



II Simpósio Integrado das Ciências Farmacêuticas

AVANÇOS QUE CONECTAM CIÊNCIA, CUIDADO E TECNOLOGIA

STAT3 COMO ALVO MOLECULAR NA QUIMIORRESISTÊNCIA ONCOLÓGICA: REVISÃO INTEGRATIVA DOS MECANISMOS DE SOBREVIVÊNCIA E EVASÃO TUMORAL

Maria Cecília Bandeira de Mattos¹; Brenda Camilly Silva de Oliveira¹; Emannuel Carlos Neris de Albuquerque¹; Lara Yasmin da Silva Costa¹; Maria Júlia Xavier Gouveia de Macêdo¹; Maria Lívia da Silva¹; Tiago Lucas Pereira Dias¹

¹ Universidade Federal de Pernambuco, UFPE; Departamento de Ciências Farmacêuticas, DCFar; Recife/PE

Email do autor principal: cecilia.bandeira@ufpe.br

INTRODUÇÃO: A quimiorresistência representa um dos principais entraves no tratamento bem-sucedido de neoplasias malignas, como os carcinomas colorretal e de mama. Esse mecanismo reduz a eficácia dos agentes quimioterápicos convencionais, contribuindo para a falha terapêutica e a progressão da doença. Estudos recentes apontam que a hiperativação do fator de transcrição STAT3 desempenha um papel central nesse cenário ao regular a expressão de genes associados à sobrevivência celular e à inibição da apoptose. Compreender as vias moleculares governadas pelo STAT3 torna-se, portanto, imperativo para a identificação de novos alvos terapêuticos capazes de reverter a resistência farmacológica. **OBJETIVOS:** Analisar, por meio de uma revisão integrativa da literatura, os mecanismos moleculares pelos quais a proteína STAT3 promove a quimiorresistência e avaliar o seu potencial como alvo terapêutico na oncologia. **MATERIAL E MÉTODOS:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura realizada nas bases eletrônicas PubMed e ScienceDirect, com buscas conduzidas em julho de 2026. A coleta de dados ocorreu utilizando o termo fixo STAT3 cruzado, via operador booleano AND, com as palavras-chave *cancer*, *tumorigenesis*, *resistance* e *chemoresistance*. Adotaram-se como critérios de inclusão: artigos originais e revisões publicados em inglês entre 2021 e 2026, disponíveis na íntegra. Foram excluídos capítulos de livros, editoriais, dissertações e estudos duplicados. A seleção dos estudos ocorreu mediante leitura sistemática de títulos e resumos, seguida da análise na íntegra, compondo uma amostra final de 10 artigos. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** A análise revelou que o fator STAT3 atua como um regulador na quimiorresistência dos carcinomas colorretal e de mama. O STAT3 fosforilado dimeriza-se e transloca-se ao núcleo celular, ativando diretamente a transcrição de genes de invasão, migração e sobrevivência, destacando-se o Bcl-xL, VEGF e MMP9. Esse bloqueio transcricional impede ativamente a apoptose celular desencadeada por quimioterápicos convencionais comumente utilizados na clínica, como o 5-fluorouracil, a oxaliplatina, o paclitaxel e o tamoxifeno. Além da regulação intracelular direta, a sinalização mediada pelo STAT3 coordena a evasão terapêutica ao interagir com o microambiente tumoral. Evidências demonstram que essa via recruta fibroblastos associados ao câncer (CAFs) e pode promover a polarização de macrófagos para o





perfil pró-tumoral M2, criando uma barreira que blinda as células cancerígenas. O silenciamento farmacológico do STAT3 surge como estratégia promissora para restabelecer a sensibilidade celular aos antineoplásicos. Contudo, a translação clínica desses inibidores ainda esbarra em limitações como alta toxicidade sistêmica e efeitos *off-target*, exigindo maior refinamento estrutural. Ainda assim, a via se mostra um alvo molecular promissor para mitigar a evasão tumoral na oncologia contemporânea. **CONCLUSÃO:** A hiperativação do STAT3 consolida sua relevância como um pilar central na indução da quimiorresistência tumoral por meio da regulação da sobrevivência celular. Dessa forma, a inibição direcionada deste fator representa uma estratégia terapêutica para contornar a resistência farmacológica na clínica oncológica moderna.

PALAVRAS-CHAVE: Sinalização celular. Neoplasias. Farmacorresistência.

ÁREA TEMÁTICA: FARMACOLOGIA, PRODUTOS NATURAIS E PESQUISA DE FÁRMACOS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

HU, Y. et al. Unraveling the complexity of STAT3 in cancer: molecular understanding and drug discovery. **Journal of Experimental & Clinical Cancer Research**, v. 43, n. 1, p. 1-25, 2024.

TIAN, Y. et al. STAT3-driven EMT in cancer metastasis and chemoresistance: A review. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 357, p. 151403, 2026.

EL-TANANI, M. et al. Importance of STAT3 signalling in cancer, metastasis and therapeutic interventions. **Cellular Signalling**, v. 92, p. 110275, 2022.

YUE, C. et al. STAT3 regulates 5-Fu resistance in human colorectal cancer cells by promoting Mcl-1 dependent cytoprotective autophagy. **Cancer Science**, v. 114, n. 9, p. 3621-3634, 2023.

LIU, T. et al. Targeting STAT3 signaling overcomes gefitinib resistance in non-small cell lung cancer. **Cell Death & Disease**, v. 12, n. 5, p. 561, 2021.

