

Terapia Alvo Aplicada ao Tratamento do Câncer de Mama

Caroline V. da Silva

RESUMO

O câncer de mama afeta milhares de mulheres no Brasil. Com o decorrer dos anos e com o avanço da tecnologia, as formas de tratamento foram sendo aprimoradas e inovadas. A busca por uma terapia que garantisse a melhora de qualidade de vida durante o processo de cura da doença levou ao surgimento da Terapia-Alvo, que apresentou resultados significativos em relação as terapias convencionais, como, a quimioterapia e a radioterapia. O objetivo desta revisão da literatura, é abordar os benefícios que a terapia-alvo proporciona aos pacientes, submetidos ao tratamento oncológico para o câncer de mama. Os resultados obtidos por meio das pesquisas demonstram melhorias significativas com a utilização da terapia-alvo em relação às terapias convencionais, evidenciando que este método de tratamento é menos invasivo e menos árduo. Contudo, ainda são necessários avanços nos estudos sobre esta terapia. Com o progresso da ciência e da saúde, o futuro do tratamento para o câncer de mama é promissor.

Palavras-chave: terapia-alvo; câncer; câncer de mama; quimioterapia; radioterapia.

ABSTRACT

Breast cancer affects thousands of women in Brazil. Over the years and with the advancement of technology, forms of treatment have been improved and innovated. The search for a therapy that guaranteed an improvement in quality of life during the disease healing process led to the emergence of Targeted Therapy, which showed significant results in relation to conventional therapies, such as chemotherapy and radiotherapy. The objective of this literature review is to address the benefits that target therapy provides to patients undergoing oncological treatment for breast cancer. The results obtained through research demonstrate significant improvements with the use of target therapy in relation to conventional therapies, showing that this treatment method is less invasive and less arduous. However, advances are still needed in studies on this therapy. With progress in science and health, the future of breast cancer treatment is promising.

Keywords: target therapy; Cancer; breast cancer; chemotherapy; radiotherapy.

1. INTRODUÇÃO

O câncer de mama está entre os cinco cânceres mais recorrente no Brasil, afetando principalmente mulheres e está entre uma das principais causas de morte no mundo (FERREIRA, et al, 2020).

O câncer de mama é uma anomalia que surge através da alteração genética das células mamárias, levando à reprodução descontrolada das mesmas (BARBOSA, 2017 “apud” SILVA, et al, 2023 “). Em alguns casos pode ocorrer a metástase, que é a disseminação do câncer para outras partes do corpo. Fatores ambientais, hábitos de vida e até mesmos socioeconômicos, contribuem para o desenvolvimento da doença (OLIVEIRA, 2019 “apud” SILVA, et al, 2023).

A fim de realizar o diagnóstico precoce, algumas ações compõem uma tríade para identificar o câncer de mama, sendo elas: autoexame, exame clínico e a mamografia, que devem ser realizadas com um intervalo mínimo de dois anos, após a faixa de etária de 50 a 69 anos (FERREIRA, et al, 2020). Alguns especialistas sugerem a ressonância magnética como uma forma de diagnóstico, juntamente com a mamografia (XIAO, 2018 “apud” KAUFMANN, et al 2021).

O câncer de mama quando diagnosticado no estágio inicial, possui um bom prognóstico, o que pode reduzir a taxa de mortalidade (STEINER, 2007 “apud” KAUFMANN, et al 2021).

Dentre as terapias atuais para o tratamento do câncer de mama, está a utilização de drogas citotóxicas (quimioterapia) e radiação ionizante (radioterapia) (DO PRADO, et al, 2024).

A quimioterapia é uma modalidade terapêutica onde doses controladas de uma mesma droga, ou uma combinação delas, são administradas no paciente utilizando diferentes vias, dentre as quais a mais comum é a via endovenosa. Tanto a dosagem quanto o tempo de tratamento podem variar de acordo com a gravidade da doença (DO PRADO, et al, 2024). Além disso, a quimioterapia pode ser realizada antes ou após a retirada do tumor por intervenção cirúrgica, sendo denominada quimioterapia neoadjuvante, quando realizada antes da cirurgia e quimioterapia adjuvante, quando realizada após a cirurgia (BUDEL, LOUVEIRA, BUDEL 2022 “apud” DA ROCHA, et al 2022).

A radioterapia consiste na utilização de técnicas de radiação com ação ionizante, para a inibição e controle do crescimento de células tumorais. Essa radiação é direcionada às células cancerígenas com o intuito de causar danos irreversíveis ao DNA (ALTERIO et al, 2019 “apud” ARAÚJO, MARTINS, CARVALHO, 2021). Da mesma forma que a quimioterapia, a radioterapia possui diferentes formas de aplicação, como a braquiterapia, radioterapia externa e isotopoterapia. A combinação da radioterapia com outros tipos de tratamentos proporcionam ao paciente oncológico uma qualidade de vida melhor e com mais chances de cura (SANTOS, NETO, 2023).

A cirurgia é uma das primeiras opções para tratar essa neoplasia, assim, o tumor é removido e a mama é preservada. No entanto, em alguns casos onde há metástase, os linfonodos das axilas são removidos e é realizado a mastectomia radical, ou seja, a retirada total da mama (SANTOS, NETO, 2023).

A terapia molecular direcionada, ou terapia-alvo, surgiu como uma opção terapêutica revolucionária para o tratamento do câncer de mama. Nesta terapia, os agentes antineoplásicos são direcionados às células cancerígenas, onde são adicionados receptores que podem tanto inibir o crescimento das células tumorais, quanto afetar os “*checkpoints*” imunológicos (SCHERM et al, 2023 “apud” RAMOS, MATSUDA, CZEPULA, 2024).

A terapia-alvo tem se mostrado bastante benéfica ao paciente, pois além de reduzir o tempo de exposição a outros tratamentos, sua alta seletividade preserva as células normais e reduz de forma significativa os efeitos tóxicos ao organismo, o que é comum às outras formas de tratamento. Estudos recentes apontam resultados positivos significativos obtidos através da aplicação da terapia-alvo (ZUQUI, et al 2023).

Os mecanismos de ação dos medicamentos utilizados na terapia-alvo, baseiam-se nos avanços e na compreensão da biologia molecular do câncer. A identificação de marcadores biológicos e moleculares, bem como a compreensão dos processos que envolvem as mutações genéticas associadas a diferentes tipos de tumores permitem que os medicamentos utilizados na terapia-alvo reconheçam e ataquem especificamente as células cancerígenas, sendo direcionado por moléculas ou processos específicos, como a sinalização celular que impulsionam o crescimento e a sobrevivência do tumor (DO PRADO, et al, 2024).

2. OBJETIVO:

2.1 Objetivo geral

Apresentar os benefícios que a terapia-alvo proporciona aos pacientes submetidos ao tratamento oncológico para o câncer de mama.

2.2 Objetivos específicos:

- Apresentar a terapia-alvo como método de tratamento oncológico para o câncer de mama;
- Salientar seus benefícios frente às terapias convencionais;
- Apresentar o desenvolvimento da ciência em relação aos tratamentos oncológicos;
- Demonstrar como a tecnologia é favorável para a inovação da ciência;
- Expor como o processo do tratamento oncológico pode ser menos invasivo e árduo para aqueles que enfrentam a doença.

3 REVISÃO DA LITERATURA

Entre as mulheres brasileiras, o câncer de mama é o mais comum dentre as outras formas de apresentação da doença. Embora possa se manifestar em homens, o número de registros é relativamente baixo, apresentando apenas 1%, portanto, representando um risco menor para o sexo masculino. Apesar de existirem campanhas de prevenção e de exames que facilitem o diagnóstico precoce da doença, o câncer de mama é a principal causa de morte por câncer na população feminina (INCA, 2019 “apud” MIQUELANTI, ARAÚJO, AMÂNCIO, 2023 “apud”).

O câncer de mama, geralmente está localizado na região superior da mama, isso se deve ao fato de ser o local com a maior quantidade de glândulas mamárias e consequentemente, maiores suporte de nutrientes e oxigênio (MATOS, et al, 2021 MIQUELANTI, ARAÚJO, AMÂNCIO, 2023).

Ao contrário do que se imagina, as lesões causadas pelo câncer de mama são indolores e não causam desconforto, os nódulos são fixos, bem irrigados e apresentam as bordas irregulares (SIQUEIRA et al., 2016 “apud” MATOS, RABELO, PEIXOTO, 2021).

A melhor forma de diagnóstico ocorre em sua fase pré-assintomática, o que aumenta as chances de um prognóstico favorável. O Ministério da Saúde recomenda que mulheres na faixa etária entre 50 a 69 anos, realizem o rastreamento por meio da mamografia, que deve ser

realizada a cada dois anos. (WHO, 2019; MIGOWSKI et al., 2018 “apud” MATOS, RABELO, PEIXOTO, 2021).

Estimativas da Organização Mundial de Saúde (OMS) indicam que até 2030, serão diagnosticados 22 milhões de novos casos da doença em todo mundo, o que evidencia não só a importância do diagnóstico precoce, mas também de um avanço tecnológico viável e acessível para toda a população (INCA, 2019 “apud” DIAS, MAIA, LOPES, 2021).

A depender das condições do paciente e da evolução da doença, a cirurgia é realizada como parte do tratamento, podendo ser uma tumorectomia ou quadrantectomia, quando realizada para a retirada do tumor com preservação da mama, ou uma mastectomia, que consiste na remoção do tumor e da retirada total da mama. Embora necessária, a mastectomia causa impactos emocionais negativos em algumas mulheres, que além de precisar lidar com a doença, se sentem mutiladas, menos femininas e com baixa autoestima (HUANG, CHAGPAR, 2018 “apud” DOMINGOS, et al, 2021).

A quimioterapia pode ser realizada após o procedimento cirúrgico e nesse caso, é denominada quimioterapia adjuvante. É executada com o propósito de eliminar as células cancerígenas que por ventura, não foram removidas durante a cirurgia ou não foram detectadas por exames. O objetivo principal da quimioterapia adjuvante é diminuir as chances de reincidência do câncer (BUDEL, LOUVEIRA, BUDEL, 2021”apud” DA ROCHA, et al, 2022).

Em alguns casos, devido ao avanço da doença, os pacientes não podem passar pelo procedimento cirúrgico e são submetidos à quimioterapia neoadjuvante com o objetivo de fazer com que o tumor entre em remissão e diminua de tamanho (BUDEL, LOUVEIRA, BUDEL, 2021 “apud” DA ROCHA, et al, 2022).

A radioterapia é a base para o tratamento do câncer de mama (PIMENTAL, 2020 “apud” DA ROCHA, et al, 2022). Ela consiste em irradiar o órgão que está sendo afetado pela doença, administrando doses de radiação. O tempo de duração de cada sessão de radioterapia é curto, levando apenas alguns segundos por dia. (BUDEL, LOUVEIRA, BUDEL, 2021 “apud” DA ROCHA, et al, 2022).

A Terapia-Alvo tem como objetivo atacar exclusivamente as moléculas ou proteínas responsáveis pelo desenvolvimento e crescimento das células cancerígenas. (ZUQUI, et al 2023). Devido a sua alta seletividade, a terapia-alvo proporciona uma abordagem mais segura

e eficaz com a redução significativa dos efeitos colaterais comuns às técnicas de tratamento tradicionais (DO PRADO, et al, 2024).

Estudos recentes acerca da utilização da terapia-alvo para o tratamento do câncer de mama têm demonstrado que a remissão do câncer é uma realidade e em alguns casos pacientes conseguiram alcançar a cura (ZUQUI, et al 2023).

Quando se trata da forma como é feita a abordagem da terapia-alvo, é importante ressaltar a relevância da identificação dos biomarcadores preditivos. Eles são responsáveis por garantir a eficácia do tratamento e por beneficiar os pacientes do tratamento com mais terapia-alvos direcionadas (DO PRADO, et al, 2024).

A terapia alvo utiliza receptores para inibir o desenvolvimento e crescimento da doença. Esses receptores têm auxiliado no tratamento, como por exemplo o estrogênio positivo (ER +), receptor de progesterona positivo (PR+) e, o mais utilizado, o receptor do fator de crescimento epidêmico humano 2 positivo (HER2+) (ARAÚJO, et al, 2024 “apud” BRAVO, et al., 2021).

Para exemplificar o uso desses receptores, utiliza-se o anticorpo monoclonal trastuzumabe, que se liga ao receptor HER2+, inibindo o crescimento da doença e melhorando o prognóstico do tratamento do câncer mama. Sua administração ocorre através de infusões venosas e pode ser simultaneamente realizada junto com a quimioterapia. (BOEKHOUT AH, et al., 2011”apud” LUZ, SANTOS, RODRIGUES, 2021).

Embora seja uma forma de terapia promissora para o tratamento do câncer de mama, a terapia-alvo pode ter sua eficácia reduzida a longo prazo, principalmente em pacientes que passam pelo processo de recidiva do tumor. Essa resistência adquirida às terapias-alvo ocorrem devido a mecanismos adaptativos e mutagênicos das células cancerígenas, que conseguem contornar ou neutralizar o efeito das terapias-alvo (ARAÚJO, 2024).

4 MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se uma revisão de literatura, que aborda o avanço da ciência nos tratamentos contra o câncer, com ênfase no câncer de mama e no tratamento por terapia-alvo. A pesquisa foi realizada utilizando Google Acadêmico, com os artigos publicados em uma faixa temporal de 2020 á 2024. As palavras chaves utilizadas para a pesquisa foram: “terapia-alvo”, “câncer”, “câncer de mama”, “quimioterapia” e “radioterapia”.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A quimioterapia e radioterapia possuem seus benefícios, como a capacidade de eliminar a doença, reduzir o avanço do câncer, impedir que a doença se prolifere e induzir uma apoptose das células cancerígenas antes que elas cheguem a outros órgãos ou tecidos do corpo (DO PRADO, 2022 “apud” MAHAN, RAYMOND, 2018). No entanto, seus efeitos colaterais são significativos e variam de paciente para paciente, dependendo do grau de gravidade da doença, das doses administradas e de como as células saudáveis estão reagindo aos danos que está sofrendo. Os efeitos colaterais podem ocorrer tanto no início quanto no meio do tratamento, variando conforme o paciente. Vale ressaltar que o local em o tratamento está sendo realizado é o local onde os efeitos são mais específicos (JESUS, 2016 “apud” DO PRADO, 2022).

Feridas, inchaços , hemorragias, manchas vermelhas na pele e a dor do tratamento, são os primeiros efeitos. Ferimentos na região bucal também podem ocorrer, assim como alterações na fala e na alimentação do paciente, Com desconforto causado, a higienização do paciente também é afetada, podendo surgir inflamações indesejadas, como, por exemplo, o paciente pode contrair o vírus da herpes simples (HSV) e outras imunossupressão. (DO PRADO, 2022, “apud” JESUS, 2016).

A quimioterapia e radioterapia são muito importantes para o tratamento do câncer de mama, mas seus efeitos colaterais afetam muitos pacientes e podem fazer com que os resultados obtidos durante o tratamento sejam negativos, pois a dor e o desconforto prejudica o processo de cura (DO PRADO, 2022).

Quando se trata da mastectomia, a mutilação interfere diretamente na autopercepção da mulher, o que pode gerar fragilidades em relação as cicatrizes geradas após o procedimento cirúrgico, constrangimento e queda na libido. A depressão e ansiedade também estão presentes como efeitos colaterais desta questão (VALE, et al., 2017 “apud” DIAS, MAIA, LOPES, 2021).

A reconstrução mamária (RM) é apresentada, pelo médico na esperança de diminuir o estigma criado em cima da mastectomia, um órgão importante para a feminilidade das mulheres e para melhorar o aspecto físico quando há possibilidade de realizar, realizando, uma melhora na autoestima e confiança na estética da mulher (BRAGA, et al., 2016 ”apud” MOLIINAR, et al, 2020).

A terapia-alvo tem uma abordagem específica e esta abordagem que traz uma melhora na taxa de respostas positivas no tratamento da paciente acometida pela doença, a remissão prologada e uma possível cura, são aspectos já apontados pelos estudos clínicos (ZUQUI, et al 2023).

O avanço da terapia-alvo também contribui para a melhoria da qualidade de vida do paciente, fazendo com que, embora o processo de tratamento seja árduo, o uso da terapia-alvo torne-o mais específico e menos tóxicos em relação à quimioterapia e à radioterapia. Isso resulta em menos efeitos colaterais e menos danos as células normais, permitindo que os pacientes acometidos por essa doença tenham uma qualidade de vida melhor em comparação as outras terapias convencionais (ZUQUI, et al 2023).

O que é surpreendente, é a junção da terapia-alvo com terapias convencionais, como, por exemplo, a quimioterapia. Os médicos podem potencializar o tratamento, obtendo as taxas de respostas e obter resultados mais positivos em relação ao tratamento e prognóstico da paciente. A combinação das duas terapias reduz a quantidade de medicamentos que o paciente precisa tomar, fazendo com que a redução dos efeitos colaterais seja mínima, o que traz consigo uma melhora significativa da qualidade de vida do paciente (ZUQUI, et al 2023).

Ainda que a terapia-alvo possa ter sua eficácia reduzida em pacientes com recorrência tumoral, a identificação e validação de novos alvos terapêuticos são áreas de muita pesquisa e várias ferramentas tecnológicas são utilizadas como estratégias para identificar moléculas ou vias de sinalização que são essenciais para a sobrevivência ou progressão do câncer. À medida que novos alvos terapêuticos são descobertos e validados, novas opções de tratamento utilizando a terapia-alvo podem surgir, aumentando a eficácia e segurança para os pacientes que enfrentam o câncer de mama (ALVES, et al 2024)

Os resultados da terapia-alvo são promissores, mas os desafios em relação à resposta do organismo do paciente, as dificuldades financeiras e a resistência ao tratamento podem influenciar significativamente os resultados desta terapia. A pesquisa sobre o aprimoramento dos biomarcadores preditivos continua e é essencial para o desenvolvimento da terapia-alvo (ZUQUI, et al 2023)

6 CONCLUSÃO

De acordo com que foi apresentado neste trabalho, o avanço da ciência e da tecnologia vem trazendo benefícios para a área da saúde, especialmente no que diz a respeito á terapia-alvo aplicada ao câncer de mama. São notáveis as dificuldades e barreiras que ainda precisam ser enfrentadas em relação ao aprimoramento da terapia-alvo, mas seus resultados são promissores e significativos, tanto para a ciência quanto para a melhora da qualidade de vida dos pacientes. O futuro permanece incerto, mas, com pesquisas e estudos voltados para a terapia-alvo, há grandes possibilidades de ela se tornar o tratamento mais recomendado para as pessoas acometidas por esta doença.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALVES, Fabiola Vasconcelos et al. Prescrição segura do tratamento antineoplásico sistêmico em oncologia: revisão integrativa da literatura. **Brazilian Journal of Oncology**, v. 18, p. 1-10, 2022.
- ARAÚJO, Isadora Maria Zaccara Cunha, et al. Terapias Diana Y Biomarcadores En El Câncer de Mama: Revisión Bibliográfica. **RECIMA21 - Revista Científica Multidisciplinar** - ISSN 2675-6218, v. 5, n. 5, p. e555293, 2024.
- DA ROCHA, Ana Paula França et al. Tratamento com quimioterapia para câncer de mama. **Revista Brasileira Interdisciplinar de Saúde–ReBIS**, v. 5, n. 1, 2023.
- DOMINGOS, Helena Yannael Bezerra et al. Cinesioterapia para melhora da qualidade de vida após cirurgia para câncer de mama. **Fisioterapia Brasil**, v. 22, n. 3, p. 385-397, 2021.
- DO PRADO, Eduarda Martins et al. Terapias alvo-direcionadas na oncologia: uma nova era no tratamento do câncer. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 10, n. 5, p. 6050-6059, 2024.
- DIAS, R. S.; MAIA, E. DOS S.; LOPES, G. DE S. Câncer de mama: percepções frente à mastectomia. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 16, p. e322101624109, 2021.
- FERREIRA, Rafael Agostinho et al. Um estudo sobre a evolução de óbitos por câncer de mama no Brasil usando modelos de séries temporais. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 12, p. e47191211449-e47191211449, 2020.
- KAUFMANN, Gabriela et al. Importância da utilização de ressonância magnética no auxílio ao diagnóstico do câncer de mama: Uma revisão sistemática. **Revista Destaques Acadêmicos**, v. 13, n. 3, 2021.

- LUZ, G. R. A.; SANTOS, G. R.; RODRIGUES, J. L. G. A utilização do trastuzumabe na terapia do câncer de mama. **Revista Artigos. Com**, v. 32, p. e9211–e9211, 2021.
- MATOS, S. E. M; RABELO, M. R.G; PEIXOTO, M. C. Epidemiological analysis of breast câncer in Brazil: 2015 to 2020. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 3, p. 13320-13330, 2021.
- MIQUELANTI, A. F. Q.; ARAÚJO, B. C. DE; AMÂNCIO, N. DE F. G. Relação entre as mutações genéticas e a incidência do câncer de mama: revisão bibliográfica. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 1, p. e2212139304, 2023
- MOLLINAR, Alexia Bárbara Porto et al. Cirurgia Oncoplástica e reconstitutiva da mama: análise acerca dos direitos do paciente no âmbito do SUS. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 8, p. 54485-54503, 2020.
- RAMOS, R. N. A.; MATSUDA, T. Y. L.; CZEPULA, A. Terapias-alvo no tratamento do glioblastoma em adultos: Uma revisão de escopo. **Research, Society and Development**, v. 13, n. 4, p. e2113445474, 2024.
- SANTOS, Rafaela Gonçalves; NETO, Rogerio da Costa Brito. Tratamento do câncer de mama: um estudo acerca do atendimento humanizado na radioterapia. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 9, n. 10, p. 5283-5296, 2023.
- SILVA, Diogo Leonardo Santos et al. Mortalidade por câncer de mama no Brasil. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 6, p. e8312642072-e8312642072, 2023.
- ZUQUI, Robert et al. Evolução do tratamento do câncer: terapias alvo e imunoterapia. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 9, n. 7, p. 1292-1302, 2023.