

# **O DUPLO PAPEL DA BARREIRA HEMATOENCEFÁLICA NA METÁSTASE CEREBRAL DO CÂNCER DE MAMA**

**Samara Santos Silva, Ana Luíza Lira Silva Pinheiro, Ana Luiza Martins Prudente, Roberpaulo Anacleto Neves**

## **RESUMO**

**DOI: 10.47094/CESMED.2025/51**

**INTRODUÇÃO:** A barreira hematoencefálica (BHE) é uma estrutura biológica responsável pela interface complexa e dinâmica entre sistema nervoso (SNC) e o sangue. Ela é fundamental para a proteção, homeostase e bom funcionamento do SNC, pois controla a passagem seletiva de substâncias do sangue para o cérebro. A seletividade da BHE normalmente protege o cérebro contra metástases, contudo, alguns tipos de células tumorais possuem maior facilidade de penetração que outros e a neoangiogênese induzida pelas células tumorais podem causar a transformação da BHE em barreira hemato-tumoral (BHT) aumentando sua permeabilidade. Tendo em vista que o câncer de mama é o tipo de câncer mais comum entre mulheres e a segunda principal causa de metástase cerebral, torna-se fundamental estudar os mecanismos da BHE para prevenção e tratamento dessa malignidade. **OBJETIVOS:** Analisar o duplo papel da BHE na metástase cerebral do câncer de mama, tanto na proteção do cérebro contra a passagem de células tumorais, quanto na dificuldade para tratamento quando o câncer já está instalado. **METODOLOGIA:** Trata-se de uma revisão sistemática de literatura, conduzida na base de dados PubMed, empregando os descritores “blood brain barrier”, “metastatic breast neoplasms” com o operador booleano “AND” e o filtro “Free full text” e trabalhos publicados nos últimos cinco anos. Foram encontrados 81 artigos e, após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 19 artigos foram selecionados para análise detalhada. **RESULTADOS:** Os resultados deste estudo evidenciam a complexidade da metástase cerebral do câncer de mama e o duplo papel da BHE nesse processo. Nos casos avançados de câncer de mama, cerca de 25% dos pacientes desenvolvem metástases cerebrais, especialmente nos subtipos HER2-positivo e triplo-negativo. A BHE, embora proteja o cérebro, limita a eficácia de quimioterápicos e terapias-alvo. Contudo, a permeabilidade da BHE pode ser alterada por alguns fatores, dentre eles, o excesso de cortisol, pelo uso de corticoides e por alguns quimioterápicos para o tratamento do câncer primário, além da progressão tumoral que induz a transformação da BHE para BHT, facilitando tanto a entrada de células metastáticas quanto a ação de alguns fármacos. O fator de crescimento endotelial vascular, as integrinas e as metaloproteinases também contribuem para essa permeabilidade. A interação com astrócitos e microglia favorece a resistência tumoral, tornando a detecção precoce essencial. Novas estratégias,

tal qual a biópsia líquida e imunoterapia combinada com radiocirurgia estão se mostrando promissoras, mas a penetração de fármacos na BHE ainda é um desafio, alternativas como nanopartículas e ultrassom focalizado são investigadas para otimizar os tratamentos. **CONCLUSÃO:** Os avanços contínuos na compreensão da interação entre a BHE e o câncer metastático são fundamentais para otimizar as terapias, aumentar a sobrevida e proporcionar melhor qualidade de vida aos pacientes.

**PALAVRAS-CHAVE:** Barreira hematoencefálica. Metástases neoplásicas. Neoplasias encefálicas. Neoplasias da mama. Resistência a medicamentos antineoplásicos.