

PAPEL DAS QUIMIOCINAS NO PROCESSO DE INVASÃO PERINEURAL NO ADENOCARCINOMA DUCTAL PANCREÁTICO

Kamile Beatriz Oliveira da Silva¹; Victor Gabriel Sousa de Moraes²; Beatriz Vitoriano de Vasconcelos³; Valécia de Cassia Mendonça da Costa⁴.

¹Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE

²Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE

³Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE

⁴Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE

RESUMO

DOI: 10.47094/XXXSBM.2025/4

Introdução: O Adenocarcinoma Ductal Pancreático (PDAC) é um câncer altamente letal com baixa sobrevida, tratado com os quimioterápicos gencitabina e FOLFIRINOX ^[1], ^[2]. No PDAC, a invasão perineural (PNI), presente em 80 a 100% dos casos, envolve a infiltração de células tumorais ao redor dos nervos e está associada à dor abdominal e mau prognóstico ^[2]. As quimiocinas desempenham papel fundamental no processo de PNI e a compreensão a respeito de sua influência pode auxiliar em um melhor prognóstico para os pacientes. **Objetivo:** Explorar o papel das quimiocinas na invasão perineural do adenocarcinoma ductal pancreático, destacando sua ação na promoção da dor. **Metodologia:** A revisão de literatura do tipo narrativa utilizou a base de dados PubMed, com os descritores: dor, PDAC, PNI, refinados por descritores booleanos. Como caráter de inclusão, foram selecionados artigos publicados nos últimos cinco anos (2019-2024), free full text, em língua inglesa. Destes, apenas quatro foram selecionados após leitura de títulos e resumos que enfatizavam o tema. Posteriormente, os dados foram extraídos com base na leitura completa dos artigos, e as informações foram organizadas, integradas e revisadas com foco nas principais quimiocinas envolvidas no PNI. **Resultados:** O microambiente tumoral (TME) do PDAC é parcialmente composto por nervos que participam da tumorigênese, desde os estágios iniciais da neoplasia intraepitelial pancreática (PanIN). A invasão neural é indispensável no desenvolvimento e progressão do PDAC, com nervos sensoriais e simpáticos promovendo o crescimento do tumor ^[1]. No início da PanIN, ocorre uma remodelação neural, onde as células cancerígenas começam a interagir com os nervos deteriorados. No estágio PanIN2, o gânglio da raiz dorsal (DGR) é acometido, resultando no aumento de sinapses e na secreção de citocinas, incluindo quimiocinas. A hipertrofia nervosa e alterações na densidade do parênquima pancreático são comuns na inflamação neurogênica causada por esses fatores, muitas vezes manifestadas como dor abdominal ^[2]. As quimiocinas desempenham um papel essencial na atração e migração de células PDAC para nervos periféricos e, conseqüentemente, promoção da dor ^[3]. Moléculas como CXCL10, CCL21,

CX3C1 e CXCL4 interagem com receptores presentes nas células tumorais, ativando vias intracelulares que não apenas promovem a dor, mas também influenciam a resposta imunológica. A secreção de quimiocinas pelos neurônios sensoriais são estimuladas pelas células tumorais tornando o processo de migração do PDAC em direção ao compartimento neural e remodelação nervosa um ciclo contínuo ^[3], ^[4]. Ensaios *in vivo* demonstram que bloquear a interação ligante-receptor dessas quimiocinas podem reduzir notavelmente o tamanho do tumor, os danos aos nervos e o grau de invasão perineural ^[3]. Considerações finais: A invasão perineural no PDAC é um processo chave na progressão da doença, mediado por quimiocinas que atraem células tumorais para os nervos, contribuindo para a dor e remodelação neural. Compreender melhor o papel dessas quimiocinas é crucial para melhorar o prognóstico dos pacientes com PDAC.

PALAVRAS-CHAVE: Neoplasia. Pâncreas. Sistema nervoso.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. SELVAGGI, Federico et al. Perineural invasion in pancreatic ductal adenocarcinoma: from molecules towards drugs of clinical relevance. **Cancers**, v. 14, n. 23, p. 5793, 2022.
2. WANG, Jialun et al. Perineural invasion and associated pain transmission in pancreatic cancer. **Cancers**, v. 13, n. 18, p. 4594, 2021.
3. LI, Jingbo; KANG, Rui; TANG, Daolin. Cellular and molecular mechanisms of perineural invasion of pancreatic ductal adenocarcinoma. **Cancer Communications**, v. 41, n. 8, p. 642-660, 2021.
4. HIRTH, Michael et al. CXCL10 and CCL21 promote migration of pancreatic cancer cells toward sensory neurons and neural remodeling in tumors in mice, associated with pain in patients. **Gastroenterology**, v. 159, n. 2, p. 665-681. e13, 2020.