

## RESUMO - ONCOLOGIA

### **BERBERINA COMO AGENTE PROMISSOR CONTRA O CÂNCER DE PRÓSTATA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

*Benedito Dos Santos Alves (alvesbeneditosa@gmail.com)*

*Rafaela Maria Da Silva Ribeiro (rafaelamsribeiro1@gmail.com)*

*Bianca Maria De Sousa Dourado (biancadourado2104@gmail.com)*

*Marina Nascimento Vêras (veerasmaryna@gmail.com)*

*Ana Jérsia Araújo (anajersia@gmail.com)*

Introdução: O câncer de próstata (CaP) é uma das principais causas de morbidade e mortalidade associado ao câncer em homens em todo o mundo. Trata-se de uma doença maligna que apresenta incidência aumentada principalmente com a idade. A berberina (BBR) é um sal de amônio quaternário encontrado nas raízes, caules e cascas de diversas plantas medicinais. Diversos estudos evidenciam o efeito anticâncer da BBR em diferentes tipos de câncer, incluindo o CaP. Objetivo: Explorar, fundamentado em evidências da literatura científica, o efeito anticâncer da berberina contra o CaP. Métodos: Trata-se de uma revisão sistemática, na qual uma pesquisa com os descritores “Prostate cancer” e “Berberine” foi realizada nos campos Title/Abstract da busca avançada das bases de dados Embase, Pubmed e Web of Science, sem limitação de tempo. Artigos experimentais completos disponíveis que avaliassem a correlação entre Berberina e CaP foram incluídos nesta revisão. Artigos de revisão ou experimentais sobre outros compostos naturais ou que não avaliassem a correlação entre berberina e CaP foram excluídos.

Resultados: A busca resultou em 107 artigos, 54 estavam duplicados e 40 foram excluídos na triagem por título e resumo por não se alinharem aos critérios de inclusão. Por fim, 13 artigos foram selecionados para compor esta revisão. Os estudos apontam que a BBR inibe o crescimento celular de maneira dependente da concentração e do tempo avaliados, através da parada do ciclo celular e da eliminação das células cancerosas por apoptose. O tratamento de linhagens celulares de CaP com BBR induz a parada do ciclo celular nas fases G1, possivelmente através da maior expressão das proteínas Cip1/p21 e Kip1/p27, e G2/M através da sinalização ATM-Chk1. Além disso, BBR tem efeito citotóxico nas células tumorais de câncer de próstata, atuando de modo semelhante nas células sensíveis e insensíveis aos andrógenos, entretanto, não é citotóxica para células epiteliais não tumorais da próstata, o que demonstra certa seletividade. A BBR induz a geração de espécies reativas de oxigênio (EROs) e a ruptura do potencial da membrana mitocondrial nas células da linhagem PC-3 causando a liberação de Citocromo C e Smac/DIABLO para o citosol e clivagem de caspase-9, caspase-3 e PARP, acarretando a morte celular. Ademais, a BBR inibe a migração e invasão de linhagens celulares de CaP metastáticas através da regulação negativa da expressão de genes mesenquimais que controlam o programa de Transição Epitelial-Mesenquimal (EMT, do inglês epithelial–mesenchymal transition), como PDGFRB, COL1A2 e BMP7. Além disso, a BBR em baixas concentrações é capaz agir como um radiosensibilizador em células de CaP sob hipóxia, através da diminuição da expressão de fator induzível por hipóxia 1 alfa (HIF-1a) e do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF). Conclusão: A berberina revelou-se como um agente terapêutico potencialmente importante contra o CaP, induzindo parada do ciclo celular e morte celular por apoptose em diversas linhagens de CaP. Entretanto, destaca-se a necessidade de pesquisas focadas em esclarecer os mecanismos de ação envolvidos em sua ação terapêutica, para que, futuramente, esse fitocomposto se estabeleça como um tratamento viável contra o CaP.

Palavras-chave: câncer prostático; agente antineoplásico; berberina.