

# ANASTROZOL

Inibidor não esteroidal e seletivo da aromatase

Adjuvante no tratamento do câncer de mama

O anastrozol pertence à classe de inibidores não esteroidais de aromatase, uma enzima que atua controlando a biossíntese de estrogênios. Tem sido utilizado como agente anti-neoplásico no tratamento adjuvante do câncer de mama receptor hormonal positivo e câncer de mama avançado em mulheres na pós-menopausa.

## MECANISMO DE AÇÃO

Em mulheres pós-menopausa, fase caracterizada pela insuficiência ovariana, a produção de estrogênios ocorre principalmente a partir da conversão de androgênios adrenais pela aromatase em tecidos periféricos<sup>1</sup>. No entanto, a aromatase também pode ser encontrada no interior das células do carcinoma mamário. Cerca de 75% dos casos de câncer da mama são positivos para os receptores de estrogênio e/ou progesterona, sendo o estrogênio o principal estimulante do crescimento destes tumores<sup>2</sup>.

O anastrozol é um inibidor da aromatase de terceira geração, o qual se liga reversível e seletivamente ao grupo heme da unidade enzimática, sem interferir com a produção endógena de esteróides (corticosteróides adrenais e aldosterona, por exemplo) ou de hormônio estimulante da tireóide. Administrado por via oral, apresenta boa absorção e distribuição sistêmica, com biodisponibilidade de aproximadamente 85%. A inibição da aromatase através do uso do anastrozol promove o bloqueio da conversão de

androstenediona à estrona (e posterior metabolização à estradiol), bem como de testosterona a estradiol, reduzindo significativamente os níveis de estrogênios circulantes e impedindo a ligação do estradiol aos seus receptores (ER) no interior das células cancerígenas. Dessa forma, não ocorre o estímulo de genes responsáveis pela proliferação tumoral<sup>2,3</sup>.

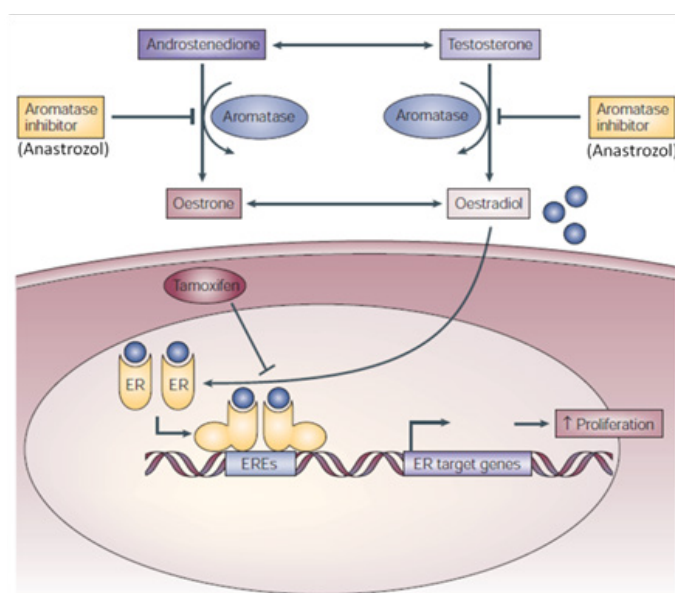


Figura 1. Esquema ilustrativo do mecanismo de ação dos inibidores da aromatase (anastrozol). Adaptado de JONHSTON & DOWSETT, 2003.

## EVIDÊNCIAS NA LITERATURA

### ■ ANASTROZOL E CÂNCER DE MAMA

O objetivo de utilizar terapia com inibidores da aromatase no câncer de mama consiste em privar as células cancerígenas de estrogênios, envolvidos na progressão tumoral. Foi demonstrado em estudo clínico comparativo com o tamoxifeno, envolvendo 9.366 mulheres na pós-menopausa com câncer de mama operável, que o tratamento com anastrozol aumentou significativamente a sobrevida livre de doença e o tempo para recidiva, além de reduzir a incidência de câncer de mama contralateral.

Apesar de possuírem distintos mecanismos de ação, o uso concomitante de anastrozol e tamoxifeno não demonstrou quaisquer benefícios em termos de eficácia em comparação ao tamoxifeno isolado<sup>4</sup>. Ainda em relação à terapia com tamoxifeno, o anastrozol foi associado a menor risco de câncer endometrial, hepatotoxicidade, trombose venosa e eventos cardiovasculares isquêmicos, o que impacta positivamente na tolerância e adesão ao tratamento<sup>1,5-7</sup>.

Além de evitar a recorrência do câncer de mama, a utilização do anastrozol reduziu sua incidência em mulheres pós-menopausa com alto risco de desenvolver o tumor, indicando efeito preventivo deste fármaco<sup>8</sup>.

### ■ ANASTROZOL E CONTRACEPTIVOS ORAIS NA ENDOMETRIOSE

Em mulheres pré-menopausa diagnosticadas com endometriose refratária e dor pélvica crônica, administração diária de anastrozol (1 mg) juntamente com comprimido de etinilestradiol (20 µg)/levonogestrel (0,1 mg) foi capaz de reduzir significativamente a dor em 14 das 15 pacientes avaliadas. Observaram-se efeitos adversos leves, os quais melhoraram ao longo dos seis meses de tratamento. Os resultados são promissores para o manejo da dor associada à endometriose, condição que dispõe de opções limitadas de tratamento<sup>9</sup>.

### ■ ANASTROZOL E GINECOMASTIA NA ADOLESCÊNCIA

A ação do anastrozol na redução de estrogênios foi considerada benéfica também em adolescentes do sexo masculino na média de 13 anos de idade com ginecomastia recente (menos de 1 ano). Dados observados em pesquisa clínica evidenciaram aumento da razão testosterona/estradiol e redução de aproximadamente 57% no volume das mamas dos pacientes após administração diária de 1 mg de anastrozol. Os autores sugerem que o bloqueio da síntese de estrogênios pode ser eficaz antes da formação de fibrose densa do tecido mamário<sup>10</sup>.

## SUGESTÃO POSOLÓGICA:

### USO ORAL

1 mg ao dia

Sugerimos que o anastrozol seja feito como monofármaco, uma vez que as propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas deste fármaco, avaliadas no medicamento registrado, utilizam excipientes específicos para sua manipulação, como lactose, povidona, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, macrogol e dióxido de titânio.

**Este insumo deve ser utilizado sob orientação médica.**

## LITERATURAS PESQUISADAS

1. KELLY, Catherine M; BUZDAR, Aman U. Anastrozole. Expert Opinion On Drug Safety, v. 9, n. 6, p.995-1003, 2010. Informa Healthcare. <http://dx.doi.org/10.1517/14740338.2010.515977>.
2. JOHNSTON, Stephen R.d.; DOWSETT, Mitch. Aromatase inhibitors for breast cancer: lessons from the laboratory. Nature Reviews Cancer, v. 3, n. 11, p.821-831, 2003. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1038/nrc1211>.
3. OSBORNE, Cynthia; TRIPATHY, Debu. Aromatase Inhibitors: Rationale and Use in Breast Cancer. Annual Review Of Medicine, v. 56, n. 1, p.103-116, 2005. Annual Reviews. <http://dx.doi.org/10.1146/annurev.med.56.062804.103324>.
4. FORBES J. F., et al. Effect of anastrozole and tamoxifen as adjuvant treatment for early-stage breast cancer: 100-month analysis of the ATAC trial. Lancet Oncology, v. 9, n. 1, p. 45-53, 2008.
5. NABHOLTZ, J.m. et al. Anastrozole Is Superior to Tamoxifen as First-Line Therapy for Advanced Breast Cancer in Postmenopausal Women: Results of a North American Multicenter Randomized Trial. Journal Of Clinical Oncology, v. 18, n. 22, p.3758-3767, 2000.
6. GRAHAM, Peter H. Anastrozole for malignant and benign conditions: present applications and future therapeutic integrations. Expert Opinion On Pharmacotherapy, v. 8, n. 14, p.2347-2357, 2007. Informa Healthcare. <http://dx.doi.org/10.1517/14656566.8.14.2347>.
7. LIN, Ying et al. A prospective, randomized study on hepatotoxicity of anastrozole compared with tamoxifen in women with breast cancer. Cancer Science, v. 105, n. 9, p.1182-1188, 2014. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/cas.12474>.
8. CUZICK, Jack et al. Anastrozole for prevention of breast cancer in high-risk postmenopausal women (IBIS-II): an international, double-blind, randomised placebo-controlled trial. Lancet, v. 383, n. 1, p.1041-1048, 2014.
9. BADAWY, Shawky Z.a. et al. Aromatase inhibitor (anastrozole) affects growth of endometrioma cells in culture. European Journal Of Obstetrics & Gynecology And Reproductive Biology, v. 188, p.45-50, 2015. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2015.01.009>.
10. MAURAS, Nelly et al. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Anastrozole in Pubertal Boys with Recent-Onset Gynecomastia. The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism, v. 94, n. 8, p.2975-2978, 2009. The Endocrine Society. <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2008-2527>.

Alcântara - Rua Yolanda Saad Abuzaid, 150, lojas 118/119. Telefone (21) 2601-1130  
Centro / Zé Garoto - Rua Coronel Serrado, 1630, lojas 102/103. Telefone (21) 2605-9480



vendas@farmacam.com.br



whatsapp (21) 98493-7033



Facebook.com.br/farmacam



Instagram.com.br/farmacam