, não sendo, portanto, encontradas nas células normais. Assim, apresentam proliferação descontrolada, caracterizada por um distúrbio no mecanismo de controle de divisão das

células, resultando em velocidade de multiplicação alterada, quando comparada a uma célula normal do mesmo tecido. Estas alterações na divisão celular podem ser devidas a alterações no mecanismo de apoptose, levando a mesma a não mais autodestruir-se, tendo agora características de uma célula imortal. A expressão da telomerase também é característica de células cancerosas, pois essa enzima atua estabilizando o telômero dos cromossomos, permitindo que a divisão celular se processe de maneira ininterrupta. A ausência desta enzima, após algum período de vida celular, é de extrema importância, pois, com o envelhecimento celular, a mesma precisa entrar em processo de autodestruição. A persistência da telomerase deixa o caminho aberto para proliferação descontrolada da célula. Outra característica é observada quando da bioquímica de uma célula tumoral. É notável a presença de fatores de crescimento formadores de vasos, que trarão a nutrição e o aporte de O₂ às células em constante divisão.

De acordo com Fuchs (2004), Rang et al (2004) e Silva (2006) a desdiferenciação e perda da função da célula cancerosa são um ponto marcante na observação de suas características bioquímicas e fisiológicas. Alguns tipos de neoplasias apresentam células pouco diferenciadas, tendo grande capacidade de invadir tecidos vizinhos e produzir metástases a distância. Apresentam dessa forma, prognóstico sombrio. Outros tipos podem ser bem diferenciados, com células que ainda guardam alguma característica do tipo celular a que pertence. Então, têm poder de invasão reduzido e só depois de muito tempo lançam suas células para outros tecidos e, portanto apresentam melhor prognóstico.

O poder de invasão de tecidos vizinhos ou a distância é outra característica das células neoplásicas, segundo Steck (2007). As células normais quando em tecidos diferentes daqueles para o qual se diferenciou,

passam a não sofrer mais ação de mecanismos anti-apoptóticos, com os quais permaneciam intactas no seu tecido original. Já as células neoplásicas, encontradas nos tumores, não são reguladas por este mecanismo, pois além de conseguirem sobreviver em tecidos diferentes daquele do qual se originou, conseguem se instalar neste tecido, produzir substâncias necessárias à sua proliferação e desenvolver um tumor secundário em pouco tempo, após sua emissão. A este desenvolvimento de tumores secundários, a partir de um tumor principal responsável pelo envio das células doentes ao organismo, damos o nome de metástase.

4.1 FORMAS DE TRATAMENTO - CIRURGIA

Este tipo de terapêutica, como refere Steck (2007), é mais antiga e mais definitiva, principalmente quando o tumor está *in situ* e em circunstâncias anatômicas favoráveis para sua retirada.

O planejamento cirúrgico deve incluir todos os cuidados referentes aos princípios gerais da cirurgia, além dos específicos para cirurgia oncológica e ao preparo do paciente e seus familiares sobre as alterações fisiológicas e/ou mutilações que poderão advir deste tratamento (STECK, 2007).

4.1.1 FINALIDADES DO TRATAMENTO CIRÚRGICO

O tratamento cirúrgico do câncer pode ser aplicado com finalidade curativa ou paliativa, sendo considerado curativo quando indicado nos casos iniciais da maioria dos tumores sólidos. É um tratamento radical, que compreende a remoção do tumor primário com margem de segurança e, se indicada, a retirada dos linfonodos das cadeias de drenagem linfática do órgão acometido. (STECK, 2007).

A margem de segurança, na cirurgia oncológica, varia de acordo com a localização e o tipo histológico do tumor. Ao contrário do tumor benigno, cuja margem de segurança é o seu limite macroscópico, o câncer, pelo seu caráter de invasão microscópica, exige ressecção mais ampla. Quando houver dúvidas sobre a margem de segurança da peça ressecada, é necessária a biópsia das suas bordas e o exame histopatológico por congelação. (INCA, 1993).

O tratamento cirúrgico paliativo, por sua vez, tem a finalidade de reduzir a população de células tumorais ou de controlar sintomas que põem em risco a vida do paciente ou comprometem a qualidade da sua sobrevivência. São exemplos de tratamentos paliativos: a descompressão de estruturas vitais, o controle de hemorragias e perfurações, o controle da dor, o desvio de trânsitos aéreo, digestivo e urinário, e a retirada de uma lesão de difícil convivência por causa de seu aspecto e odor.

É importante distinguir os conceitos de ressecabilidade e operabilidade. Diz-se que um tumor é ressecável quando apresenta condições de ser removido. Por outro lado, a operabilidade diz respeito à possibilidade de realização da terapêutica cirúrgica, de acordo com as condições clínicas apresentadas pelo paciente.

Para alguns tipos de câncer, apenas a cirurgia não é suficiente, devido à disseminação de células cancerosas local ou difusamente. Nesses casos, associa-se à cirurgia outra modalidade de tratamento como radioterapia e/ou quimioterapia. (STECK, 2007).

4.1.2 RADIOTERAPIA

A radioterapia é um método capaz de destruir células tumorais, empregando feixe de radiações ionizantes. Uma dose pré-calculada de radiação é aplicada, em um determinado tempo, a um volume de

tecido que engloba o tumor, buscando erradicar todas as células tumorais, com o menor dano possível às células normais circunvizinhas, à custa das quais se fará a regeneração da área irradiada. (INCA, 1993).

As radiações ionizantes são eletromagnéticas ou corpusculares e carregam energia. Ao interagirem com os tecidos, dão origem a elétrons rápidos que ionizam o meio e criam efeitos químicos como a hidrólise da água e a ruptura das cadeias de DNA. A morte celular pode ocorrer então por variados mecanismos, desde a inativação de sistemas vitais para a célula até sua incapacidade de reprodução.

A resposta dos tecidos às radiações depende de diversos fatores, tais como a sensibilidade do tumor à radiação, sua localização e oxigenação, assim como a qualidade e a quantidade da radiação e o tempo total em que ela é administrada.

Para que o efeito biológico atinja maior número de células neoplásicas e a tolerância dos tecidos normais seja respeitada, a dose total de radiação a ser administrada é habitualmente fracionada em doses diárias iguais, quando se usa a terapia externa. (INCA, 1993).

A radioterapia pode ser radical (ou curativa), quando se busca a cura total do tumor; remissiva, quando o objetivo é apenas a redução tumoral; profilática, quando se trata a doença em fase subclínica, isto é, não há volume tumoral presente, mas possíveis células neoplásicas dispersas; paliativa, quando se busca a remissão de sintomas tais como dor intensa, sangramento e compressão de órgãos; e ablativa, quando se administra a radiação para suprimir a função de um órgão, como, por exemplo, o ovário, para se obter a castração actínica (STECK, 2007).

4.1.2.1 INDICAÇÕES DA RADIOTERAPIA

Como a radioterapia é um método de

tratamento local e/ou regional, pode ser indicada de forma exclusiva ou associada aos outros métodos terapêuticos. Em combinação com a cirurgia, poderá ser pré-, per- ou pós-operatória. Também pode ser indicada antes, durante ou logo após a quimioterapia. (STECK, 2007).

4.1.3 QUIMIOTERAPIA

A quimioterapia é o método que utiliza compostos químicos, chamados quimioterápicos, no tratamento de doenças causadas por agentes biológicos. Quando aplicada ao câncer, a quimioterapia é chamada de quimioterapia antineoplásica ou quimioterapia antitumoral. (INCA, 1993).

Para Calabresi e Chabner (2005), Fuchs (2004) e Silva (2006) o primeiro quimioterápico antineoplásico foi desenvolvido a partir do gás mostarda, usado nas duas Guerras Mundiais como arma química. Após a exposição de soldados a este agente, observou-se que eles desenvolveram hipoplasia medular e linfóide, o que levou ao seu uso no tratamento dos linfomas malignos. A partir da publicação, em 1946, dos estudos clínicos feitos com o gás mostarda e das observações sobre os efeitos do ácido fólico em crianças com leucemias, verificou-se avanço crescente da quimioterapia antineoplásica. Atualmente, quimioterápicos mais ativos e menos tóxicos encontram-se disponíveis para uso na prática clínica. Os avanços verificados nas últimas décadas, na área da quimioterapia antineoplásica, têm facilitado consideravelmente a aplicação de outros tipos de tratamento de câncer e permitido maior número de curas.

4.1.3.1 MECANISMOS DE AÇÃO E CLASSIFICAÇÃO DAS DROGAS ANTINEOPLÁSICAS

Os agentes utilizados no tratamento do câncer afetam tanto as células normais como as neoplásicas, porém eles acarretam maior dano às células malignas do que às dos tecidos normais, devido às diferenças quantitativas entre os processos metabólicos dessas duas populações celulares. Os citotóxicos não são letais às células neoplásicas de modo seletivo. As diferenças existentes entre o crescimento das células malignas e os das células normais e as pequenas diferenças bioquímicas verificadas entre elas provavelmente se combinam para produzir seus efeitos específicos (SILVA, 2006).

O DNA, material genético de todas as células, age como modelador na produção de formas específicas de RNA transportador, RNA ribossômico e RNA mensageiro e, deste modo, determina qual enzima irá ser sintetizada pela célula. As enzimas são responsáveis pela maioria das funções celulares, e a interferência nesses processos irá afetar a função e a proliferação tanto das células normais como das neoplásicas. A maioria das drogas utilizadas na quimioterapia antineoplásica interfere de algum modo nesse mecanismo celular, e a melhor compreensão do ciclo celular normal levou à definição clara dos mecanismos de ação da maioria das drogas. A partir dessa definição, as drogas podem ser classificadas conforme a sua atuação sobre o ciclo celular em (RANG et al, 2004):

- a) Ciclo-inespecíficos - Aqueles que atuam nas células que estão ou não no ciclo proliferativo, como, por exemplo, a mostarda nitrogenada;
- b) Ciclo-específicos - Os quimioterápicos que atuam somente nas células que se encontram em proliferação, como é o caso da ciclofosfamida;
- c) Fase-específicos - Aqueles que atuam em determinadas fases do ciclo celular, como, por exemplo, o metotrexato (fase S), o etoposídeo (fase G2) e a vincristina (fase M).

4.1.3.2 TIPOS E FINALIDADES DA QUIMIOTERAPIA

A quimioterapia pode ser feita com a aplicação de um ou mais quimioterápicos. O uso de drogas isoladas (monoquimioterapia) mostrou-se ineficaz em induzir respostas completas ou parciais significativas, na maioria dos tumores, sendo atualmente de uso muito restrito (INCA,1993).

A poliquimioterapia é de eficácia comprovada e tem como objetivos atingir populações celulares em diferentes fases do ciclo celular, utilizar a ação sinérgica das drogas, diminuir o desenvolvimento de resistência às drogas e promover maior resposta por dose administrada.

A quimioterapia pode ser utilizada em combinação com a cirurgia e a radioterapia. De acordo com as suas finalidades, a quimioterapia é classificada em (INCA,1993):

- a) *curativa* - quando é usada com o objetivo de se conseguir o controle completo do tumor, como nos casos de doença de Hodgkin, leucemias agudas, carcinomas de testículo, coriocarcinoma gestacional e outros tumores;
- b) *adjuvante* - quando se segue à cirurgia curativa, tendo o objetivo de esterilizar células residuais locais ou circulantes, diminuindo a incidência de metástases a distância. Exemplo: quimioterapia adjuvante aplicada em caso de câncer de mama operado em estágio II;
- c) *neoadjuvante ou prévia* - quando indicada para se obter a redução parcial do tumor, visando a permitir uma complementação terapêutica com a cirurgia e/ou radioterapia. Exemplo: quimioterapia pré-operatória aplicada em caso de sarcomas de partes moles e ósseos;
- d) *paliativa* - não tem finalidade curativa. Usada com a finalidade de melhorar a qualidade da sobrevivência do paciente. É o caso da quimioterapia indicada para

carcinoma indiferenciado de células pequenas do pulmão.

4.1.3.3 TOXICIDADE DOS QUIMIOTERÁPICOS

Os quimioterápicos não atuam exclusivamente sobre as células tumorais. As estruturas normais que se renovam constantemente, como a medula óssea, os pêlos e a mucosa do tubo digestivo, são também atingidas pela ação dos quimioterápicos. No entanto, como as células normais apresentam um tempo de recuperação previsível, ao contrário das células anaplásicas, é possível que a quimioterapia seja aplicada repetidamente, desde que observado o intervalo de tempo necessário para a recuperação da medula óssea e da mucosa do tubo digestivo. Por esse motivo, a quimioterapia é aplicada em ciclos periódicos. (FUCHS, 2004).

Os efeitos terapêuticos e tóxicos dos quimioterápicos dependem do tempo de exposição e da concentração plasmática da droga. A toxicidade é variável para os diversos tecidos e depende da droga utilizada. Nem todos os quimioterápicos ocasionam efeitos indesejáveis, tais como mielo-depressão, alopecia e alterações gastrintestinais (náuseas, vômitos e diarreia). (REIS, 2006).

As doses para pessoas idosas e debilitadas devem ser menores, inicialmente, até que se determine o grau de toxicidade e de reversibilidade dos sintomas indesejáveis.

A cada dia, medicamentos novos são postos à disposição dos oncologistas visando à redução da toxicidade dos quimioterápicos (mesna, por exemplo) à manutenção da quimioterapia (fatores de crescimento hematopoiético e antieméticos, por exemplo), e a intensificação dos quimioterápicos (ácido folínico, por exemplo). O transplante de medula óssea também tem permitido superar o problema da toxicidade hematológica da

quimioterapia como fator limitante do tratamento, a par de constituir-se ele próprio em um método terapêutico de doenças hematológicas. É preciso salientar, porém, que a maioria desses medicamentos e métodos tem se mostrado inacessível à maioria dos pacientes, mais por seus custos do que por sua disponibilidade (comercial, institucional ou de doadores de órgãos); além do que eles também se acompanham de efeitos tardios ainda não totalmente conhecidos nem bem controlados. (SILVA, 2006).

4.1.3.4 CRITÉRIOS PARA APLICAÇÃO DA QUIMIOTERAPIA

Para evitar os efeitos tóxicos intoleráveis dos quimioterápicos e que eles ponham em risco a vida dos pacientes, são obedecidos critérios para a indicação da quimioterapia. (INCA, 1993).

Esses critérios são variados e dependem tanto das condições clínicas do paciente como das drogas selecionadas para o tratamento.

A seguir, são listados alguns requisitos ideais para a aplicação da quimioterapia. (INCA, 1993):

Condições gerais do paciente:

- menos de 10% de perda do peso corporal desde o início da doença;
- ausência de contra-indicações clínicas para as drogas selecionadas;
- ausência de infecção ou infecção presente, mas sob controle;
- capacidade funcional correspondente aos três primeiros níveis.

Contagem das células do sangue e dosagem de hemoglobina. (Os valores exigidos para aplicação da quimioterapia em crianças são menores.):

- Leucócitos $> 4.000/mm^3$;
- Neutrófilos $> 2.000/mm^3$;
- Plaquetas $> 150.000/mm^3$;
- Hemoglobina $> 10 g/dl$.

Dosagens séricas:

- Uréia $< 50 mg/dl$;
- Creatinina $< 1,5 mg/dl$;
- Bilirrubina total $< 3,0 mg/dl$;
- Ácido Úrico $< 5,0 mg/dl$;
- Transferases (transaminases) $< 50 UI/ml$.

Ressalte-se que esses critérios não são rígidos, mas devem ser adaptados às características individuais do paciente e da neoplasia que o acomete.

4.1.3.5 RESISTÊNCIA AOS QUIMIOTERÁPICOS

Segundo Fuchs (2004) e Silva (2006) a maior falha da quimioterapia antineoplásica é devida à resistência às drogas. Essa resistência ocorre ou porque as populações celulares desenvolvem nova codificação genética (mutação) ou porque são estimuladas a desenvolver tipos celulares resistentes ao ser expostas às drogas, o que lhes permite enveredar por vias metabólicas alternativas, através da síntese de novas enzimas. É também observada resistência nos casos em que o tratamento é descontinuado, quando a população tumoral é ainda sensível às drogas, em que a quimioterapia é aplicada a intervalos irregulares e em que doses inadequadas são administradas. A partir dos anos setenta, tem se detectado, em laboratório, um tipo de resistência cruzada apresentada por linhagens celulares, entre quimioterápicos diversos, cuja característica comum é serem derivados de produtos naturais. Esse tipo de fenômeno passou a ser denominado "resistência a múltiplas drogas" e está relacionado à diminuição da concentração intracelular do quimioterápico e a presença de uma glicoproteína, ligada à membrana plasmática, a glicoproteína 170-P.

É interessante deduzir-se que é possível reverter o mecanismo de resistência a partir do uso de compostos que inativem a glicoproteína 170-P. Alguns deles já são conhecidos, porém, ainda, encontram-se sob estudos clínicos.

É necessário enfatizar a vantagem de iniciar-se a quimioterapia quando a população tumoral é pequena, a fração de crescimento é grande e a probabilidade de resistência por parte das células com potencial mutagênico é mínima. Essas são as condições ideais para se proceder à quimioterapia adjuvante (FUCHS, 2004).

4.1.3.5 PRINCIPAIS DROGAS UTILIZADAS NO TRATAMENTO DO CÂNCER

Os agentes antineoplásicos mais empregados no tratamento do câncer incluem os alquilantes polifuncionais, os antimetabólitos, os antibióticos antitumorais, os inibidores mitóticos e outros. Novas drogas estão sendo permanentemente isoladas e aplicadas experimentalmente em modelos animais antes de serem usadas no homem. (RANG et al, 2004).

Alquilantes são compostos capazes de substituir em outra molécula um átomo de hidrogênio por um radical alquil. Eles se ligam ao DNA de modo a impedir a separação dos dois filamentos do DNA na dupla hélice espiralar, fenômeno este indispensável para a replicação. Os alquilantes afetam as células em todas as fases do ciclo celular de modo inespecífico. (SILVA, 2006).

Apesar de efetivos como agentes isolados para inúmeras formas de câncer, eles raramente produzem efeito clínico ótimo sem a combinação com outros agentes fase-específicos do ciclo celular. As principais drogas empregadas dessa categoria incluem a mostarda nitrogenada, a mostarda fenil-alanina, a ciclofosfamida, o bussulfam, as nitrosuréis, a cisplatina e o seu análogo carboplatina, e a ifosfamida. (SILVA, 2006).

Antimetabólitos afetam as células inibindo a biossíntese dos componentes essenciais do DNA e do RNA. Desse modo, impedem a multiplicação e função normais da célula. Esta inibição da biossíntese pode

ser dirigida às purinas (como é a ação dos quimioterápicos 6-mercaptopurina e 6-tioguanina), à produção de ácido timidílico (5-fluoruracil e metotrexato) e a outras etapas da síntese de ácidos nucleicos (citosina-arabinosídeo C). Os antimetabólitos são particularmente ativos contra células que se encontram na fase de síntese do ciclo celular (fase S). A duração da vida das células tumorais suscetíveis determina a média de destruição dessas células, as quais são impedidas de entrar em mitose pela ação dos agentes metabólicos que atuam na fase S. Como podem ser deduzidas, as diferenças entre a cinética celular de cada tipo de tumor podem ter considerável efeito na clínica, tanto na indicação quanto no esquema de administração desses agentes (FUCHS, 2004).

Antibióticos, esta classe de substâncias com estrutura química variada, que embora interajam com o DNA e inibam a síntese deste ácido ou de proteínas, não atuam especificamente sobre uma determinada fase do ciclo celular. Apesar de apresentarem tal variação, possuem, em comum, anéis insaturados que permitem a incorporação de excesso de elétrons e a conseqüente produção de radicais livres reativos. Podem apresentar outro grupo funcional que lhes acrescenta novos mecanismos de ação, como alquilação (mitomicina C), inibição enzimática (actinomicina D e mitramicina) ou inibição da função do DNA por intercalação (bleomicina, daunorrubicina, actinomicina D e adriamicina e seus análogos mitroxantona e epirubicina). Como todos os quimioterápicos, os antibióticos atuam tanto sobre as células normais como sobre as malignas. Por isso, também apresentam efeitos colaterais indesejáveis (CALABRESI; CHABNER, 2005).

Inibidores mitóticos podem paralisar a mitose na metáfase, devido à sua ação sobre a proteína tubulina, formadora dos microtúbulos que constituem o fuso espiralar, pelo qual migram os cromossomos.

Desse modo, os cromossomos, durante a metáfase, ficam impedidos de migrar, ocorrendo a interrupção da divisão celular. Essa função tem sido útil na "sincronização" das células quando os inibidores mitóticos são combinados com agentes específicos da fase S do ciclo. Devido ao seu modo de ação específico, os inibidores mitóticos devem ser associados a outros agentes para maior efetividade da quimioterapia. Nesse grupo de drogas, estão incluídos os alcalóides da vinca rósea (vincristina, vimblastina e vindesina) e os derivados da podofilotoxina (o VP-16, etoposídeo; e o VM-26, teniposídeo) (CALABRESI; CHABNER, 2005).

Outros agentes, algumas drogas não podem ser agrupadas em uma determinada classe de ação farmacológica. Entre elas, destacam-se a dacarbazina, indicada no tratamento do melanoma avançado, sarcomas de partes moles e linfomas; a procarbazina, cujo mecanismo de ação não foi ainda completamente explicado, é utilizada no tratamento da doença de Hodgkin; a L-asparaginase, que hidrolisa a L-asparagina e impede a síntese protéica, é utilizada no tratamento da leucemia linfocítica aguda. É necessário ressaltar que a quimioterapia antineoplásica requer, por sua complexidade, profissional devidamente capacitado para a sua indicação e aplicação. Ela deve ser empregada e supervisionada por especialista bem treinado nas áreas da oncologia médica e/ou pediátrica, que disponha de condições físicas e materiais adequadas para a sua administração. É necessário que o oncologista clínico mantenha-se atualizado com o constante lançamento, no mercado, de novas drogas para uso em oncologia (SILVA, 2006).

Terapia Biológica, nesta forma de tratamento são utilizados os modificadores da resposta biológica do corpo frente ao câncer, "ajudando-o" a combater a doença (são as linfoquinas e os anticorpos monoclonais).

Utilizam-se, também, as drogas que melhoram a diferenciação das células tumorais, tornando-as de mais fácil controle. Esse tipo de tratamento, em estudo, é o mais promissor para o futuro, possui menos efeitos colaterais que os atuais e é mais inteligente.

Segundo Coiffier (2002) e Silva (2006) os grandes avanços obtidos para a nova abordagem terapêutica do câncer são as drogas formadas a partir de anticorpos monoclonais, os quais conseguem ativar o sistema imune do próprio indivíduo, que assim irá atacar suas próprias células neoplásicas. Os compostos mais recentes utilizados neste tipo de terapêutica podem ser usados associados a outras terapias, como a quimioterapia, a radioterapia ou a excisão cirúrgica. Algumas dessas drogas são o Avastin® (bevacizumab), o BEXXAR® (Iodine131 tositumomab), o Erbitux® (cetuximab), o Herceptin® (trastuzumab), o MabCampath® (alemtuzumab), o Mabthera® (rituximab), o Mylotarg® (gemtuzumab) e o Zevalin® (90Y-Ibritumomab tiuxetan).

5 CONCLUSÃO

A elaboração de um diagnóstico precoce do câncer, assim como a instituição de uma terapêutica adequada, dará ao paciente, grandes chances de cura ou a possibilidade de controle do crescimento da neoplasia, na pior das hipóteses, com uma sobrevida apresentando maior qualidade.

As constantes pesquisas nas indústrias farmacêuticas têm sido realizadas no sentido de se obter drogas cada vez mais específicas e com menos efeitos deletérios sobre o corpo. Nesse caso, atuam somente sobre células neoplásicas, preservando a integridade orgânica de grande parte dos tecidos. Muitas dessas drogas, além de atacarem diretamente a célula neoplásica, impedem a formação do aporte sanguíneo tumoral, necessário para seu desenvolvimento, inibindo assim o crescimento do tumor de maneira significativa.

UNDERSTANDING AND FIGHTING THE CANCER

ABSTRACT

This work is a literature revision on some types of treatment offered to the carrying patient of cancer, being outstanding the use of new quimioterapics agents who are being used in the therapy. In such a way, it has as objective to clarify to the professionals and learning of the area of the health, on the importance of the knowledge of some forms of therapeutical and same of the pharmacology of the quimioterapics drugs, thus aiming at, to implant new foundations for the construction of a worthy and attended treatment, in standardized and conscientious way.

Keywords: Treatment. Quimioterapic. Health. Pharmacology.

REFERÊNCIAS

- BURNS, George W.; BOTTINO, Paul J. **Genética**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S/A, 1991.
- CALABRESI, Paul; CHABNER, Bruce A. In. BRUTON, L. L. **Goodman e Gilman: as bases farmacológicas da terapêutica**. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S/A, 2005.
- COIFFIER Bertrand, The Role of Rituximab in Lymphomas. **Revista Brasileira Hematologia e Hemoterapia**. São José do Rio Preto, 2002.
- COTRAN, Ramzi S.; KUMAR, Vinay; ROBBINS, Satanley L. **Patologia estrutural e funcional**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S/A, 2005.
- DE ROBERTIS, E. M. F.; HIB, José. **Bases da biologia celular e molecular**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.
- FUCHS, Flávio Danni et al. **Farmacologia Clínica: fundamentos da terapêutica racional**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.
- GUYTON, Arthur C.; HALL, Jonh. **Fisiologia médica**. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S/A, 2006.
- JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, José. **Biologia celular e molecular**. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S/A, 2000.
- LAKATOS, E. M.; MARCONI, M. A. **Fundamentos de metodologia científica**. 3. ed. São Paulo: Atlas, 1991.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE/INCA. **Controle do câncer: uma proposta de integração ensino-serviço**. 2. ed. rev. atual. Rio de Janeiro: Pro-Onco, 1993.
- RANG, H. P.; DALE, M. M.; RITTER, J. M.; MOORE, P. K. **Farmacologia**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004.
- REIS, M. **Farmacogenética aplicada ao câncer: quimioterapia individualizada e especificidade molecular**. Ribeirão Preto, 2006.
- SILVA, Penildon. **Farmacologia**. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S/A, 2006.
- STECK, José H. **Princípios de cirurgia oncológica**. Disponível em: <<http://www.hospvirt.org.br/cironcologica/port/cironcogeral.htm>>. Acesso em: 7 out. 2007. 21:30:30.