

O papel da enzima ácido graxo sintase no câncer: estudo sobre como esta enzima atua no desenvolvimento tumoral: uma revisão de literatura

Santos, A. C. M.; Silva, A. C. S.; Santos, I. M.; Carmo, L. S.; Guimaraes, R. L

Introdução: O metabolismo lipídico exerce papel fundamental no desenvolvimento e na sobrevivência de células tumorais, pois fornece ácidos graxos essenciais à formação de membranas biológicas. Diferentemente das células normais, que obtêm ácidos graxos predominantemente de fontes exógenas e realizam síntese endógena apenas em tecidos específicos, as células cancerígenas apresentam elevada capacidade de produção lipídica própria devido à superexpressão da ácido graxo sintase (FASN). Assim, a FASN destaca-se como importante alvo para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas contra o câncer.

Metodologia: Realizou-se uma revisão narrativa, descritiva e exploratória da literatura, com busca nas bases PubMed, Scopus, Web of Science e SciELO, considerando publicações dos últimos dez anos. Foram analisados estudos experimentais e revisões que abordam o papel da FASN no metabolismo tumoral e seu potencial terapêutico. **Resultados:** A FASN desempenha papel central na manutenção do fenótipo tumoral, sendo frequentemente superexpressa por ativação de vias oncogênicas. É essencial para o suprimento lipídico necessário à proliferação e sobrevivência celular. Sua inibição compromete a viabilidade tumoral ao provocar acúmulo de malonil-CoA, inibição da carnitina-palmitoil transferase I (CPT-1), aumento de ceramidas, ativação de vias pró-apoptóticas e alterações significativas no metabolismo energético. A exploração terapêutica da FASN inclui inibidores farmacológicos e abordagens genéticas. Compostos como cerulenina e C75 apresentaram efeito antitumoral em modelos pré-clínicos; entretanto, o C75 causou efeitos metabólicos adversos, como perda de peso e anorexia, devido à ação inespecífica sobre a oxidação de ácidos graxos. Inibidores mais seletivos, como o C93, suprimiram o crescimento tumoral sem tais alterações sistêmicas. Além disso, fármacos já existentes, como o orlistate, e estratégias de silenciamento gênico, como siRNA e CRISPR/Cas9, demonstraram redução da viabilidade celular, bloqueio do ciclo celular e indução de apoptose, com efeitos mais pronunciados em células tumorais. Avanços na compreensão estrutural da FASN possibilitaram o desenvolvimento de inibidores mais seletivos e clinicamente promissores, como o TVB-2640, atualmente em ensaios clínicos de fase II, com respostas clínicas encorajadoras. Apesar do potencial terapêutico, a resposta à inibição da FASN é heterogênea e depende da plasticidade metabólica tumoral. Células incapazes de adaptação entram em apoptose, enquanto subpopulações podem ativar vias alternativas de resgate lipídico, contribuindo para resistência ao tratamento. **Conclusão:** Embora a inibição da FASN apresente potencial terapêutico, a plasticidade metabólica pode limitar sua eficácia isolada. Assim, terapias combinadas, uso como biomarcador e sistemas avançados de drug delivery, como nanocápsulas poliméricas, representam estratégias promissoras para futura aplicação clínica.

Palavras-chave: Ácido graxo sintase (FASN); Metabolismo tumoral; Câncer; Biomarcadores.