

## **Investigação da presença de células amebóides em carcinoma epidermóide de boca e sua participação no processo de metástase**

O carcinoma epidermóide de boca (CEB) é um tumor maligno tipicamente agressivo pertencente ao subgrupo de cânceres de cabeça e pescoço. Embora haja melhora no tratamento do CEB, a sobrevida de 5 anos permanece insatisfatória, principalmente em decorrência da presença de metástase, processo cada vez mais associado à presença e manutenção da subpopulação de células-tronco neoplásicas (CTN). As CTN apresentam maior taxa de migração e potencial metastático em comparação com outras células tumorais e podem entrar em transição epitelial-mesenquimal (TEM) e/ou transição amebóide para se tornarem mais invasivas e resistentes, respectivamente. Portanto, entender como as CTN atuam durante a progressão do tumor e sua relação com a TEM e/ou amebóide, apesar do local do tumor, pode ser clinicamente relevante. Baseado nisso, este estudo teve como objetivo identificar biomarcadores de CTN, TEM e fenótipos amebóides envolvidos com um pior prognóstico no CEB. Nossos achados demonstraram que a maior imunopositividade de ALDH1 e CD44 em contraste com a diminuição da imunopospositividade do BMI-1 podem ser considerados preditores de metástase. Além disso, a imunomarcagem de CD44<sup>high</sup> foi especificamente associada ao extravasamento capsular linfonodal, enquanto a E-caderina<sup>low</sup> decaiu a taxa de sobrevida de 5 anos no CEB. Correlações positivas entre os biomarcadores CTN e E-caderina, especialmente entre CD44 e os demais, exibindo uma possível relação biológica na progressão do CEB. Correlações positivas entre CD44 e BMI-1 com E-caderina indicam sua possível relação biológica durante a progressão do CEB. Considerando os genes amebóides, PRRX1 foi associado a metástase linfonodal, enquanto o HOPX<sup>high</sup> foi associado ao aumento da intensidade do infiltrado inflamatório peritumoral, tanto em tumores centrais quando no fronte e invasão em tumores não metastáticos. Em análises *in vitro*, a expressão de PRRX1 foi maior em células CA1 amebóides em comparação com CA1 parental, bem como, LUC4 parental e amebóide. De maneira importante, a presença de CTCs foi correlacionada com metástases à distância em pacientes com CEB. Em resumo, nossos resultados sugeriram que os marcadores candidatos de CTN, ALDH1, CD44, p75NTR e BMI-1, bem como a imunopospositividade de E-caderina, estão associados a prognóstico ruim em um nível de expressão específico e localização tumoral e podem

---

---

ser usados como um painel para prognóstico do CEB. Nossos dados também estabelecem que o aumento da imunexpressão de PRRX1 pode estar associada ao fenótipo amebóide. Adicionalmente, a correlação de CTCs com metástases à distância pode representar um papel importante no estabelecimento de metástases por CTCs relacionadas ao fenótipo amebóide. Embora esta ligação ainda seja especulativa no CEB, é possível sugerir que os fenótipos amebóides e CTCs podem ser usados para prever prognóstico ruim/progressão tumoral e metástase no CEB.

**Palavras-chave:** Carcinoma de Células Escamosas de Cabeça e Pescoço, Células-Tronco Neoplásicas, Transição Epitelial-Mesenquimal, Células Neoplásicas Circulantes, Imuno-Histoquímica.

---

---