



RECIDIVA DO CÂNCER DE OVÁRIO: IMPACTO NA SOBREVIVÊNCIA E DESENVOLVIMENTO DE RESISTÊNCIA À QUIMIOTERAPIA

Luísa Carvalho de Souza¹; Sofia Massa Valle²; Leticia da Costa Vieira³; Ana Carolina Salles⁴.

¹Graduando em medicina pela UniCEUB, Brasília - DF,
luisa.csouza@sempreceub.com;

²Graduando em medicina pela UniCEUB, Brasília - DF,
sofiamassavallee@gmail.com;

³Graduando em medicina pela UniCEUB, Brasília - DF,
leticia.costav@sempreceub.com;

⁴Médico, Brasília, DF, carolinasalles2@gmail.com.

INTRODUÇÃO: O câncer de ovário é uma das neoplasias ginecológicas mais letais e agressivas, geralmente diagnosticado em estágios avançados e com alta taxa de recorrência. Globalmente, são registrados cerca de 313.000 novos casos e 207.000 óbitos anuais. Apesar da resposta inicial favorável à quimioterapia baseada em platina e à cirurgia citorrredutora, 70–80% das pacientes apresentam recidiva após a terapia inicial, geralmente dentro de dois anos após o tratamento, e mais da metade desenvolve resistência à platina. Esse cenário impacta negativamente o prognóstico das pacientes, pois marca redução da taxa resposta ao tratamento, da qualidade de vida e de sobrevivência, e limitação nas abordagens terapêuticas. **OBJETIVO:** Analisar como a recidiva do câncer de ovário é prejudicial para o prognóstico das pacientes, destacando o impacto na sobrevivência e o desenvolvimento de resistência à quimioterapia. **METODOLOGIA:** Trata-se de uma revisão integrativa, utilizando as bases de dados: Pubmed e Scielo, a partir dos descritores em Ciência e Saúde (DeCS): "Ovarian cancer", "Chemotherapy resistance" e "recurrence", associados com o operador booleano AND. Como pergunta de pesquisa foi utilizada a estratégia PICO, e para elegibilidade dos estudos científicos foram definidos os seguintes critérios: ensaios clínicos, revisão sistemática com meta-análises e publicações nos idiomas inglês e português. Foram descartados os artigos com título e/ou resumo que não correspondiam ao tema, somando 8 artigos lidos integralmente. **RESULTADOS:** Os artigos analisados para essa pesquisa demonstram que a resistência à platina no tratamento da neoplasia ovariana é um fenômeno multifatorial, assim, inclui alterações moleculares, celulares e do microambiente

tumoral. A mutação no gene TP53, presente em cerca de 40 - 80% dos carcinomas epiteliais ovarianos, promove a redução da resposta apoptótica. Ademais, as mutações no gene ARID1A, identificadas em 30% dos carcinomas endometrioides de ovário, propiciam a inativação da via pró-apoptótica do P53. A superexpressão de queratina 5 - KRT5 - foi considerada um marcador específico, estando presente em mais de 10% das células tumorais em carcinomas do tipo seroso de alto grau, e relacionada ao risco aumentado de recidiva da doença e diminuição da sobrevida global. **DISCUSSÃO:** O desenvolvimento de resistência à terapia no câncer de ovário, tanto primária (não respondem de forma alguma ao tratamento) quanto adquirida (eventualmente desenvolvem resistência após uma resposta inicial), estão associadas a um prognóstico severamente negativo. O tempo de progressão e a sobrevida global foram consideravelmente reduzidos em pacientes com mutações do p53 em comparação com aqueles com p53 normal. Indivíduos com superexpressão do p53 apresentaram resistência ao tratamento adjuvante com platina mais frequente. A indução eficaz da apoptose pela p53 funcional determina a sensibilidade das células tumorais a vários agentes quimioterápicos, e a perda de p53 pode aumentar a resistência à quimioterapia. Da mesma forma, as mutações em ARID1A prejudicam o complexo SWI/SNF, essencial para a ativação de genes pró-apoptóticos mediados por p53. Assim, mesmo com p53 funcional, sua capacidade de induzir apoptose é reduzida, favorecendo a resistência em tumores com mutação em ARID1A. Além disso, observou-se aumento significativo na expressão de KRT5 após tratamento com carboplatina em células tumorais resistentes em comparação com células sensíveis, o que indica que a KRT5 está envolvida no desenvolvimento de resistência à quimioterapia com platina. **CONCLUSÃO:** Portanto, a resistência ao tratamento no câncer de ovário é um fator decisivo para a recidiva e piora no prognóstico das pacientes. Essa resistência envolve mutações como as de TP53 e ARID1A, além da superexpressão de KRT5, que reduzem a eficácia da quimioterapia. Nesse sentido, ainda são necessárias abordagens mais eficazes e personalizadas de tratamento para melhorar os resultados clínicos.

PALAVRAS-CHAVE: Chemotherapy Resistance; Ovarian Cancer; Recurrence.

REFERÊNCIAS:

- ATALLAH, G. A. et al. Predicting Prognosis and Platinum Resistance in Ovarian Cancer: Role of Immunohistochemistry Biomarkers. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 24, n. 3, p. 1973, 1 jan. 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36768291/>. Acesso em: 29 de maio de 2025.
- CHRISTIE, E. L.; BOWTELL, D. D. L. Acquired chemotherapy resistance in ovarian cancer. *Annals of Oncology*, v. 28, p. viii13–viii15, nov. 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29232469/>. Acesso em: 29 de maio de 2025.
- HAVASI, A. et al. Ovarian Cancer—Insights into Platinum Resistance and Overcoming It. *Medicina*, v. 59, n. 3, p. 544, 10 mar. 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36984544/>. Acesso em: 29 de maio de 2025.
- MIRAS, I.; PURIFICACIÓN ESTÉVEZ-GARCÍA; MUÑOZ-GALVÁN, S. Clinical and molecular features of platinum resistance in ovarian cancer. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, v. 201, p. 104434–104434, 1 jul. 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38960218/>. Acesso em: 29 de maio de 2025.
- RICCIARDELLI, C. et al. Keratin 5 overexpression is associated with serous ovarian cancer recurrence and chemotherapy resistance. *Oncotarget*, v. 8, n. 11, p. 17819–17832, 27 Jan. 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28147318/>. Acesso em: 29 de maio de 2025.
- RICHARDSON, D. L.; ESKANDER, R. N.; O'MALLEY, D. M. Advances in Ovarian Cancer Care and Unmet Treatment Needs for Patients With Platinum Resistance. *JAMA Oncology*, v. 9, n. 6, p. 851–851, 1 jun. 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37079311/>. Acesso em: 29 de maio de 2025.
- VASEY, P. A. Resistance to chemotherapy in advanced ovarian cancer: mechanisms and current strategies. *British Journal of Cancer*, v. 89, n. S3, p. S23–S28, dez. 2003. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14661043/>. Acesso em: 29 de maio de 2025.
- YANG, L. et al. Molecular mechanisms of platinum-based chemotherapy resistance in ovarian cancer (Review). *Oncology Reports*, v. 47, n. 4, 25 fev. 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35211759/>. Acesso em: 29 de maio de 2025.