

## Metformina na prevenção e tratamento do Câncer de Mama

Atualmente comercializada como Glifage, Dimefor, Glucoformin, Glucofage e como medicamento genérico no programa da Farmácia Popular do Ministério da Saúde é uma substância usada como antidiabético oral, medicamento de escolha no diabetes mellitus tipo 2 em pessoas obesas ou com sobrepeso, acompanhadas de resistência insulínica (alta taxa de insulina no sangue) é o medicamento mais receitado no Brasil e nos Estados Unidos para este fim.

Os efeitos colaterais da metformina são poucos e de pouca gravidade (desconforto gástrico, cólicas, diarreia, enjôo e vômitos as vezes, no início do tratamento).

Não provoca hipoglicemia (normoglicemiante) não causa aumento de peso, causando discreto emagrecimento.

Ela ajuda a reduzir os níveis de lipoproteína de baixa densidade (LDL, o mau colesterol) e triglicerídeos.

A classe das biguanidas derivadas da planta Galega officinalis era usada na Europa há muito tempo como tratamento popular para a poliúria dos diabéticos. Descobriu-se um composto químico, a galegina, derivado da guanidina ser o responsável por seu efeito hipoglicemiante.

As células cancerosas são conhecidas por requisitar mais energia e usar glicose na construção de diversos caminhos biosintéticos (EFEITO de WARBURG).

Achados sugerem que anormalidades na produção da glicose e insulina com o metabolismo do hospedeiro pode contribuir para carcinogênese e a dependência de glicose nos tumores.

Estudos sugerem que pacientes tratados com o agente anti-hiperglicêmico metformina exibem benefícios na obesidade e câncer de diversos sub-tipos incluindo o câncer de mama.

A síndrome metabólica (SM) é caracterizada por alterações no metabolismo glicídico, obesidade, hipertensão e dislipidemia.

Estas alterações metabólicas interrelacionam-se com diversos eixos endócrinos controlados pelo hipotálamo e pela hipófise.

A obesidade central parece relacionar-se a uma hiperativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, como também do sistema nervoso simpático. As profundas alterações hormonais que acompanham a SM parecem ser, em geral, conseqüentes ao excesso de peso, notadamente ao aumento da gordura visceral.

Há uma complexa interrelação entre a resistência à insulina e a hiperinsulinemia, atuando nos diferentes eixos neuroendócrinos.

Em 1967 Henson observou pela primeira vez que a insulina aumentava a proliferação do câncer de mama em ratos.

Trinta anos depois Mathieu mostrou que a menor quantidade de receptores de insulina no tumor aumenta a sobrevivência de pacientes com câncer de mama.

Em 1996 Yam conseguiu detectar elevados níveis de insulina em tecidos cancerosos comparados com não cancerosos.

Por outro lado descobriu-se que a obesidade associava-se ao risco de câncer de mama e Tony Eastley estabeleceu uma ligação entre diabetes tipo 2 e o referido tumor.

É sabido que o aumento de peso coloca as mulheres pós menopausadas em grande risco de câncer mamário, descobrindo-se agora que estas pacientes resistentes a insulina ou que estão obesas tem 50% mais diagnósticos de neoplasia maligna mamaria e em estágios avançados (60000 mulheres suecas).

No período pós-menopausa na obesa, a hiperinsulinemia é considerada como marcador de risco para câncer de mama.

Estes conceitos nos fazem propor uma dieta rica em alimentos debaixo índice glicêmico conseguindo-se diminuir a insulinemia e reduzir os níveis de estradiol e testosterona livre, dois hormônios ligados ao câncer na menopausa.

Em 2004 estudos concluíram que altas doses sericas de IGFI se associavam com o câncer mamário (Renehan).

Nesta década diversos grupos de pesquisa constataram que indivíduos com altos níveis de IGFI (Fator de crescimento Insulin Like) tem elevado risco de cânceres epiteliais (próstata, mama e cólon) Isto evidenciou que vários dados fisiológicos ligados ao IGF aumentariam o risco de câncer. Análises clínicas obtidas próximas ao diagnóstico de câncer sugeriam que níveis aumentados de IGFI são associados a péssimos prognósticos de cânceres epiteliais comuns.

Concluindo: Tratamentos usados correntemente (METIFORMINA) para baixar os níveis insulínicos com um estilo de vida compatível a uma boa saúde terão certamente um grande papel na prevenção e tratamento do câncer de mama, principalmente em pacientes hiperinsulínicos.

**Orlando Silva Telles**  
**Membro da Assessoria Especial da SBM**  
**Presidente da Comissão de Assistência Multidisciplinar de Tratamentos Complementares**