

Em tumores do sistema nervoso central (SNC), a quimioterapia é reservada ao manejo de doença recorrente ou como adjuvante. Recentemente, surgiram evidências da atividade do tamoxifen (Tmx) em alguns tumores do SNC, tanto como agente único como em combinação com outros quimioterápicos, como etoposide (VP-16). Os mecanismos de ação do Tmx nestes tecidos não são completamente entendidos. Ele pode: agir na cascata de sinalização da mitogenicidade através da inibição da proteína quinase C (PKC); ligar-se a receptores estrogênicos (ER) ou progestogênicos (PR), ou, ainda, inibir a atividade de uma glicoproteína de 170 kD, associada à membrana, a glicoproteína P (P-gp), que age retirando drogas do meio intra-celular. Neste estudo, essas hipóteses são avaliadas, *in vitro*, através de um painel com três linhagens celulares de glioblastoma: U-373, U-138 e U-87. Estudos preliminares mostram valores de CI_{50} (concentrações da droga que resultam em inibição de 50% do crescimento celular) de 25-35 μ M para o Tmx. Esses valores encontram-se na faixa de concentração em que o Tmx interfere com a atividade da PKC. A ação através do bloqueio de receptores hormonais parece menos provável, visto que ocorre na faixa de nM e que o co-tratamento com β -estradiol e progesterona não modifica a citotoxicidade do Tmx. Nem o Tmx, nem outros agentes que inibem a P-gp, como verapamil e ciclosporina A, potencializam o VP-16 ou VM-26. É possível que a inibição da PKC seja o principal mecanismo de ação do Tmx. Estudos imuno-histoquímicos estão em andamento para confirmação desta hipótese.