



MECANISMOS MOLECULARES DA METÁSTASE LEPTOMENÍNGEA NO CÂNCER DE MAMA

Emeline Moraes de Oliveira ¹

João Carlos Steffens Hickmann ²

Emanuelly Fatima Tomazelli Maertins Vieira ³

Raquel Barboza de Souza Barros ⁴

Otavio Ananias Pereira da Silva Ribeiro ⁵

Débora Tavares de Resende e Silva ⁶

Introdução: A metástase leptomeníngea no câncer de mama ocorre quando células tumorais migram para as meninges. Estima-se que 5% a 8% das pacientes desenvolvam essa condição, a qual está associada a danos neurológicos progressivos e redução significativa da sobrevida para uma mediana de 4 a 6 meses após o diagnóstico. A compreensão dos mecanismos moleculares envolvidos é essencial para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes e diagnósticos precoces. **Objetivos:** Caracterizar a literatura sobre os mecanismos moleculares que facilitam a invasão das meninges pelas células tumorais no câncer de mama, focando nas vias de disseminação e nas implicações para o diagnóstico. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa, com busca nas bases PubMed, ScienceDirect e Google Scholar, utilizando os descritores: "leptomeningeal metastasis breast cancer", "meningeal invasion molecular mechanisms", e "CXCR4 meningeal metastasis". Após a busca inicial, foram triados títulos e resumos para seleção de estudos originais em inglês, publicados entre 1998 e 2023, que abordassem especificamente os processos de adesão, migração e invasão tumoral nas meninges. **Resultados e Discussão:** A integrina alfa desempenha um papel fundamental na adesão das células tumorais à matriz extracelular das meninges, facilitando sua migração para o espaço subaracnoídeo. A desestabilização da barreira hematoencefálica, mediada por fatores como VEGF e MMPs, favorece a infiltração das células malignas no sistema nervoso central. Além disso, a interação das células tumorais com macrófagos meníngeos e a secreção de GDNF (fator neurotrófico derivado da glia) promovem a sobrevivência das células no microambiente meníngeo.

¹ Acadêmica de Medicina, Universidade Federal da Fronteira Sul, emelineoliveiram@gmail.com

² Acadêmica de Medicina, Universidade Federal da Fronteira Sul,

joao.hickmann@estudante.uffs.edu.br

³ Acadêmica de Medicina, Universidade Federal da Fronteira Sul,

emanuely.vieira@estudante.uffs.edu.br

⁴ Acadêmico de Medicina, Universidade Federal da Fronteira Sul, raquelbarbozasouza@gmail.com

⁵ Acadêmico de Medicina, Universidade Federal da Fronteira Sul,

otavio.ananias@estudante.uffs.edu.br

⁶ Doutorado em Ciências – Patologia Geral, Universidade Federal da Fronteira Sul,

deborasilva@uffs.edu.br

8^a Semana Acadêmica de Medicina UFFS: Saúde Global

1^o Simpósio do Programa de Pós-Graduação em Ciências Biomédicas

REALIZAÇÃO:



Essas células tumorais, por sua vez, não apenas sustentam esse ambiente, mas também estimulam a produção de citocinas pró-inflamatórias que exacerbam a invasão tumoral. As quimiocinas CXCL12/CXCR4 têm um papel crucial na quimiotaxia, guiando a migração das células tumorais para áreas específicas das meninges, onde as condições favorecem sua sobrevivência. Técnicas de diagnóstico, como citometria de fluxo e imunomagnetismo, têm se mostrado eficazes na detecção precoce das células tumorais no líquido, permitindo um acompanhamento contínuo da progressão da doença e facilitando a avaliação da resposta terapêutica. **Considerações Finais:** A metástase leptomeníngea no câncer de mama é um processo multifatorial, mediado por mecanismos como a integrina alfa, a interação com macrófagos meníngeos e a desestabilização da barreira hematoencefálica. O uso de novas técnicas de diagnóstico, como citometria de fluxo, oferece a possibilidade de detectar precocemente essas metástases, melhorando o prognóstico e possibilitando tratamentos mais eficazes. O entendimento dos mecanismos moleculares por trás dessa metástase abre portas para novas abordagens terapêuticas que podem reduzir a morbidade e a mortalidade associadas a essa condição.

Palavras-chaves: Câncer de mama. Metástase. Sistema nervoso central. Neoplasias.