

# DA ANGIOGÉNESE À TERAPÊUTICA ONCOLÓGICA ANTIANGIOGÉNICA

M. Jorge Freitas Almeida

Unidade de Investigação Clínica; Instituto Português de Oncologia, Porto

Mestrado em Bioética, Especialidade Enfermagem Comunitária

Membro do EONS Workgroup Research

[mjorgefreitas@sapo.pt](mailto:mjorgefreitas@sapo.pt)

**RESUMO:** Os avanços ocorridos na área da biologia molecular possibilitam uma melhor compreensão dos mecanismos de carcinogénese. Nestes, destaca-se a angiogénese como o processo através do qual as células tumorais estimulam a formação dos novos vasos sanguíneos necessários para o fornecimento dos nutrientes essenciais para seu crescimento acelerado. A angiogénese tumoral é regulada pela produção de estimuladores da angiogénese, incluindo membros da família dos factores de crescimento do endotélio vascular (VEGF) e dos factores de crescimento dos fibroblastos (FGF). Os tumores podem activar inibidores angiogénicos como a angiostatina e a endostatina, que podem modular a angiogénese, tanto no local do tumor como em locais metastáticos. O uso de inibidores angiogénicos como drogas antineoplásicas está actualmente sob intensa investigação. Tais agentes podem ter uma toxicidade reduzida e serem menos susceptíveis de gerar resistência do que as drogas citotóxicas convencionais. Os ensaios clínicos estão em andamento para desenvolver estratégias de tratamento ideal com os agentes antiangiogénicos.

**ABSTRACT:** *Major advances in molecular biology lead to a better understand of the mechanisms of carcinogenesis. The angiogenesis is a process by which tumor cells stimulate the formation of new blood vessels needed for the supply of essential nutrients for rapid growth of tumors. The tumor angiogenesis is regulated by the production of angiogenesis stimulators, including members of vascular endothelial growth factor (VEGF) and fibroblast growth factor (FGF) families. The tumors may activate angiogenic inhibitors such as angiostatin and endostatin that can modulate angiogenesis both at the primary site of tumor as in downstream sites of metastasis. The use of angiogenic inhibitors as anticancer drugs is currently under intense investigation. Such agents may have a reduced toxicity and be less likely to generate resistance than cytotoxic drugs. The ongoing clinical trials aim to develop optimal treatment strategies with antiangiogenic agents.*

## Introdução

Sabemos que, para que uma célula evolua de seu estado normal até assumir as características de uma célula neoplásica, é necessário que ocorra uma série de mutações, envolvendo genes que expressem proteínas cuja acção esteja relacionada com o controle do ciclo celular. Caso esta acção seja no sentido de estimular a divisão celular, estes genes são genericamente denominados como oncogenes e caso tenham por função inibi-la, serão considerados como genes supressores de tumor. Seja por função anormalmente exacerbada

dos oncogenes ou por inibição dos supressores, o resultado será a obtenção de uma célula que apresentará um ganho proliferativo em relação às demais, tornando-se insensível aos estímulos apoptóticos<sup>1,3</sup>. Entretanto, aparentemente isto não é suficiente para que esta célula origine um tumor com volume detectável e capaz de ameaçar a vida do indivíduo. Para que um determinado grupo de células consiga manter um crescimento sustentado é necessário que exista uma fonte de suprimento sanguíneo específico e constante. Por outro lado, a angiogénese induzida pelo tumor propor-