

NEPOMUCENO; Luiz Ben-Hur de Oliveira Wanderley¹, RODRIGUES; Gustavo Henrique Brasil², VIEIRA; Ibenn Gabriel Mota³, LIMA; Kayo Felipe Barbosa⁴, ALMEIDA; Ludmilla Meyre de⁵, OMENA; Camile Medeiros de⁶

RESUMO

Introdução: O câncer é uma doença altamente heterogênea, caracterizada por interações importantes entre células tumorais e o microambiente. Essas interações envolvem células do sistema imunológico, fibroblastos e componentes da matriz extracelular, sendo essenciais para a progressão da doença e a resposta terapêutica. No contexto do pan-câncer, a análise integrada de diferentes tipos tumorais permite a identificação de padrões celulares que podem ser alvos terapêuticos promissores. Estudos recentes indicam que a sinalização mediada pelo fator inibidor da migração de macrófagos (MIF) desempenha um papel crítico na comunicação entre células tumorais e células do sistema imune, modulando a resposta inflamatória e favorecendo a progressão tumoral. **Objetivo:** Analisar a arquitetura celular em um contexto pan-câncer, investigando amostras de lesões primárias, sangue periférico e metástases cerebrais. Foram utilizados dados de transcriptoma de célula única (scRNA-seq) e transcriptoma espacial, buscamos identificar interações celulares chave e compreender como a comunicação celular contribui para a progressão tumoral em diferentes compartimentos biológicos. Além disso, um dos focos centrais da pesquisa é explorar mecanismos que possam ser alvo de estratégias preventivas. **Metodologia:** Foram analisados dados de scRNA-seq e transcriptoma espacial de tumores primários, sangue periférico (PBMCs) e metástases cerebrais. A comunicação celular foi realizada utilizando o CellChat, permitindo a identificação de interações baseadas na expressão de ligantes e receptores. Além disso, a organização espacial das células no microambiente tumoral foi avaliada para validar as interações identificadas. **Resultados:** Os resultados mostraram que, nas lesões primárias, as células tumorais expressam altos níveis de MIF, interagindo predominantemente com células mieloides que expressam os receptores CD44 e CD74. Essa interação sugere um papel na ativação de células mieloides, possivelmente promovendo um microambiente inflamatório e imunossupressor. No sangue periférico, observamos a presença de células mieloides ativadas, indicando que a sinalização MIF-CD44/CD74 pode ter um impacto sistêmico na modulação da resposta imune. Já nas metástases cerebrais, o padrão de comunicação celular foi mantido, sendo observada também a presença de fibroblastos POSTN-positivos, sugerindo um papel ativo dessas células na remodelação do estroma e suporte à progressão metastática. **Discussão:** Os achados deste estudo indicam que a via MIF-CD44/CD74 desempenha um papel central na comunicação entre células tumorais e mieloides, contribuindo para a modulação do microambiente tumoral. A presença de fibroblastos POSTN-positivos tanto nos tumores primários quanto nas metástases cerebrais sugere um mecanismo conservado de remodelação do estroma, que pode favorecer a progressão tumoral. Além disso, a ativação de células mieloides no sangue periférico aponta para uma possível influência sistêmica dessa sinalização, reforçando a hipótese de que o eixo MIF-CD44/CD74 pode ser um importante alvo terapêutico e preventivo no contexto pan-câncer. **Conclusão:** Este estudo revelou um padrão conservado de comunicação celular entre diferentes tipos de câncer, destacando o papel da sinalização MIF-CD44/CD74 na ativação de células mieloides e fibroblastos POSTN-positivos na remodelação do estroma tumoral. Esses achados reforçam a importância do microambiente tumoral na progressão da

¹ Universidade Federal de Alagoas - Campus Arapiraca, luiz.nepomuceno@arapiraca.ufal.br

² Universidade Federal de Alagoas - Campus Arapiraca, gustavo.rodrigues@arapiraca.ufal.br

³ Universidade Federal de Alagoas - Campus Arapiraca, ibenn.vieira@arapiraca.ufal.br

⁴ Universidade Federal de Alagoas - Campus Arapiraca, kayo.lima@arapiraca.ufal.br

⁵ Universidade Federal de Alagoas - Campus Arapiraca, ludmilla.almeida@arapiraca.ufal.br

⁶ Centro universitário CESMAC, camileomena@hotmail.com

doença e sugerem novas oportunidades para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas direcionadas.

PALAVRAS-CHAVE: CAFs, Microambiente Tumoral, MIF, Pan-câncer, POSTN

¹ Universidade Federal de Alagoas - Campus Arapiraca, luiz.nepomuceno@arapiraca.ufal.br
² Universidade Federal de Alagoas - Campus Arapiraca, gustavo.rodrigues@arapiraca.ufal.br
³ Universidade Federal de Alagoas - Campus Arapiraca, ibenn.vieira@arapiraca.ufal.br
⁴ Universidade Federal de Alagoas - Campus Arapiraca, kayo.lima@arapiraca.ufal.br
⁵ Universidade Federal de Alagoas - Campus Arapiraca, ludmilla.almeida@arapiraca.ufal.br
⁶ Centro universitário CESMAC, camileomena@hotmail.com