

SUPEREXPRESSÃO DOS RECEPTORES DE GLICOSE (GLUTs) EM CÂNCER E SUA ASSOCIAÇÃO GENÉTICA

Maria Hyslane da Silva Medeiros¹; João Victor de Souza Rodrigues²; Suellen Karolayne de Santana Vicente¹; Douglas Fernandes da Silva Santana¹; Laryssa Vitória Pires dos Santos Nóbrega³; Vanessa Ellen de Moura Luna²; Júlio Batista do Nascimento⁴; Brenda Candido Amâncio²; Mariane de Melo Derzi⁴; Idalliny Isabelly Santos Souza²

¹Universidade Federal de Pernambuco, Departamento de Bioquímica, Recife, Brasil.

²Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brasil.

³Centro Universitário Estácio de Sá, Recife, Brasil.

⁴Universidade Federal de Pernambuco, Departamento de Biofísica e Radiobiologia, Recife, Brasil.

hyslane.medeiros@ufpe.br

Área temática: Oncogenética.

DOI: 10.47094/978-65-284-0218-2/2

RESUMO

INTRODUÇÃO: O metabolismo da glicose em células tumorais é caracterizado pelo aumento da captação de glicose e predomínio da glicólise aeróbica, mesmo em concentrações de oxigênio adequadas, fenômeno conhecido como efeito Warburg^[1]. Diante disso, os transportadores de glicose (GLUTs), pertencentes à família SLC2A, desempenham papel essencial na adaptação metabólica tumoral. Estudos demonstram que a superexpressão de GLUTs, especialmente GLUT1, está associada ao crescimento acelerado de células neoplásicas, pior prognóstico e resistência a terapias^[2]. A compreensão dos mecanismos genéticos que regulam esses transportadores é fundamental para o desenvolvimento de novas estratégias diagnósticas e terapêuticas. **OBJETIVO:** Analisar a literatura acerca da superexpressão dos GLUTs em diferentes tipos de câncer e discutir sua associação com alterações genéticas, bem como suas implicações prognósticas e terapêuticas. **METODOLOGIA:** Foi conduzida uma revisão integrativa entre maio e julho de 2025, utilizando as bases de dados PubMed, Scopus e SciELO. Foram aplicados os descritores: “GLUT”, “glucose transporter”, “cancer” e “genetic regulation”, em inglês e português, combinados com operadores booleanos. Os critérios de inclusão foram: artigos publicados entre 2018 e 2025, disponíveis em texto completo, que abordassem a expressão de GLUTs em câncer humano e sua relação genética. Foram excluídos estudos duplicados, relatos exclusivamente em modelos animais e revisões narrativas sem descrição metodológica. No total, 147 artigos foram identificados, dos quais 108 foram excluídos após triagem de títulos, resumos e leitura completa, resultando em 39 estudos incluídos na análise final. **RESULTADOS:** A análise evidenciou que GLUT1 é o transportador mais frequentemente

superexpresso em tumores sólidos, como glioblastoma, câncer de mama, pulmão e colorretal. Essa superexpressão correlaciona-se com maior agressividade tumoral, angiogênese e resistência a agentes quimioterápicos^[2]. Já GLUT3 mostrou associação com a progressão de glioblastomas e câncer gástrico, favorecendo a captação exacerbada de glicose em condições de hipóxia e promovendo resistência terapêutica^{[3][4]}. O GLUT4, embora classicamente associado a tecidos sensíveis à insulina, revelou-se relevante em câncer pancreático, contribuindo para o metabolismo energético e proliferação celular^[5]. No nível genético, a expressão dos GLUTs é modulada por fatores como HIF-1 α , que induz a transcrição de GLUT1 em resposta à hipóxia, além de oncogenes como c-Myc, que ampliam a demanda metabólica tumoral. Mutações em genes supressores, como p53, também estão associadas ao aumento da expressão de transportadores, reforçando a interação entre metabolismo e genômica tumoral^[2]. Essa relação direta entre genética e metabolismo posiciona os GLUTs como potenciais biomarcadores prognósticos e alvos terapêuticos. Ensaios recentes exploram a inibição seletiva de GLUT1 e GLUT3 como estratégia para limitar a captação de glicose pelas células malignas, comprometendo seu crescimento^{[3][4]}. **CONCLUSÃO:** A superexpressão dos GLUTs em diferentes neoplasias demonstra forte associação com alterações genéticas e mecanismos adaptativos que sustentam a sobrevivência tumoral em ambientes hostis. Essa característica os torna não apenas marcadores prognósticos relevantes, mas também alvos promissores para novas abordagens terapêuticas, sobretudo quando integrados a estratégias de oncologia personalizada. Estudos clínicos futuros são necessários para validar inibidores específicos de GLUTs e consolidar sua aplicação prática na terapêutica oncológica.

PALAVRAS-CHAVE: Oncogenes. Efeito Warburg. Metabolismo tumoral.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. HANAHAN, D.; WEINBERG, ROBERT A. Hallmarks of cancer: the next Generation. **Cell**, v. 144, n. 5, p. 646–674, mar. 2011.
2. RUCHIKA, F. et al. GLUT1 as a Potential Therapeutic Target in Glioblastoma. **Brain Sciences**, v. 15, n. 6, p. 585, 28 mai. 2025.
3. DIAO, H. et al. GLUT3 enhances chemosensitivity in glioblastoma by transporting temozolomide and capecitabine. **PubMed**, v. 11, n. 1, p. 382–382, 14 ago. 2025.
4. SHARMA, A. et al. Glut3 promotes cellular O-GlcNAcylation as a distinctive tumor-supportive feature in Treg cells. **Cellular & molecular immunology**, v. 21, n. 12, p. 1474–1490, dez. 2024.
5. RONGHE, R.; TAVARES, A. A. S. The skeleton: an overlooked regulator of systemic glucose metabolism in cancer? **Frontiers in Oncology**, v. 14, 11 nov. 2024.