

RESUMO

Caracterização da relação funcional entre macrófagos, fenótipo célula-tronco de câncer e fenômeno de transição epitélio-mesenquimal no carcinoma epidermóide de boca

O carcinoma epidermóide de boca (CEB) é uma das neoplasias malignas mais comuns da região da cabeça e do pescoço e o fator prognóstico com impacto mais significativo nessa doença é a presença de metástase em linfonodos cervicais. Evidências mostram que células-tronco de câncer (CSCs, do inglês *cancer stem cells*) podem estar envolvidas nos processos de migração e invasão por meio da ativação do fenômeno de transição epitélio-mesenquimal (TEM) nas células tumorais. Sabe-se, que o processo de TEM pode ser influenciado por componentes celulares e solúveis presentes no microambiente tumoral e que, dentre as células infiltrantes, os macrófagos representam a principal população leucocitária recrutada, sendo detectado em maior número em diferentes neoplasias. Ademais, a sinalização mediada por TGF- β tem sido descrita como essencial para regulação de TEM em células tumorais bem como para a manutenção das propriedades, diferenciação e função das CSCs. Nesse contexto, a proposta deste estudo foi determinar a relação funcional entre CSC, TEM e macrófagos em CEB. No artigo 1, analisamos o comportamento *in vivo* e *in vitro* de duas subpopulações de CSC, CD44^{High}ESA^{High} e CD44^{High}ESA^{Low}, presentes na linhagem de CEB LUC4. Nossos achados sugeriram que a subpopulação CD44^{High}ESA^{High} é a subpopulação que mais carrega características de células-tronco. Entretanto, o que induz ou sustenta esse fenótipo ainda não foi esclarecido. No artigo 2, a influência dos macrófagos nas CSC foi analisada através da co-cultura direta das subpopulações de CSC com macrófagos ou por meio da cultura das CSC com médio condicionado obtido da cultura de macrófagos. Nossos resultados demonstraram que os macrófagos promovem TEM nas CSC e que essa influência é mediada pela sinalização de TGF- β . Juntos, nossos resultados demonstraram a importância de se considerar a heterogeneidade tumoral para melhor traçar estratégias terapêuticas.

Palavras-chave: Carcinoma Epidermóide. Células-Tronco Neoplásicas. Transição Epitelial-Mesenquimal. Macrófagos. Fator de Crescimento Transformador beta.