

EPIGENÉTICA: UMA NOVA FRONTEIRA PARA O TRATAMENTO E A PREVENÇÃO DO CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO

Kethllen Stephanie Beranger¹;

Universidade de Santa Cruz do Sul (Unisc), Santa Cruz do Sul, RS.

<http://lattes.cnpq.br/6934508000497801>

Mariluz Sott Bender²;

Universidade de Santa Cruz do Sul (Unisc), Santa Cruz do Sul, RS.

<http://lattes.cnpq.br/1324489003363208>

Luciana Amandio Campos Sales³;

Centro Universitário Cidade Verde (Unicv), Maringá, PR.

<http://lattes.cnpq.br/6044810413886001>

Jane Dagmar Pollo Renner⁴;

Universidade de Santa Cruz do Sul (Unisc), Santa Cruz do Sul, RS.

<http://lattes.cnpq.br/4839962004718850>

Cezane Priscila Reuter⁵.

Universidade de Santa Cruz do Sul (Unisc), Santa Cruz do Sul, RS.

<http://lattes.cnpq.br/5984249463676775>

RESUMO: O câncer de cabeça e pescoço é uma doença de alta incidência e mortalidade, influenciada por fatores genéticos, ambientais e pelo Papilomavírus Humano (HPV). Alterações epigenéticas dinâmicas oferecem novas perspectivas terapêuticas e biomarcadores para diagnóstico e tratamento. Objetivos: Analisar o papel da epigenética no câncer e seu potencial para guiar terapias e intervenções nutricionais. Metodologia: Revisão narrativa de literatura sobre epigenética e câncer de cabeça e pescoço, baseada em artigos relevantes de múltiplas bases de dados. Resultados e discussão: O câncer é impulsionado por alterações genéticas e epigenéticas que afetam a expressão gênica sem modificar o DNA. Estratégias combinadas de medicamentos epigenéticos, imunoterapia e intervenções nutricionais mostram-se promissoras para superar resistência e recorrência. A compreensão desses mecanismos é essencial para desenvolver tratamentos mais eficazes e personalizados. Considerações finais: A epigenética surge como uma fronteira promissora na oncologia, permitindo estratégias combinadas para superar resistência e recorrência. Intervenções terapêuticas e nutricionais podem tornar os tratamentos mais personalizados e eficazes, melhorando o prognóstico dos pacientes.

PALAVRAS-CHAVE: Modificações epigenéticas. Intervenções nutricionais. Terapia do câncer.

EPIGENETICS: A NEW FRONTIER FOR THE TREATMENT AND PREVENTION OF HEAD AND NECK CANCER

ABSTRACT: Head and neck cancer is a disease with high incidence and mortality, influenced by genetic, environmental factors, and Human Papillomavirus (HPV). Dynamic epigenetic alterations offer new therapeutic perspectives and biomarkers for diagnosis and treatment. Objectives: to analyze the role of epigenetics in cancer and its potential to guide therapeutic and nutritional interventions. Methodology: This research is a narrative literature review on epigenetics and head and neck cancer, based on relevant articles from multiple databases. Results and Discussion: Cancer is driven by genetic and epigenetic alterations that affect gene expression without changing the DNA sequence. Combined strategies of epigenetic drugs, immunotherapy, and nutritional interventions show promise to overcome resistance and recurrence. Understanding these mechanisms is essential for developing more effective and personalized treatments. Conclusions: Epigenetics emerges as a promising frontier in oncology, enabling combined strategies to overcome resistance and recurrence. Therapeutic and nutritional interventions may make treatments more personalized and effective, improving patient prognosis.

KEYWORDS: Epigenetic Modifications. Nutritional Interventions. Cancer Therapy.

INTRODUÇÃO

O câncer continua a ser uma das maiores preocupações de saúde global. Estudos como o de Wang et al. (2024) evidenciam um cenário alarmante, com um aumento contínuo na incidência e mortalidade da doença. Neste contexto, o câncer de cabeça e pescoço (CCP), uma categoria de tumores com origens variadas, merece atenção especial, sendo um campo de estudo intensivo para a comunidade científica (Wang et al., 2024; Zheng et al., 2022).

O CCP é um problema de saúde global, figurando entre os sete tipos de câncer mais comuns em todo o mundo. A cada ano, mais de 660 mil novos diagnósticos são feitos, e a doença é responsável por aproximadamente 325 mil óbitos. O CCP corresponde a um grupo de tumores que podem acometer diferentes estruturas dessa área, como a cavidade oral, faringe, laringe, cavidade nasal, glândulas salivares e também a tireoide (Santos et al., 2021; Figueiredo 2023, INCA, 2025).

Tradicionalmente, os principais fatores de risco associados ao CCP são o tabagismo e o consumo de álcool, que induzem alterações moleculares progressivas nas células. No entanto, a infecção pelo Papilomavírus Humano (HPV) emergiu como um fator cada vez mais relevante, especialmente em países desenvolvidos, contribuindo para o aumento da incidência de tumores de orofaringe. Além disso, a predisposição genética tem sido reconhecida como um fator de risco significativo no desenvolvimento da doença (Muzio et al., 2021; Bakhtiar et al., 2015; Ilango et al., 2020; Figueiredo, 2023).

Para o manejo desses tumores, a classificação TNM atua como um sistema de

estadiamento padronizado, fornecendo uma linguagem comum para os profissionais de saúde ao avaliar o tamanho do tumor (T), o envolvimento de linfonodos (N) e a metástase (M). Contudo, apesar do avanço das terapias convencionais (cirurgia, radioterapia, quimioterapia) e de inovações como a imunoterapia, as abordagens atuais frequentemente não são suficientes. Os principais obstáculos são a alta taxa de recorrência (entre 15% e 40%), a incidência de metástase e a baixa sobrevida em cinco anos (menos de 50%), que comprometem o prognóstico dos pacientes (Wagner e Wagner, 2020; Burotto e Szabo, 2014; Figueiredo, 2023; Cui et al., 2023; Zhao et al., 2023; Xiao et al., 2023).

Diante dessas limitações, a pesquisa por novas estratégias é urgente. As modificações epigenéticas surgem como uma área de pesquisa promissora. Elas representam alterações na atividade genética que controlam a função do DNA sem modificar sua sequência original. Tais mudanças, que incluem a metilação do DNA e modificações em histonas, são notáveis por sua natureza dinâmica e reversível, o que as torna alvos ideais para o desenvolvimento de terapias inovadoras (Chow et al., 2020; Davalos e Esteller, 2023; Xiao et al., 2023).

A compreensão dessas alterações epigenéticas está transformando a forma como o câncer é tratado. Elas não apenas têm um papel central no surgimento da doença, como também se mostram úteis como biomarcadores eficazes para diagnóstico precoce e prognóstico. Assim, a epigenética atua como um guia na busca por tratamentos que possam superar a resistência e a recorrência, oferecendo novas esperanças para a sobrevida dos pacientes (Wang et al, 2024; Zugazagoitia et al, 2016; Hussain, et al, 2022; Lee e Kim, 2022).

Com base nessa perspectiva, é essencial abordar a complexidade e as particularidades do câncer de cabeça e pescoço, uma doença que impõe grandes desafios em termos de tratamento e prognóstico. Discutir o papel da epigenética neste contexto contribui para preencher lacunas de pesquisa e dar visibilidade a uma problemática de saúde pública de grande impacto. Assim, a pesquisa teve como problema de pesquisa: *Qual é a relação entre as alterações epigenéticas e a resistência a tratamentos no câncer de cabeça e pescoço?*

OBJETIVO

O objetivo deste trabalho é discutir o papel da epigenética no contexto do câncer, analisando sua influência tanto no desenvolvimento da doença quanto nas estratégias de tratamento. A pesquisa busca explorar como as alterações epigenéticas podem ser revertidas por meio de terapias medicamentosas e, em uma perspectiva complementar, por fatores nutricionais e dietéticos.

METODOLOGIA

Este trabalho foi desenvolvido como uma revisão bibliográfica narrativa, uma metodologia que permite a análise de um amplo conjunto de referências para aprofundar o conhecimento sobre um tema específico. A pesquisa não se limitou a um protocolo pré-estabelecido, mas foi guiada pela relevância e pertinência dos materiais em relação ao

problema e aos objetivos do estudo.

A busca por artigos científicos foi realizada nas bases de dados Google Acadêmico, PubMed e Scielo. Para a seleção, foram utilizadas as seguintes palavras-chave em combinações estratégicas com o operador booleano AND: “câncer de cabeça e pescoço”, “epigenética”, “terapia”, “metilação do DNA”, “histonas”, “resistência a tratamento” e “biomarcadores”.

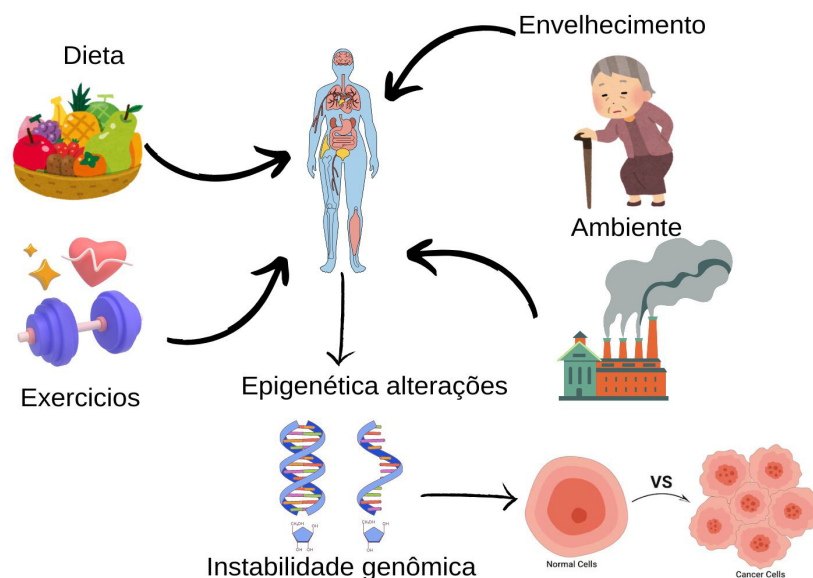
Os critérios de inclusão basearam-se na consonância dos estudos com a temática principal do trabalho. Foram considerados artigos de revisão, artigos originais e materiais de seminários que oferecessem contribuições significativas para o entendimento da relação entre a epigenética e o tratamento do câncer de cabeça e pescoço. Não foi estabelecida delimitação temporal nem restrição quanto ao idioma das publicações, priorizando-se a qualidade e a relevância científica de cada fonte.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O câncer é um grupo de doenças caracterizadas pelo crescimento desordenado de células, que podem invadir tecidos saudáveis e se espalhar para outras partes do corpo. Considerada um grave problema de saúde pública mundial, a doença afeta cerca de 18 milhões de pessoas anualmente, resultando em aproximadamente 9 milhões de mortes por ano (Brito et al., 2018; Who, 2019). Diante desse cenário, a compreensão dos mecanismos biológicos da doença é fundamental.

Nessa busca, o controle epigenético do corpo se tornou uma área central de estudo. Ele é essencial para regular a expressão dos genes e garantir que os processos biológicos funcionem corretamente. Quando essa regulação falha, pode levar a diversas doenças. O câncer, por exemplo, foi a primeira patologia humana associada a essas alterações. Diferentemente da informação genética, que é fixa, a “paisagem” epigenética pode ser reprogramada e é sensível às influências do ambiente e do estilo de vida em várias fases da vida. Essas mudanças são hereditárias, mas ocorrem sem alterar a sequência do DNA subjacente e contribuem para todo o espectro do desenvolvimento do câncer, conforme Figura 1 (Feinberg e Vogelstein, 1983; Lee e Kim, 2022; Pruitt K, 2016; Bisht, Mao e Easwaran, 2024).

Figura 1- Representação dos principais fatores que influenciam a epigenética, incluindo dieta, prática de exercícios, envelhecimento e ambiente.



Fonte: Autoras (2025).

A compreensão desse papel forneceu informações valiosas sobre a doença e, impulsionada pelo avanço de tecnologias como a genômica de célula única, a ciência confirmou que as alterações epigenéticas são, de fato, um dos motores do desenvolvimento do câncer. Isso significa que, sem mudar o código genético, o comportamento dos genes é alterado de uma forma que impulsiona o crescimento do tumor. Essa descoberta tem estimulado a pesquisa de novos medicamentos focados nessas modificações (Wang et al., 2024; Park e Han, 2019; Nebbioso et al., 2018).

Atualmente, o uso desses medicamentos sozinhos (monoterapia) tem apresentado resultados limitados. A principal razão é a própria heterogeneidade do câncer, que exige abordagens mais complexas. Diante desses desafios, a comunidade científica acredita que a solução está em combinar estratégias. A terapia combinada, que une medicamentos epigenéticos a tratamentos tradicionais ou a novas abordagens como imunoterapia, surge como uma estratégia promissora. Como as características epigenéticas anormais das células cancerosas são reversíveis, elas se tornam alvos ideais para essas combinações, oferecendo uma nova esperança para superar a resistência e a recorrência da doença (Wang et al., 2024; Rasool et al., 2015).

Além do tratamento, a pesquisa também se concentra em como a dieta afeta o câncer por meio de mecanismos epigenéticos. O metabolismo de um carbono, por exemplo, é um processo biológico crucial para a metilação do DNA. Nutrientes essenciais como metionina, folato e vitamina B12 estão diretamente envolvidos nessa regulação e, portanto, podem influenciar o surgimento de tumores. De fato, diversas pesquisas já estabeleceram uma forte conexão entre o consumo desses nutrientes e alterações na metilação do DNA, que estão ligadas ao risco de câncer (Shannar, Sarwar e Kong, 2022; Zhu et al., 2025; Lyon et al.,

2020). Outra linha de pesquisa explora como fitoquímicos presentes na alimentação podem restaurar a expressão de genes que suprimem tumores e alterar os níveis de oncogenes, agindo na metilação do DNA, nas modificações de histonas e nos RNAs não codificadores. Juntas, essas frentes de pesquisa buscam entender como a dieta pode inibir a ocorrência e a progressão do câncer por meio da epigenética (Kong et al., 2024)

Diante da complexa heterogeneidade do câncer, o entendimento dos mecanismos epigenéticos se torna ainda mais vital para o desenvolvimento de terapêuticas mais eficazes. A ciência tem confirmado que a doença não é impulsionada apenas por fatores genéticos, mas também por componentes ambientais e interações entre genes e ambiente, que podem induzir a suscetibilidade ao câncer (Matos et al., 2022). Essa visão mais completa do processo tumoral reforça a ideia de que o futuro do tratamento oncológico não se limita a medicamentos, mas abrange também a manipulação da paisagem epigenética por meio de intervenções externas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em resumo, a epigenética representa uma nova e promissora fronteira para a oncologia. Ao compreender como o controle genético pode ser alterado por fatores internos e externos, a ciência abriu caminhos para superar os desafios das terapias atuais, como a resistência e a recorrência. Embora a monoterapia com medicamentos epigenéticos ainda enfrente limitações, a combinação de estratégias de tratamento, aliada ao crescente entendimento de como fatores como a nutrição podem influenciar a paisagem epigenética, oferece uma nova esperança. Essa abordagem multifacetada aponta para um futuro em que tratamentos mais personalizados e eficazes poderão melhorar significativamente o prognóstico e a sobrevida dos pacientes com câncer.

REFERÊNCIAS

- BAKHTIAR, S. M.; ALI, A.; BARH, D. Epigenetics in head and neck cancer. **Methods in Molecular Biology**, v. 1238, p. 751-769, 2015.
- BISHT, S.; MAO, Y.; EASWARAN, H. Dinâmica epigenética do envelhecimento e do desenvolvimento do câncer: conceitos atuais de estudos que mapeiam o envelhecimento e os epigenomas do câncer. **Current Opinion in Oncology**, v. 36, n. 2, p. 82–92, 2024.
- BRITO, M. O. et al. Câncer: um problema de saúde pública. **Revista Saúde Pública**, v. 52, n. 1, p. 1-8, 2018.
- BUROTTTO, M.; SZABO, E. PPAR γ in head and neck cancer prevention. **Oral Oncology**, v. 50, n. 10, p. 924-929, 2014.
- CHOW, L. Q. M. Câncer de cabeça e pescoço. **The New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 1, p. 60-72, 2020.
- CUI, L. et al. ACTN1 promove a tumorigênese do HNSCC e a resistência à cisplatina, aumentando a degradação dependente de MYH9 da GSK-3 β e a fosforilação da FAK mediada pela integrina β 1. **Journal of Experimental & Clinical Cancer Research**, v. 42,

n. 1, p. 335, 2023.

DAVALOS, V.; ESTELLER, M. Epigenética do câncer na prática clínica. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 73, n. 4, p. 376-424, 2023.

FEINBERG, A. P.; VOGELSTEIN, B. Hypomethylation distinguishes genes of some human cancers from their normal counterparts. **Nature**, v. 301, p. 89-92, 1983.

FIGUEIREDO, Lucas Brumato. **Regulação de genes da família PPAR por epigenética: contribuição à cuidados com a saúde em câncer de cabeça e pescoço**. 2023. 49 f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, São José do Rio Preto, 2023. Disponível em: <http://201.55.48.176/bitstream/tede/836/2/PPGE%20FAMERP%20-%20Dissertação%20Lucas%20Brumato%20Figueiredo.pdf>. Acesso em: 10 set. 2025.

HUSSAIN, S. et al. Papel da epigenética na carcinogênese: avanços recentes na terapia anticâncer. **Seminars in Cancer Biology**, v. 83, p. 441-451, 2022.

ILANGO, S. et al. Epigenetic alterations in cancer. **Frontiers in Bioscience**, v. 25, n. 6, p. 1058-1109, 2020.

INCA. Instituto Nacional de Câncer. **Estatísticas do câncer**. 2025.

KONG, et al. **Epigenetics of dietary phytochemicals in cancer prevention: fact or fiction?** *Cancers*, v. 16, n. 5, p. 1003, 2024.

LEE, J. E.; KIM, M. Y. Epigenética do câncer: passado, presente e futuro. 2022.

LYON, P. et al. Vitaminas do complexo B e metabolismo de um carbono: implicações na saúde e na doença humana. **Nutrients**, v. 12, n. 9, p. 2867, 2020.

MONTAIGNE, D. et al. PPAR control of metabolism and cardiovascular functions. **Nature Reviews. Cardiology**, v. 18, n. 12, p. 809-823, 2021.

MUZIO, G. et al. Peroxisom Proliferator-Activated Receptors (PPARs) and Oxidative Stress in Physiological Conditions and in Cancer. **Antioxidants**, v. 10, n. 11, p. 1734, 2021.

NEBBIOSO, A. et al. Epigenética do câncer: avançando. **PLoS Genetics**, v. 14, n. 6, p. e1007362, 2018.

PARK, J. W.; HAN, J. W. Visando a epigenética para a terapia do câncer. **Archives of Pharmacal Research**, v. 42, n. 2, p. 159-170, 2019.

PRUITT, K. Alterações moleculares e celulares durante a progressão do câncer resultantes de alterações genéticas e epigenéticas. **Progress in Molecular Biology and Translational Science**, v. 144, p. 3-47, 2016.

RASOOL, M. et al. O papel da epigenética na medicina personalizada: desafios e oportunidades. **BMC Medical Genomics**, v. 8, p. S5, 2015.

SANTOS CARVALHO, R. et al. HPV-Induced Oropharyngeal Squamous Cell Carcinomas in Brazil: Prevalence, Trend, Clinical, and Epidemiologic Characterization. **Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention**, v. 30, n. 9, p. 1697-1707, 2021.

SHANNAR, A.; SARWAR, M. S.; KONG, A. T. Uma nova fronteira no estudo de fitoquímicos dietéticos no câncer e na saúde: reprogramação metabólica e epigenética. **Preventive Nutrition and Food Science**, v. 27, n. 4, p. 335–346, 2022.

WAGNER, N.; WAGNER, K. D. The Role of PPARs in Disease. **Cells**, v. 9, n. 11, p. 2367, 2020.

WANG, D. et al. Epigenetics: Mechanisms, potential roles, and therapeutic strategies in cancer progression. **Genes & Diseases**, v. 11, n. 5, p. 101020, 2024. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352304223002775>. Acesso em: 11 set. 2025.

WHO. World Health Organization. **Global Cancer Observatory**. 2019.

ZHAO, X. et al. O direcionamento da esqualeno epoxidase confere vulnerabilidade metabólica e supera a quimiorresistência no carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço (HNSCC). **Advanced Science**, v. 10, n. 27, e2206878, 2023.

ZHENG, R. et al. Incidência e mortalidade por câncer na China, 2016. **Journal of the National Cancer Center**, v. 2, n. 1, p. 1-9, 2022.

ZHU, S.-R. et al. Dietary modulation of epigenetics: Implications for cancer prevention and progression. **Journal of Nutritional Oncology**, v. 10, n. 1, p. 8-15, 2025.

ZUGAZAGOITIA, J. et al. Desafios atuais no tratamento do câncer. **Clinical Therapeutics**, v. 38, n. 7, p. 1551-1566, 2016.