

ASPECTOS FARMACOLOGICOS DA TERAPÊUTICA ANTINEOPLÁSICA
PHARMACOLOGICAL ASPECTS OF ANTICANCER THERAPIES

CORRÊA, Carmen Silvia de Souza

Acadêmica do curso de Medicina Veterinária da FAMED/ACEG – Garça – SP

E-mail: csscarmen@hotmail.com

MONTANHA, Francisco Pizzolato

Docente do curso de medicina veterinária da FAMED/ACEG – Garça – SP

E-mail: chicopm28@yahoo.com.br

RESUMO

O termo quimioterapia refere-se ao uso de substâncias químicas para o tratamento de doenças que afetam o funcionamento celular do organismo animal. Popularmente, o termo refere-se a quimioterapia antineoplásica, um dos tratamentos do câncer onde são utilizadas drogas antineoplásicas. A terapia antineoplásica tem o objetivo de obter um efeito benéfico, ou seja, desejado pelo profissional responsável, com o mínimo de efeitos adversos ou tóxicos advindos da medicação. Por este motivo, o estudo do mecanismo de ação, denominado dentro da farmacologia de farmacodinâmica, dos antineoplásicos em Medicina Veterinária deve ser conhecido pelos profissionais. O objetivo do presente trabalho foi desenvolver uma revisão da literatura sobre os aspectos farmacológicos na terapêutica antineoplásica.

Palavras-Chave: drogas, farmacodinâmica, quimioterapia.

Tema Central: Medicina Veterinária

ABSTRACT

The term chemotherapy refers to the use of chemicals to treat diseases that affect cell function in animal organism. Colloquially, the term refers to the chemotherapy, a treatment for cancer which are used anticancer drugs. The anticancer therapy aims to achieve a beneficial effect, or desired by the responsible professional, with minimal adverse or toxic effects arising from the medication. For this reason, the study of the mechanism of action, called in the pharmacology pharmacodynamics of anticancer drugs in veterinary medicine should be known by the professionals. The aim of this study was to develop a literature review on the pharmacological aspects in antineoplastic therapy.

Keywords: drugs, pharmacodynamics, chemotherapy.



INTRODUÇÃO

A neoplasia é um crescimento novo de células que proliferam autonomamente, sem controle; se assemelha em grau variável às células normais das quais se originou, tanto morfológica quanto fisiologicamente; não possui padrão ordenado de crescimento; não tem função útil em seu hospedeiro e decorre de diversas causas, que alteram o controle da proliferação e diferenciação celulares normais (JONES et al., 2000).

Os agentes antineoplásicos são aqueles que visam tratar as neoplasias sistêmicas, localizadas, as metástases e aliviar os sintomas das síndromes paraneoplásicas (DAGLI e LUCAS, 2006).

A quimioterapia de tumores visam necessariamente produzir a destruição celular mais completa possível, porque ao contrário dos microrganismos, não pode-se depositar muita confiança nos mecanismos de defesa imunológica do hospedeiro contra as células cancerosas remanescentes (RANG et al., 2001).

O conhecimento profundo da cinética proliferação das células tumorais e as informações acerca da farmacologia e do mecanismo de ação (farmacodinâmica) dos fármacos quimioterápicos para o câncer são de grande importância no planejamento de esquemas de tratamento para os pacientes (CHU e SARTORELLI, 2006).

O objetivo do presente trabalho foi desenvolver uma revisão de literatura sobre os aspectos farmacológicos da terapêutica antineoplásica usada na Medicina Veterinária.

CONTEÚDO

A farmacodinâmica é o estudo de ações e efeitos de drogas e seus mecanismos de ação no organismo. Por ação, entende-se a série de alterações bioquímicas ou fisiológicas que modifica funções celulares. O efeito ou resposta é a consequência da ação, clinicamente visível ou mensurável. O mecanismo de ação permite compreender os processos moleculares que tornam possíveis a ação do fármaco. A análise farmacodinâmica provê uma das bases para uso terapêutico dos fármacos (THADEU, 2006).

O câncer é uma doença caracterizada pela multiplicação e propagação descontroladas no corpo de formas anormais das próprias células corporais. Os termos “câncer”, “neoplasia maligna” e “tumor maligno” são sinônimos e distinguem-se dos tumores benignos pelas suas propriedades de desdiferenciação, poder de invasão e capacidade de metastatizar-se (se disseminar para outras partes do corpo). O avanço nos estudos da biologia do câncer está começando a proporcionar novas abordagens para o desenvolvimento de agentes antineoplásicos (RANG et al., 2001).

A quimioterapia antineoplásica tem como objetivo causar uma lesão citotóxica letal que possa impedir a progressão do tumor. O ataque é geralmente dirigido contra metabólitos essenciais à replicação celular, como a purina e a pirimidina, cuja a disponibilidade é necessária para a síntese de DNA e RNA. Tais fármacos deveriam interferir somente nos processos celulares exclusivos das células tumorais, mas os disponíveis não reconhecem especificamente as células neoplásicas, afetando também todas as células em proliferação, tanto normais como anormais. Sendo assim quase que a totalidade dos agentes antitumorais possui curva efeito dose com inclinação grande, tanto para efeitos terapêuticos como para os tóxicos, sendo importante adequar as dosagens dos fármacos ao estado físico do paciente (HARVEY et al., 1998).

Pode-se aplicar a quimioterapia antineoplásica principalmente quando o diagnóstico de neoplasia maligna for confirmado através de exame histopatológico (biópsia). É necessário saber também, a que tipo de agente o câncer é suscetível e estabelecer parâmetros para que possa avaliar a resposta ao tratamento. O uso de agentes antineoplásicos associados à práticas cirúrgicas pode ser benéfico, reduzindo o volume da massa tumoral e diminuindo a quantidade de células resistentes aos agentes antineoplásicos (DAGLI e LUCAS, 2006).

O objetivo final da quimioterapia é a cura ou a sobrevivência, a longo prazo, em estado de higidez. A cura é a erradicação de todas as células neoplásicas, caso contrário toma caráter paliativo, que permita o indivíduo levar uma vida “normal” (HARVEY et al., 1998).

Os principais grupos de antineoplásicos utilizados na Medicina Veterinária são: agentes alquilantes, antimetabólitos, antibióticos, alcalóides da vinca, hormônios,

cisplatina, carboplatina, hidroxauréia, L-asparaginase, mitotano e antiinflamatórios não esterodais (ANDRADE, 2002).

Os alquilantes são compostos capazes de formar ligações covalentes com substâncias nucleofílicas de vários constituintes celulares. A alquilação do DNA é provavelmente a reação citotóxica letal à célula tumoral, não discriminando células em proliferação daquelas em repouso, mas são mais tóxicos para células em processo de divisão rápida (HARVEY et al., 1998).

O mitotano interfere na síntese dos esteróides corticais supra renais, tendo eventualmente uma ação citotóxica sobre as células do córtex supra renal (ANDRADE, 2002).

Os antibióticos antineoplásicos produzem seu efeito através de uma ação direta no DNA, inibindo sua síntese, e também do RNA (RANG et al., 2001).

Os Antiinflamatórios não esterodais (DAINEs), inibem a enzima ciclooxidase diminuindo a liberação de prostaglandinas, prostaciclina e tromboxanos (ANDRADE, 2002).

Os antimetabólitos afetam as células inibindo a biossíntese ou competindo pelos componentes essenciais do DNA e a do RNA, se relacionando estruturalmente a componentes próprios da célula interferindo na disponibilidade de precursores dos nucleotídeos de purina ou de pirimidina. São particularmente ativos contra células que se encontram na fase de síntese do ciclo celular (fase S), sendo assim ciclo específicos (HARVEY et al., 1998).

Apesar da cisplatina não ser um agente alquilante verdadeiro, sua ação é similar a esses agentes, ou seja, provoca inibição competitiva da síntese de DNA (ANDRADE, 2002).

A hidroxauréia é um análogo da uréia que inibe a ribonucleotídeo redutase, interferindo assim na conversão de ribonucleotídeo em desoxiribonucleotídeo (RANG et al., 2001).

O mecanismo de ação da carboplatina é semelhante ao da cisplatina. A diferença maior entre elas é que a carboplatina é mais bem tolerada (ANDRADE, 2002).



Os alcalóides da vinca usados na terapia antineoplásica interrompem o processo mitótico na metáfase, afetando o equilíbrio entre as formas polimerizadas e despolimerizadas dos microtúbulos, causando citotoxicidade (HARVEY et al., 1998).

Os hormônios diminuem o número de linfócitos circulantes pela supressão da mitose e aumentam o número de células vermelhas circulantes. São drogas fase não específicas (ANDRADE, 2002).

A L-asparginase catalisa a desaminação da aspargina em ácido aspártico e amônia, hidrolisando a aspargina plasmática privando as células tumorais desse nutriente necessário para a síntese protéica. A enzima utilizada é obtida de bactérias (HARVEY et al., 1998).

CONCLUSÃO

Os quimioterápicos são medicamentos que atuam no organismo agindo contra a proliferação celular, e de um modo geral, interferem nas sínteses de DNA e RNA, respectivamente impedindo a replicação e tradução das células neoplásicas, para que estas não entrem em mitose e não se proliferem. Mas também, afetam o desenvolvimento de células normais. São medicamentos de grande utilidade na clínica veterinária no combate de neoplasias.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, S. F. **Manual de terapêutica veterinária**. 2ª ed. rev. e ampl. São Paulo: Roca, 2002, p. 186-193.

CHU, E.; M. D.; SARTORELLI, A. C. Quimioterapia do câncer. *In*: KATZUNG, B. G. **Farmacologia: básica e clínica**. 9ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006, cap.55, p.751-829.



DAGLI, M. L. Z.; LUCAS, S. R. R. Agentes antineoplásicos. *In*: SPINOSA, H. S.; GÓRNIAK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006, cap. 54, p. 667.

HARVEY, R. A.; CHAMPE, P. C.; MYCEK, M. J. **Farmacologia ilustrada**. 2ª ed. Porto Alegre: ArtMed, 1998, cap. 38, p. 373.

JONES, T. C.; HUNT, R. D.; KING, N. W. Neoplasia. *In*: _____ **Patologia veterinária**. 6ª ed. São Paulo: Manole, 2000, p. 95.

RANG, H. P.; DALE, M. M.; RITTER, J. M. Quimioterapia do câncer. *In*: _____ **Farmacologia**. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001, cap. 42, p. 557.

THADEU, R. C. Farmacodinâmica. *In*: FUCHS, F. D.; WANNMACHER, L.; FERREIRA, M. B. C. **Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional**. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006, cap. 6, p. 57.

