



Mecanismos de Metástase

Prof. Dr. Paulo Henrique Braz-Silva
Patologia Geral - FOUUSP

1

Neoplasia

“Uma neoplasia é uma massa de tecido anormal, de crescimento excessivo e desordenado em relação ao tecido de origem normal, que persiste da mesma maneira excessiva após o fim do estímulo que a gerou”

Sir Rupert Willis (1952)

2

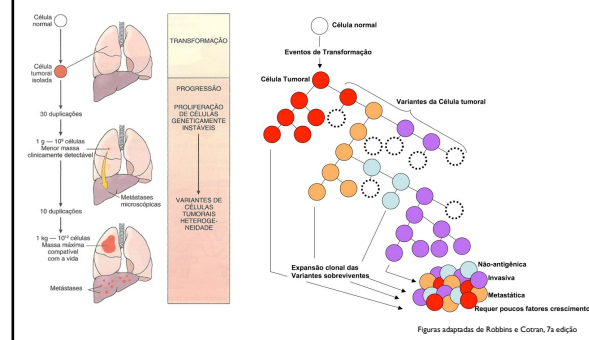
Metástase

“Um tumor maligno define-se como aquele capaz de **invadir** os tecidos vizinhos e/ou dar **metástases**”

Ruy Perez Tamayo

3

Biologia do crescimento



4

Metástase

Conceito: crescimento secundário e à distância das neoplasias malignas



(Mahmut et al, 2007; Van der Waal et al, 2003)

5

Metástase



6

Metástase - Etapas

- Angiogênese
- Destacamento
- Deslocamento
- Invasão de vasos linfáticos ou sanguíneos

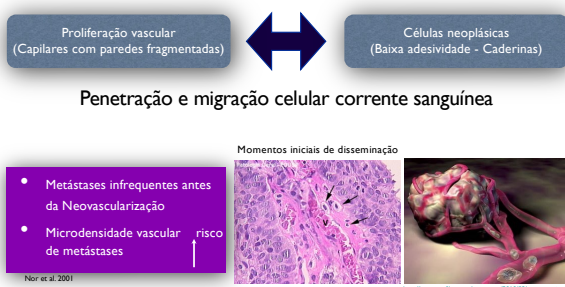
7

Metástase - Etapas

- Evasão imune
- Adesão ao endotélio vascular
- Diapedese
- Crescimento secundário
- Angiogênese

8

Angiogênese e Metástase



9

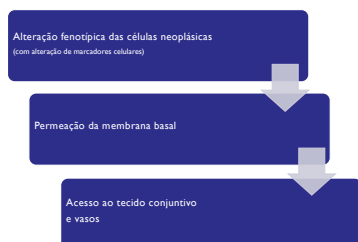
Angiogênese e Metástase



NATURE, 2003

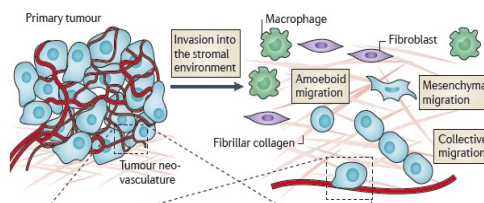
10

Transição epitélio-mesênquima



11

Invasão



11 JULY 2008 • 351(6202) • 11
© 2008 Macmillan Publishers Limited. All rights reserved. www.nature.com/scientificcell

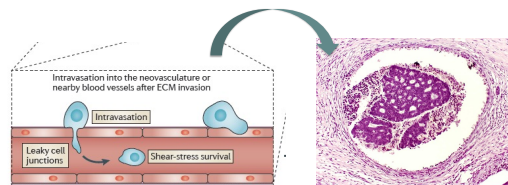
12

Invasão

- Perda de Adesão (E-caderinas; Beta cateninas)
- Degradação da matriz extra celular – enzimas proteolíticas

13

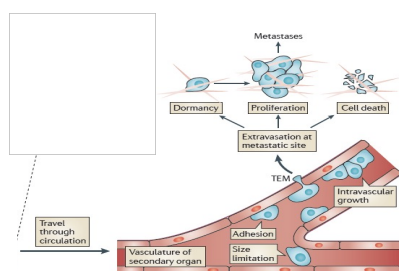
Disseminação vascular



- ❖ Formação de embolo neoplásico + plaquetas
- ❖ Receptores no endotélio e CD44 (linfócitos T)

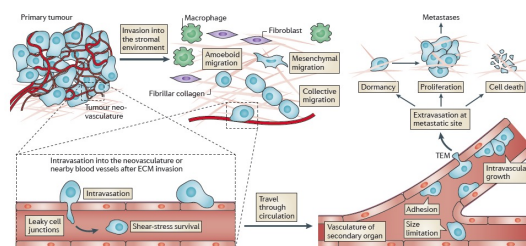
14

Transmigração



15

Metástase



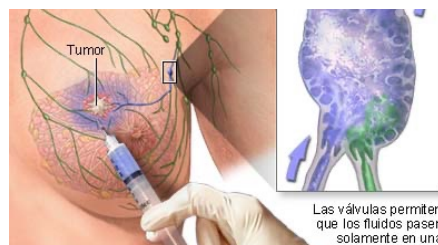
16

Vias de Disseminação

- Via Linfática
- Via Sanguínea
- Outras vias

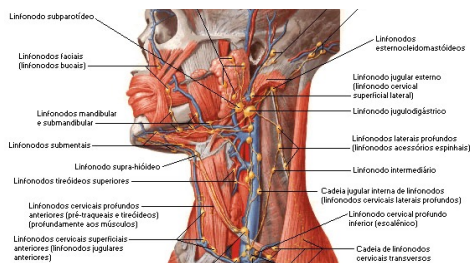
17

Metástase ganglionar



18

Metástase ganglionar



NETTER, Frank H. Atlas de Anatomia Humana. 2ed. Porto Alegre: Artmed, 2000.

19

Via hematogênica

- Pode levar células neoplásicas para qualquer parte do organismo
- 99% dessas células são destruídas na corrente sanguínea
- Pulmões, fígado e ossos
- Teoria do solo – Stephen Paget (1889)

20

Metástase



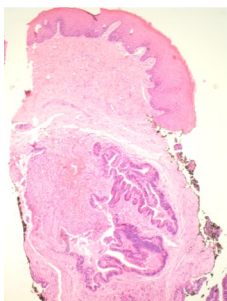
(Alvarez-Alvarez et al., 2006)

21

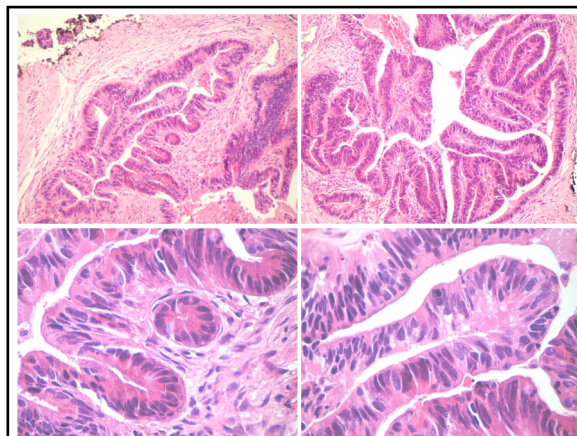
...após 1 semana



22



23



24



25

Obrigado!

26