

MECANISMOS DE RESISTÊNCIA TUMORAL À TERAPIAS ANTINEOPLÁSICAS:

Implicações clínicas e estratégias para superação

Yasmin Noronha Maia Pinheiro¹

Anne Kaylane de Oliveira²

Ana Letícia Fernandes Duarte³

Leonardo de Souza Freitas Filho⁴

Ana Paula Nunes de Lima Fernandes⁵

RESUMO

Introdução: As neoplasias malignas são um dos principais desafios da saúde pública global, decorrente da influência progressiva nas taxas de morbimortalidade. Isso posto, apesar da grande disponibilidade de manejos terapêuticos antineoplásicos, a resistência tumoral surge como fator limitante do êxito dessas intervenções. Tal fato, pode ocorrer de forma intrínseca ou adquirida, derivado de mecanismos complexos e multifatoriais, englobando alterações tanto genéticas quanto epigenéticas, heterogeneidade tumoral, ativação de vias de sinalização associadas à sobrevivência e proliferação celular e a influência que o microambiente tumoral possui na modulação da resposta terapêutica. Outrossim, esses mecanismos atuam favorecendo a acomodação das células neoplásicas, evasão terapêutica, evolução da enfermidade e recorrência tumoral. Por isso, vê-se a necessidade de compreensão dos mecanismos implícitos à resistência neoplásica, para que se tenham abordagens terapêuticas mais eficazes e direcionadas. **Objetivos:** Analisar os mecanismos associados à resistência tumoral nas terapias antineoplásicas, conectando-os às repercussões clínicas e as abordagens terapêuticas necessárias para sua superação. **Método:** Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, realizada a partir na análise de artigos científicos indexados nas bases de dados PubMed e Scielo, na qual foram realizadas buscas refinadas por meio da aplicação de filtros para seleção de estudos publicados nos últimos 10 anos, nos idiomas português e inglês, utilizando descritores como “Cancer Drug Resistance”, “Chemotherapy Resistance” e “Tumor Microenvironment”, combinados pelo operador booleano AND. **Resultados encontrados:** O estudo da literatura evidencia que a resistência tumoral decorre de processos moleculares associados, favorecendo a adequação celular frente às pressões terapêuticas. Desse modo, entre os principais mecanismos pode-se enfatizar mutações genéticas e alterações epigenéticas que modificam os alvos terapêuticos, prejudicando a eficácia de terapias direcionadas, bem como o efluxo de fármacos mediado por transportadores da família ATP-binding cassette, responsáveis pela diminuição da concentração intracelular de agentes quimioterápicos. Além disso, a ativação de vias de sinalização pré-sobrevivência, como PI3K/AKT/mTOR, contribuem para a rápida proliferação celular e a inibição da apoptose. Associando-se a esse fenômeno, têm-se o aumento da capacidade de reparo do DNA, junto ao descontrole de proteínas apoptóticas, favorecendo a persistência tumoral. Além disso, o microambiente tumoral tem papel imprescindível nesse processo, pois promove hipóxia, inflamação crônica e intensas comunicações celulares, contribuindo para evasão terapêutica. Em contrapartida, instrumentos terapêuticos combinados, associados ao uso de sistemas avançados de liberação de fármacos e à aplicação da medicina personalizada, têm se mostrado bastante eficazes no manejo de resistência tumoral. **Conclusão:** Diante desse cenário, pode-se notar que a resistência tumoral às terapias antineoplásicas, são um dos principais fatores limitantes à eficiência do tratamento oncológico, associados a processos moleculares complexos que favorecem a adaptação e a sobrevivência celular. Diante disso, a compreensão desses mecanismos é fundamental para o desenvolvimento de abordagens terapêuticas mais eficazes, associado-se à elas, a

formulação de estratégias inovadoras, como as terapias combinadas e medicina personalizada, emergem como alternativas promissoras para a superação da resistência neoplásica, influenciando em um melhor prognóstico clínico e avanço do manejo neoplásico.

Palavras-chave: Neoplasias; Terapias antineoplásicas; Oncologia de precisão.

REFERÊNCIAS

ADAMS, J. M.; CORY, S. **The BCL-2 arbiters of apoptosis and their growing role as cancer targets. Cell Death & Differentiation**, 2018. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/cdd201822>. Acesso em: 30 mar. 2026.

GARG, P. et al. **Emerging therapeutic strategies to overcome drug resistance in cancer cells.** [periódico disponível em PMC], 2024. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11240358/>. Acesso em: 30 mar. 2026.

KOIRALA, Mahesh; DIPOLA, Mario. **Overcoming cancer resistance: strategies and modalities for effective treatment.** Biomedicine, Basel, v. 12, n. 8, p. 1801, 2024. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11351918/>. Acesso em: 27 mar. 2026.

SAH, N. et al. **Receptor-based strategies for overcoming resistance in cancer therapy.** Cancers, v. 3, n. 4, 2024. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2813-2564/3/4/21>. Acesso em: 30 mar. 2026.

1 Estudante de Medicina na Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró. E-mail: Yasminnoronha74@gmail.com.

2 Estudante de Medicina na Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró. E-mail: Annekaylane119@gmail.com.br

3 Estudante de Medicina na Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró. E-mail: Analeticiaduarte2006@gmail.com.br

4 Estudante de Medicina na Faculdade de Enfermagem,agem Nova Esperança de Mossoró: Filholeo2005@gmail.com.br

5 Professora de Medicina na Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró. E-mail: Anapaulanlf@facenemossoro.com.br