

## **Isolamento e caracterização de células-tronco de carcinoma epidermóide de boca em tecido fresco e sangue periférico: papel da plasticidade fenotípica no processo de metástase**

Evidências recentes mostram que mecanismos de recorrência tumoral e metástase, assim como a falha do tratamento do carcinoma epidermóide de boca (CEB), se devem, entre outros fatores, aos padrões de heterogeneidade celular presente nos tumores que pode ser explicado pelo modelo de células-tronco de câncer (CSC, do inglês *cancer stem cells*). Sabe-se, ainda, que há uma relação entre as CSC e o processo de transição epitélio-mesenquimal (TEM), que explica a maior capacidade de migração e potencial metastático desta subpopulação comparado com as demais células tumorais. Além disso, quando as células tumorais se desprendem do local primário do tumor e entram na circulação periférica são chamadas de células tumorais circulantes (CTCs), capazes de colonizarem linfonodos e outros órgãos, onde podem proliferar e originar eventuais tumores metastáticos. Nesse contexto, o presente trabalho inclui tanto uma abordagem experimental quanto uma revisão sistemática de literatura. A abordagem experimental teve como objetivo quantificar as CSC em tecido tumoral fresco proveniente de lesões primárias de CEB, buscando-se avaliar a associação das propriedades biológicas relacionadas ao fenótipo tronco tumoral e de TEM com o comportamento invasivo e metastático do CEB. Para esse fim, os níveis de expressão de CD44 e ESA foram avaliados por meio de citometria de fluxo em amostras teciduais frescas buscando-se identificar a subpopulação de CSC bem como suas frações CD44<sup>+</sup>ESA<sup>-</sup> (em TEM/mesenquimal) e CD44<sup>+</sup>ESA<sup>+</sup> (epitelial), sendo todos esses dados posteriormente relacionados com parâmetros clinicopatológicos. Os resultados revelaram que a subpopulação CD44<sup>+</sup>ESA<sup>-</sup> (mesenquimal) foi significativamente associada ao grau de diferenciação tumoral e consumo de álcool, enquanto a subpopulação CD44<sup>+</sup>ESA<sup>+</sup> (epitelial) foi diretamente correlacionada com a presença de invasão perineural e comprometimento de linfonodos regionais. De forma complementar, considerando-se a relevância das CTCs como biomarcadores minimamente invasivos da progressão do câncer, assim como sua plasticidade fenotípica, foi realizada uma revisão sistemática sobre as metodologias de detecção de CTCs especificamente em OSCC.