

MECANISMOS MOLECULARES DA METFORMINA COMO AGENTE TERAPÊUTICO NO TRATAMENTO DO CANCER DE MAMA

*Antônio Carlos Silva do Nascimento Filho¹, Samuel Átila Rodrigues Nogueira¹,
Hellen Karen Almeida Pereira¹, Sally Lacerda Pinheiro², Roberto Flávio Fontenelle Pinheiro Junior²*

Introdução: O câncer de mama é o segundo tipo de câncer mais frequente no mundo e o mais comum entre as mulheres. Atualmente, surgiu diversos estudos que mostram a metformina como uma representante de bons resultados na apoptose de células cancerígenas e na prevenção do tumor. **Objetivo:** Buscar enumerar os efeitos celulares da metformina e como ela pode auxiliar no tratamento do câncer de mama. **Metodologia:** Uma revisão sistemática da literatura do período de 01 de janeiro de 2016 até 10 de janeiro de 2018 na base de dados MEDLINE. Os descritores (MeSH) utilizados foram metformin e breastcancer. Foram encontrados 122 artigos dos quais 26 foram inclusos por estarem diretamente relacionado com o tema. **Resultados:** Uma das primeiras linhas de estudo mostra que a metformina causa a ativação intracelular da AMPK (proteína quinase ativada com monofosfato de adenosina). Esta ativação gera dois efeitos em cascata: a inativação de mTOR (alvo de mamífero da rapamicina) que irá culminar na supressão de RNA mensageiro e a fosforilação da p53 de células mamárias neoplásicas gerando uma apoptose ou autofagia da célula. Outra ação observada da metformina é que ela interfere no ciclo celular por meio da diminuição da ciclina D1, a qual leva a célula da fase G1 para a fase S do ciclo celular. Observou-se também uma inibição da telomerase, impedindo uma reprodução sem controle do tumor. A metformina mostrou-se pró-apoptótica para células tumorais da mama, pois aumenta os níveis celulares de Bax e diminui os níveis de Bcl-2, além de aumentar a concentração intracelular de cálcio em alguns tipos celulares, que irá promover uma turgência da mitocôndria e ativação da apoptose. Outro ponto é que a ação observada no tratamento da diabetes mellitus tipo 2 de reduzir a resistência do organismo à insulina contribui para a prevenção da carcinogênese, dado que ao diminuir a concentração de glicose no sangue, reduz a nutrição das células tumorais. Por fim, estudos clínicos mostraram uma melhora no efeito de quimioterápicos quando associado com metformina, abrindo espaço para sua redução com a preservação dos resultados obtidos. **Conclusão:** Diversos artigos mostraram os efeitos antineoplásicos da metformina de forma concreta, no entanto ainda faltam estudos clínicos para determinar a real eficácia e a dose necessária para se ter o efeito desejado. Além disso, o sinergismo com alguns quimioterápicos mostra uma boa vertente a ser explorada.

Palavras-chave: metformina e câncer de mama.

¹ Acadêmico do curso de medicina da Universidade Federal do Cariri - UFCA, Barbalha-CE;

² Docente do curso de medicina da Universidade Federal do Cariri - UFCA, Barbalha-CE;
Autor correspondente: carlosfilho299@hotmail.com.