

Revisão de Temas

PD-039 - (UM20-5449) - EFICÁCIA DA METFORMINA NA PREVENÇÃO DO CARCINOMA HEPATOCELULAR EM INDIVÍDUOS COM DIABETES MELLITUS

Filipe Bacalhau¹; Eduardo Sousa¹; Cristiana Antunes¹; Francisco Ferreira E Silva¹; João Batalheiro¹

1 - USF Amora Saudável

INTRODUÇÃO E OBJETIVO: O carcinoma hepatocelular (CHC) representa 85% de todos os tumores hepáticos primários, sendo o sexto tumor maligno mais frequente e a terceira causa de morte por cancro, a nível mundial. Em 70 a 90% dos casos, o CHC desenvolve-se num contexto estabelecido de doença hepática crónica e cirrose, sendo os principais fatores de risco, a infeção pelo vírus da Hepatite B e C, o consumo crónico de álcool e a esteatose hepática não alcoólica. A obesidade e a Diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) são considerados fatores de risco independentes para o CHC, apresentando um risco 2 a 3 vezes superior de desenvolver CHC. A DM2 é uma doença crónica caracterizada por hiperglicemia, hiperinsulinemia e resistência à insulina, estando associada à esteatose hepática não alcoólica. A resistência à insulina é um dos mecanismos fisiopatológicos da esteatose hepática não alcoólica, estreitamente associada com a DM2. Por outro lado, níveis elevados de insulina e IGF1 (insulin-like growth factor 1) desempenham um papel importante na fibrose hepática e na respetiva progressão para CHC. A metformina é o fármaco de primeira linha no tratamento da DM2, atuando através da inibição da gliconeogénese e glicogénólise hepática, diminuindo a resistência à insulina e inibindo vias envolvidas nos mecanismos de proliferação celular e tumorigénese. O objetivo desta revisão é determinar a evidência da metformina na prevenção do CHC em indivíduos com DM2.

METODOLOGIA: Pesquisa bibliográfica de normas de orientação clínica (NOC), revisões sistemáticas (RS), metanálises (MA) e ensaios clínicos aleatorizados e controlados (ECAC), publicados entre janeiro de 2010 e janeiro de 2020, nas línguas inglesa, portuguesa e espanhola nas bases de dados *National Guideline Clearinghouse*, *Canadian Medical Association Practice Guidelines InfoBase*, *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)*, *Cochrane Library*, *DARE*, *Medline*, *Bandolier* e *TRIPdatabase*. Foram utilizados os seguintes termos MeSH "*hepatocellular carcinoma*"; "*metformin*"; "*diabetes mellitus*" e "*prevention*". Para avaliação do nível de evidência e atribuição de forças de recomendação foi utilizada a escala *Strength of Recommendation Taxonomy (SORT)* da *American Academy of Family Physician*.

RESULTADOS: A pesquisa bibliográfica efetuada resultou na identificação de 66 artigos tendo sido selecionados 6 artigos. Dos contemplados da revisão consideraram-se 2 MA, 1 RS e 3 ECAC. Verificou-se que, em indivíduos diabéticos, a terapêutica com metformina está associada a um risco significativamente menor de desenvolver CHC, comparando com outras terapêuticas. Em concreto, o tratamento com metformina em diabéticos está associado a uma redução de 76% no risco de CHC. Estudos indicam que a insulina ou secretagogos de insulina (sulfonilureias) estão associados a um aumento do risco de desenvolver CHC em indivíduos diabéticos. Por outro lado, verificou-se que as estatinas e o ácido acetilsalicílico apresentam uma ação protetora no desenvolvimento de CHC, sobretudo se associados à metformina.

DISCUSSÃO: De acordo com a evidência disponível, a metformina apresenta eficácia na prevenção do carcinoma hepatocelular em indivíduos com DM2 (Força de Recomendação A). Sendo a DM2 e o CHC duas patologias muito prevalentes, torna-se relevante conhecer as classes farmacológicas disponíveis para prevenir esta neoplasia na população diabética.