

DO MOLECULAR AO VISÍVEL: BIOMARCADORES NO CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO E SUAS IMPLICAÇÕES CLÍNICAS E BIOPSISSOCIAIS

Kethllen Stephanie Beranger¹;

¹Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC), Santa Cruz do Sul, RS.

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

Luciana Amandio Campos Sales²;

²Centro Universitário Cidade Verde (Unicive), Maringá, PR.

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

Thalia Carolaine Costa Oliveira³;

³Centro Universitário Cidade Verde (Unicive), Maringá, PR.

<https://lattes.cnpq.br/9408043888844671>

Mariluza Sott Bender⁴.

⁴Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC), Santa Cruz do Sul, RS.

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

RESUMO: O carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço (CCECP) representa uma das neoplasias malignas mais prevalentes mundialmente, caracterizando-se por elevada heterogeneidade molecular, agressividade clínica e importantes repercussões funcionais e psicossociais. Este estudo teve como objetivo analisar os principais biomarcadores envolvidos no CCECP, destacando sua aplicabilidade clínica na medicina de precisão e o papel da epigenética na progressão tumoral e resistência terapêutica. Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, de caráter descritivo e qualitativo, realizada nas bases PubMed/MEDLINE, Scopus e Google Scholar, incluindo estudos publicados entre 2019 e 2026. Os achados evidenciaram que biomarcadores moleculares, imunológicos e epigenéticos, como PD-L1, TIGIT, microRNAs e alterações em metilação do DNA e histonas, apresentam potencial prognóstico e terapêutico relevante. Além disso, observou-se que alterações relacionadas ao microambiente tumoral e à evasão imunológica influenciam diretamente a resposta terapêutica. Conclui-se que a integração entre biomarcadores, epigenética e aspectos clínico-funcionais favorece abordagens terapêuticas mais individualizadas, contribuindo para melhores desfechos oncológicos, reabilitação funcional e qualidade de vida dos pacientes com CCECP.

PALAVRAS-CHAVE: Biomarcadores. Epigenética. Câncer de cabeça e pescoço.

FROM THE MOLECULAR TO THE VISIBLE: BIOMARKERS IN HEAD AND NECK CANCER AND THEIR CLINICAL AND BIOPSYCHOSOCIAL IMPLICATIONS

ABSTRACT: Head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC) is one of the most prevalent malignant neoplasms worldwide, characterized by high molecular heterogeneity,

clinical aggressiveness, and significant functional and biopsychosocial impacts. This study aimed to analyze the main biomarkers involved in HNSCC, highlighting their clinical applicability in precision medicine and the role of epigenetics in tumor progression and therapeutic resistance. This is a narrative literature review with a descriptive and qualitative approach, conducted using the PubMed/MEDLINE, Scopus, and Google Scholar databases, including studies published between 2019 and 2026. The findings demonstrated that molecular, immunological, and epigenetic biomarkers, such as PD-L1, TIGIT, microRNAs, and alterations in DNA methylation and histones, present relevant prognostic and therapeutic potential. In addition, alterations related to the tumor microenvironment and immune evasion were shown to directly influence therapeutic response. It is concluded that the integration of biomarkers, epigenetics, and clinical-functional aspects favors more individualized therapeutic approaches, contributing to better oncological outcomes, functional rehabilitation, and quality of life for patients with HNSCC.

KEYWORDS: Biomarkers. Epigenetics. Head and neck cancer.

INTRODUÇÃO

O carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço (CCECP) está entre as neoplasias malignas mais prevalentes globalmente, sendo, atualmente, classificado como o sexto câncer mais comum no mundo. Estimativas recentes do GLOBOCAN 2022 apontam aproximadamente 940.000 novos casos anuais e cerca de 480.000 óbitos, evidenciando sua expressiva carga epidemiológica e seu impacto significativo na saúde pública mundial (BRAY et al., 2024; SUNG et al., 2021). Na Europa, o CCECP representa cerca de 4% de todos os cânceres em adultos, apresentando incidência aproximadamente duas vezes maior em homens quando comparados às mulheres (MINIUK et al., 2024). Além disso, constitui o tumor maligno mais frequente da cavidade oral, consolidando-se como uma das principais neoplasias do trato aerodigestivo superior (TAN et al., 2023). Projeções epidemiológicas indicam o aumento progressivo de sua incidência nas próximas décadas, reforçando a necessidade de adotar estratégias diagnósticas e terapêuticas mais precisas, individualizadas e direcionadas à medicina de precisão.

Nesse contexto, a compreensão contemporânea do CCECP ultrapassa a classificação anatômica e histopatológica tradicional, envolvendo profunda heterogeneidade biológica, genética, epigenética e imunológica. Diferentes sítios anatômicos, perfis moleculares e interações com o microambiente tumoral influenciam diretamente o comportamento da doença, modulando progressão tumoral, capacidade invasiva, resposta terapêutica e prognóstico clínico (CANNING et al., 2019). Essa heterogeneidade representa um dos principais desafios da oncologia de cabeça e pescoço, contribuindo significativamente para a variabilidade prognóstica e terapêutica observada entre os pacientes (XIAO et al., 2024; CHAVES et al., 2023). Diante desse cenário, avanços recentes da oncologia translacional têm ampliado a compreensão da biologia tumoral, especialmente por meio da identificação de biomarcadores prognósticos, preditivos e imunológicos aplicáveis à individualização

terapêutica (HUANG et al., 2023). Biomarcadores como PD-L1, TIGIT e diferentes assinaturas imunológicas vêm sendo amplamente investigados por sua capacidade de auxiliar na estratificação de risco clínico e na predição de resposta à imunoterapia (YILMAZ et al., 2022; FERRIS et al., 2021).

Paralelamente, o desenvolvimento do CCECP está relacionado à interação entre fatores ambientais, comportamentais, infecciosos e moleculares. Tabagismo, consumo de álcool e infecção pelo HPV permanecem entre os principais fatores associados à carcinogênese do câncer de cabeça e pescoço (LEWIS et al., 2015; HASHIBE et al., 2009). Entretanto, além desses fatores clássicos, evidências demonstram que alterações genéticas e epigenéticas exercem papel central na modulação de processos fundamentais, incluindo proliferação celular, apoptose, angiogênese, reparo do DNA e evasão imunológica (STADLER et al., 2008; RUSSO et al., 2018). Dessa forma, o CCECP deve ser compreendido como uma doença multifatorial e dinâmica, resultante da interação contínua entre exposições externas e mecanismos moleculares internos.

Dentro dessa complexa heterogeneidade molecular, a epigenética emergiu como um dos campos mais promissores na compreensão da biologia tumoral do CCECP. Modificações como metilação do DNA, remodelamento de histonas e regulação por RNAs não codificantes têm sido reconhecidas como mecanismos essenciais na progressão tumoral, resistência terapêutica e modulação do microambiente imune, influenciando diretamente a expressão gênica sem alterar a sequência do DNA (FEINBERG et al., 2023; ESTELLER, 2022). Revisões recentes destacam o potencial prognóstico e terapêutico dessas alterações, especialmente no contexto da medicina personalizada e da oncologia translacional (LIOUTA et al., 2023; MESGARI et al., 2023). Além disso, modificações pós-transcricionais do RNA, incluindo m6A, vêm sendo associadas à proliferação celular, progressão metastática e resistência terapêutica em tumores de cabeça e pescoço (SUN et al., 2023).

Apesar dos avanços observados na caracterização molecular e terapêutica do CCECP, suas repercussões ultrapassam o nível biológico, afetando diretamente funções essenciais como fala, deglutição e respiração, além de comprometerem significativamente a qualidade de vida, a autoestima e a identidade corporal dos pacientes. As alterações funcionais decorrentes da doença e do tratamento frequentemente impactam o convívio social, a saúde emocional e a reinserção social dos indivíduos acometidos. Assim, a integração entre os biomarcadores, a epigenética e as repercussões clínico-funcionais emerge como um elemento central para o desenvolvimento de abordagens terapêuticas mais eficazes, individualizadas e alinhadas ao cuidado integral em oncologia de cabeça e pescoço.

O câncer de cabeça e pescoço configura-se como uma condição de grande impacto físico, emocional e social, especialmente pelas repercussões funcionais e estéticas decorrentes da doença e de seu tratamento. Diferentemente de outras neoplasias, os tumores localizados em regiões como boca, língua, garganta e face podem comprometer funções essenciais relacionadas à alimentação, fala, respiração e comunicação, produzindo

alterações que ultrapassam os limites biológicos do adoecimento. Nesse contexto, o paciente frequentemente vivencia importantes mudanças em sua rotina, em sua percepção corporal e em suas relações interpessoais, tornando necessário um cuidado integral que contemple também os aspectos psicológicos envolvidos no processo terapêutico. Ferreira et al. (2011) destacam que o câncer produz impactos físicos, emocionais, sociais e econômicos relevantes, comprometendo diretamente a qualidade de vida do paciente e de seus familiares.

OBJETIVO

Este capítulo tem como objetivo analisar os principais biomarcadores no carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço (CCECP), destacando sua aplicabilidade clínica na medicina de precisão. Além disso, busca discutir o papel da epigenética na progressão tumoral e resistência terapêutica, relacionando evidências moleculares às repercussões clínicas, funcionais e à qualidade de vida dos pacientes.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, de caráter descritivo e qualitativo. A busca bibliográfica foi conduzida nas bases PubMed/MEDLINE, Scopus e Google Scholar, utilizando descritores relacionados à biologia tumoral, epigenética, imunoterapia, medicina de precisão e qualidade de vida, e o operador booleano AND. Foram incluídos artigos publicados entre 2019 e 2026, abrangendo revisões, estudos clínicos e pesquisas experimentais relevantes para a compreensão dos biomarcadores prognósticos e preditivos no câncer de cabeça e pescoço. A seleção dos estudos ocorreu de forma não sistemática, considerando relevância temática, atualidade e contribuição científica. Os achados foram organizados de maneira qualitativa em eixos temáticos relacionados à biologia tumoral, epigenética, biomarcadores imunológicos e impactos clínico-funcionais.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço (CCECP) está entre as neoplasias malignas mais prevalentes globalmente, sendo atualmente considerado um dos cânceres mais incidentes no mundo. Caracteriza-se por elevada agressividade clínica, invasão local, disseminação metastática e altas taxas de recidiva, mesmo em estágios iniciais, representando importante desafio para a saúde pública mundial (CANCER RESEARCH UK, 2020; SILVA et al., 2012). Além disso, observa-se aumento progressivo de sua incidência em diversos países, especialmente em decorrência da persistência dos fatores de risco clássicos e da elevação dos casos associados à infecção pelo papilomavírus humano (HPV). Estudos recentes também apontam que a heterogeneidade clínica e molecular do CCECP constitui um dos principais fatores relacionados à variabilidade prognóstica e terapêutica observada entre os pacientes (XIAO et al., 2024; CHAVES et al., 2023).

A compreensão contemporânea do CCECP ultrapassa a classificação anatômica

e histopatológica tradicional, envolvendo profunda heterogeneidade biológica, genética e imunológica. Diferentes sítios anatômicos, perfis moleculares e interações com o microambiente tumoral influenciam diretamente o comportamento da doença, modulando progressão tumoral, capacidade invasiva, resposta terapêutica e prognóstico clínico (CANNING et al., 2019). Nesse contexto, avanços recentes da oncologia translacional têm reforçado a importância da medicina de precisão na individualização terapêutica e na identificação de biomarcadores prognósticos e preditivos clinicamente relevantes (HUANG et al., 2023).

Os principais fatores de risco associados ao desenvolvimento do CCECP incluem tabagismo, consumo de álcool e infecção pelo HPV, amplamente reconhecidos na carcinogênese do câncer de cabeça e pescoço (LEWIS et al., 2015; HASHIBE et al., 2009). Entretanto, além dos fatores ambientais e infecciosos, a suscetibilidade à doença também está relacionada a alterações genéticas e epigenéticas capazes de modificar processos fundamentais como proliferação celular, apoptose, angiogênese, reparo do DNA e metabolismo tumoral (STADLER et al., 2008; RUSSO et al., 2018). Dessa forma, o CCECP deve ser compreendido como uma doença multifatorial, resultante da interação contínua entre fatores externos e mecanismos moleculares internos.

Nesse cenário, a epigenética destaca-se como importante elo entre estímulos ambientais e alterações moleculares relacionadas à carcinogênese. Nas últimas décadas, alterações epigenéticas, como metilação do DNA, remodelamento de histonas e regulação por RNAs não codificantes, passaram a ser reconhecidas como mecanismos centrais na progressão tumoral, resistência terapêutica e evasão imunológica, modulando a expressão gênica sem alterar a sequência do DNA (SHARMA; KELLY; JONES, 2010; JONES; BAYLIN, 2002). Revisões recentes demonstram que essas alterações possuem potencial prognóstico e terapêutico significativo no CCECP, especialmente no contexto da medicina personalizada (LIOUTA et al., 2023; MESGARI et al., 2023; CHENG et al., 2024).

Estudos demonstram padrões recorrentes de hipermetilação em genes supressores tumorais, como TP53, CDKN2A, RB1 e RASSF1, associados à desregulação de vias relacionadas à apoptose, proliferação celular e reparo genético (DIKSHIT et al., 2007; AZARSCHAB et al., 2003). Além disso, modificações pós-transcricionais do RNA, como a metilação m6A, vêm sendo amplamente investigadas devido ao seu impacto sobre proliferação tumoral, progressão metastática e resistência terapêutica em tumores de cabeça e pescoço (SUN et al., 2023).

Essas alterações moleculares integram-se a importantes vias de sinalização celular, incluindo p53, MAPK, Wnt e ErbB, favorecendo maior proliferação tumoral, resistência à apoptose, capacidade invasiva e adaptação metabólica das células neoplásicas (BENNETT et al., 2010). Paralelamente, análises genômicas contemporâneas têm reforçado o valor prognóstico dessas alterações e sua aplicabilidade como biomarcadores para estratificação de risco e individualização terapêutica (XU et al., 2023).

A heterogeneidade biológica do CCECP também se manifesta nas diferenças entre

tumores HPV-positivos e HPV-negativos. Tumores associados ao HPV apresentam, em geral, maior imunogenicidade, melhor resposta terapêutica e prognóstico mais favorável quando comparados aos HPV-negativos, que permanecem associados a maior agressividade clínica e pior evolução da doença (ANG et al., 2010; LEWIS et al., 2015). Estudos recentes demonstram que RNAs não codificantes apresentam participação relevante na modulação molecular desses tumores, especialmente nos carcinomas HPV-positivos (GUO et al., 2023).

Nesse cenário, o microambiente tumoral (tumor microenvironment – TME) tem ganhado destaque por seu papel decisivo na progressão do CCECP. Constituído por matriz extracelular, fibroblastos, vasos sanguíneos e células imunes, o TME atua de maneira dinâmica na modulação tumoral, podendo tanto favorecer mecanismos antitumorais quanto promover imunossupressão e progressão da doença, dependendo do contexto molecular e imunológico envolvido (ANDERSON; SIMON, 2020). Evidências recentes demonstram que alterações epigenéticas também exercem influência direta sobre a dinâmica do microambiente tumoral, interferindo na comunicação celular e na resposta imune antitumoral (MESGARI et al., 2023).

Apesar dos avanços terapêuticos, pacientes com CCECP avançado ainda apresentam prognóstico reservado, com taxas reduzidas de sobrevida global e elevado impacto funcional decorrente da doença e do tratamento (WARNAKULASURIYA, 2009). Nesse contexto, a imunoterapia emergiu como um dos principais avanços da oncologia, especialmente por meio do bloqueio da via PD-1/PD-L1 com agentes como nivolumabe e pembrolizumabe, demonstrando benefícios clínicos significativos em pacientes com doença recorrente ou metastática (FERRIS et al., 2016; CHOW et al., 2016).

Entretanto, mesmo diante da elevada imunogenicidade observada em parte dos tumores, o CCECP desenvolve mecanismos sofisticados de escape imunológico, incluindo expressão de PD-L1, ativação de IDO1 e indução de exaustão de células T, favorecendo a criação de um microambiente imunossuprimido e permissivo à progressão tumoral (WHITESIDE, 2016; DONG et al., 2002). Dessa forma, biomarcadores imunológicos passaram a ocupar posição central na oncologia translacional contemporânea, auxiliando na previsão de resposta terapêutica e na definição de estratégias terapêuticas mais eficazes (HUANG et al., 2023).

Além dos aspectos biológicos e moleculares, o câncer de cabeça e pescoço apresenta importantes repercussões clínicas, funcionais e psicossociais. Alterações relacionadas à fala, deglutição, respiração e estética facial comprometem significativamente a qualidade de vida, a autoestima, a identidade corporal e as relações sociais dos pacientes. Estudos recentes reforçam que ansiedade relacionada à autoimagem, desfiguração facial e limitações funcionais representam importantes fatores associados ao sofrimento psicológico e ao isolamento social em pacientes com câncer de cabeça e pescoço (CHEN et al., 2024; VOSKANYAN et al., 2024).

O diagnóstico oncológico costuma ser acompanhado por sentimentos de medo,

ansiedade, insegurança e sofrimento emocional, especialmente diante das incertezas relacionadas ao prognóstico e às possíveis limitações decorrentes do tratamento. Além disso, o câncer ainda permanece socialmente associado à dor, sofrimento e finitude, o que pode intensificar as angústias do paciente desde os primeiros momentos após a confirmação diagnóstica. Segundo Rezende, Gomes e Machado (2014), o adoecimento grave frequentemente desperta reflexões relacionadas à finitude da vida e mobiliza intenso sofrimento psíquico tanto no paciente quanto em seus familiares.

No caso específico do câncer de cabeça e pescoço, as alterações corporais decorrentes das intervenções terapêuticas podem representar uma das experiências mais difíceis ao longo do tratamento. Procedimentos cirúrgicos, sessões de radioterapia e quimioterapia frequentemente ocasionam emagrecimento acentuado, cicatrizes, alterações faciais, dificuldades relacionadas à fala e limitações alimentares, impactando diretamente a percepção da própria imagem corporal. Essas mudanças podem provocar sentimentos de estranhamento em relação ao próprio corpo, comprometendo a autoestima, a identidade e o reconhecimento de si enquanto sujeito. Em muitos casos, o paciente passa a vivenciar sofrimento relacionado à perda de características que anteriormente faziam parte de sua identidade e de sua forma de interação com o mundo (COVRIG et al., 2021).

O adoecimento oncológico também repercute intensamente sobre os familiares, que frequentemente enfrentam sentimentos de medo, impotência e sofrimento diante das mudanças físicas e emocionais apresentadas pelo paciente. A família passa a lidar com alterações na dinâmica cotidiana, sobrecarga emocional e inseguranças relacionadas ao prognóstico e à evolução da doença. Nesse contexto, o acompanhamento psicológico mostra-se importante não apenas para o paciente, mas também para seus familiares, oferecendo acolhimento, orientação e suporte emocional durante todas as etapas do tratamento. Domingues et al. (2013) ressaltam que o sofrimento relacionado ao adoecimento é compartilhado entre paciente e família, exigindo intervenções que contemplem todos os envolvidos nesse processo.

Nesse contexto, a sobrevivência ao CCECP deve ser compreendida para além do controle tumoral, envolvendo também estratégias voltadas à reabilitação funcional, suporte psicológico e reinserção social. Assim, compreender os biomarcadores e mecanismos moleculares envolvidos no CCECP não apenas contribui para o avanço da medicina de precisão, mas também favorece uma abordagem integral e humanizada do cuidado oncológico, considerando os impactos biopsicossociais associados ao adoecimento e ao tratamento.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço (CCECP) caracteriza-se como uma neoplasia de elevada complexidade biológica e clínica, marcada por heterogeneidade molecular e importantes impactos funcionais e psicossociais. Os avanços na medicina de precisão ampliaram a compreensão dos biomarcadores moleculares,

imunológicos e epigenéticos envolvidos na progressão tumoral e na resposta terapêutica, destacando seu potencial na estratificação prognóstica e individualização do tratamento.

Além disso, alterações epigenéticas e biomarcadores relacionados ao microambiente tumoral e à imunoterapia têm demonstrado relevância crescente no manejo clínico do CCECP. Entretanto, apesar dos avanços terapêuticos, a doença ainda compromete significativamente funções essenciais e a qualidade de vida dos pacientes. Dessa forma, torna-se fundamental a adoção de abordagens interdisciplinares que integrem conhecimento molecular, inovação terapêutica e cuidado humanizado, visando não apenas melhores desfechos oncológicos, mas também reabilitação funcional e promoção da qualidade de vida.

REFERÊNCIAS

- ABBOTT, D. M. et al. Considering the survivorship care needs of head and neck cancer survivors. *Oral Oncology*, v. 57, p. 61-62, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2016.04.012>.
- ANDERSON, N. M.; SIMON, M. C. The tumor microenvironment. *Current Biology*, v. 30, n. 16, p. R921-R925, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cub.2020.06.081>.
- ANG, K. K. et al. Human papillomavirus and survival of patients with oropharyngeal cancer. *The New England Journal of Medicine*, v. 363, n. 1, p. 24-35, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0912217>.
- AZARSCHAB, P. et al. Hypermethylation of the promoter region of the RASSF1A gene in head and neck squamous cell carcinoma. *Oral Oncology*, v. 39, n. 5, p. 469-473, 2003. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1368-8375\(03\)00014-5](https://doi.org/10.1016/S1368-8375(03)00014-5).
- BARrios, R. et al. Oral health-related quality of life and malnutrition in patients treated for oral cancer. *Supportive Care in Cancer*, v. 22, n. 11, p. 2927-2933, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00520-014-2281-2>.
- BENNETT, K. L. et al. Molecular pathways: epigenetics in the treatment of head and neck cancer. *Clinical Cancer Research*, v. 16, n. 11, p. 2935-2941, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-09-1921>.
- BRAY, F. et al. Global cancer statistics 2024: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 2024.
- BUDACH, V.; TINHOFER, I. Novel prognostic clinical factors and biomarkers for outcome prediction in head and neck cancer: a systematic review. *The Lancet Oncology*, v. 20, n. 6, p. e313-e326, 2019. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(19\)30177-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(19)30177-9).
- CANCER RESEARCH UK. Head and neck cancers statistics. Londres, 2020. Disponível em: <https://www.cancerresearchuk.org>. Acesso em: 11 maio 2026.
- CANNING, M. et al. Heterogeneity of head and neck squamous cell carcinoma. *Journal of Oncology*, v. 2019, p. 1-9, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1155/2019/647239>.
- CARRERA, M. et al. Swallowing quality of life and head and neck cancer: literature review. *Journal of Dentistry & Public Health*, v. 8, n. 1, p. 26-32, 2017.

CHAVES, A. L. F. et al. Molecular heterogeneity in head and neck squamous cell carcinoma and clinical implications. *Frontiers in Oncology*, v. 13, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1184521>.

CHAVONI, R. C.; SILVA, P. B.; RAMOS, G. H. A. Nutritional status of patients from the head and neck service and its relationship with dysphagia in a cancer hospital of Paraná. *Revista de Cirurgia de Cabeça e Pescoço*, v. 43, n. 1, p. 35-41, 2014.

CHEN, T. et al. Interventions to reduce psychosocial burden in head and neck cancer patients: a narrative review. *Journal of Otolaryngology – Head & Neck Surgery*, v. 53, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1177/19160216241251701>.

CHENG, Y. et al. Polycomb repressive complex 2 and its core component EZH2: potential targeted therapeutic strategies for head and neck squamous cell carcinoma. *Clinical Epigenetics*, v. 16, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13148-024-01666-2>.

CHOW, L. Q. M. et al. Antitumor activity of pembrolizumab in biomarker-unselected patients with recurrent and/or metastatic head and neck squamous cell carcinoma. *Clinical Cancer Research*, v. 22, n. 18, p. 4464-4471, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-16-0129>.

COVRIG, V. I. et al. The psychosocial role of body image in the quality of life of head and neck cancer patients. *Medicina*, Basel, v. 57, n. 10, p. 1078, 2021. Disponível em: MDPI Medicina – Body Image in Head and Neck Cancer Patients Acesso em: 20 maio 2026.

CURIONI, O. A. et al. Valor do protocolo diagnóstico e terapêutico no tratamento do câncer da cabeça e pescoço no Hospital Heliópolis, São Paulo. *Revista Brasileira de Cirurgia de Cabeça e Pescoço*, v. 41, n. 4, p. 159-162, 2012.

DIKSHIT, R. P. et al. Hypermethylation of multiple genes in head and neck squamous cell carcinoma. *Cancer*, v. 109, n. 4, p. 740-747, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1002/cncr.22447>.

DONG, H. et al. Tumor-associated B7-H1 promotes T-cell apoptosis: a potential mechanism of immune evasion. *Nature Medicine*, v. 8, n. 8, p. 793-800, 2002. DOI: <https://doi.org/10.1038/nm730>.

DOMINGUES, Glaucia Regina et al. A atuação do psicólogo no tratamento de pacientes terminais e seus familiares. *Revista Científica de Psicologia Hospitalar*, São Paulo, v. 11, n. 1, p. 02-24, 2013.

ESTELLER, M. Epigenetics in cancer. *The New England Journal of Medicine*, v. 386, n. 7, p. 665-678, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMra1807293>.

FEINBERG, A. P. et al. The epigenetic progenitor origin of human cancer. *Nature Reviews Genetics*, v. 24, p. 427-444, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41576-022-00527-z>.

FERREIRA, Ana Paula de Queiroz; LOPES, Leany Queiroz Ferreira; MELO, Mônica Cristina Batista de. O papel do psicólogo na equipe de cuidados paliativos junto ao paciente com câncer. *Revista da SBPH*, Rio de Janeiro, v. 14, n. 2, p. 85-98, jul./dez. 2011.

FERRIS, R. L. et al. Nivolumab for recurrent squamous-cell carcinoma of the head and neck. *The New England Journal of Medicine*, v. 375, n. 19, p. 1856-1867, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1602252>.

FERRIS, R. L. et al. Immunotherapy biomarkers in head and neck squamous cell carcinoma. *Cancer Treatment Reviews*, v. 96, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2021.102177>.

FREIRE, M. E. M. et al. Qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes com câncer avançado: revisão integrativa. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, v. 48, n. 2, p. 357-367, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0080-623420140000200021>.

GAO, Y. et al. Prognostic significance of miR-375 in head and neck squamous cell carcinoma. *Cancer Biomarkers*, v. 39, n. 2, p. 145-154, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3233/CBM-230245>.

GOON, P. K. et al. HPV & head and neck cancer: a descriptive update. *Head & Neck Oncology*, v. 1, p. 36, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1186/1758-3284-1-36>.

GONÇALVES, B. F. T. et al. Utilização de protocolos de qualidade de vida em disfagia: revisão de literatura. *Revista CEFAC*, v. 17, n. 4, p. 1333-1340, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1590/1982-0216201517415214>.

GUEDES, R. L. et al. Validation and application of the M.D. Anderson Dysphagia Inventory in patients treated for head and neck cancer in Brazil. *Dysphagia*, v. 28, n. 1, p. 24-32, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00455-012-9409-2>.

GUO, D. et al. Expression and molecular regulation of non-coding RNAs in HPV-positive head and neck squamous cell carcinoma. *Frontiers in Oncology*, v. 13, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1122982>.

HASHIBE, M. et al. Interaction between tobacco and alcohol use and the risk of head and neck cancer. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, v. 18, n. 2, p. 541-550, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-08-0347>.

HE, L.; HONG, H.; HAO, Y. RNA modifications and cancer progression. *Molecular Cancer*, v. 21, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12943-022-01508-2>.

HUANG, X. et al. Circulating tumour DNA alterations: emerging biomarker in head and neck squamous cell carcinoma. *Journal of Biomedical Science*, v. 30, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12929-023-00953-z>.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA). Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2019.

JOHNSON, D. E. et al. Head and neck squamous cell carcinoma. *Nature Reviews Disease Primers*, v. 6, n. 1, p. 92, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41572-020-00224-3>.

JONES, P. A.; BAYLIN, S. B. The fundamental role of epigenetic events in cancer. *Nature Reviews Genetics*, v. 3, n. 6, p. 415-428, 2002. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrg816>.

LEEMANS, C. R. et al. The molecular biology of head and neck cancer. *Nature Reviews Cancer*, v. 18, n. 5, p. 269-282, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrc.2018.11>.

LEWIS, A. et al. Human papillomavirus and head and neck squamous cell carcinoma. *Current Oncology Reports*, v. 17, n. 10, p. 46, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11912-015-0478-3>.

LIOUTA, G. et al. DNA methylation as a diagnostic, prognostic, and predictive biomarker in head and neck cancer. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 24, n. 3, p. 2996, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms24032996>.

MELO FILHO, M. R. et al. Qualidade de vida de pacientes com carcinoma em cabeça e pescoço. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, v. 79, n. 1, p. 82-88, 2013. DOI: <https://doi.org/10.5935/1808-8694.20130014>.

MESGARI, H. et al. Epigenetic regulation in oral squamous cell carcinoma microenvironment: a comprehensive review. *Cancers*, v. 15, n. 23, p. 5600, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/cancers15235600>.

MINIUK, K. et al. Epidemiological trends in head and neck squamous cell carcinoma in Europe. *European Journal of Cancer*, v. 198, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2024.113456>.

MULLAN, F. Seasons of survival: reflections of a physician with cancer. *The New England Journal of Medicine*, v. 313, n. 4, p. 270-273, 1985. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJM198507253130421>.

OGASSAVARA, F. O. et al. Revisões narrativas na pesquisa científica contemporânea: fundamentos metodológicos e aplicações interdisciplinares. *Revista Científica Multidisciplinar*, v. 12, n. 1, 2025.

PANWAR, A.; CHEUNG, V. W. F.; LYDIATT, W. M. Supportive care and survivorship strategies in management of squamous cell carcinoma of the head and neck. *Hematology/Oncology Clinics of North America*, v. 29, n. 6, p. 1159-1168, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2015.07.010>.

REZENDE, Laura Cristina Silva; GOMES, Cristina Sansoni; MACHADO, Maria Eugênia da Costa. *A finitude da vida e o papel do psicólogo: perspectivas em cuidados paliativos*. *Revista Psicologia e Saúde*, Campo Grande, v. 6, n. 1, p. 28-36, jan./jun. 2014.

RODRIGUES, A. B. et al. Head and neck cancer: validation of a data collection instrument. *Revista Brasileira de Enfermagem*, v. 71, n. 4, p. 1899-1906, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2017-0227>.

ROTHER, E. T. Revisão sistemática X revisão narrativa. *Acta Paulista de Enfermagem*, v. 20, n. 2, p. v-vi, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0103-21002007000200001>.

RUSSO, G. et al. Genetic and epigenetic alterations in head and neck cancer. *Frontiers in Bioscience*, v. 23, p. 123-139, 2018. DOI: <https://doi.org/10.2741/4587>.

SHARMA, S.; KELLY, T. K.; JONES, P. A. Epigenetics in cancer. *Carcinogenesis*, v. 31, n. 1, p. 27-36, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1093/carcin/bgp220>.

SILVA, S. D. et al. Head and neck cancer: molecular mechanisms and biomarkers. *Current Genomics*, v. 13, n. 7, p. 562-571, 2012. DOI: <https://doi.org/10.2174/138920212803251436>.

SIMCOCK, R.; SIMO, R. Follow-up and survivorship in head and neck cancer. *Clinical Oncology*, v. 28, n. 7, p. 451-458, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clon.2016.03.001>.

SLADE, G. D. Derivation and validation of a short-form oral health impact profile. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, v. 25, n. 4, p. 284-290, 1997. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0528.1997.tb00941.x>.

SUNG, H. et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, v. 71, n. 3, p. 209-249, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3322/caac.21660>.

SUN, X. et al. RNAN6-methyladenosine (m6A) modification in HNSCC: molecular mechanism and therapeutic potential. *Cancer Gene Therapy*, v. 30, p. 1234-1245, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41417-023-00628-9>.

TAN, E. et al. Oral squamous cell carcinoma epidemiology and emerging biomarkers. *Oral Oncology*, v. 142, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2023.106393>.

TAYLOR, J. C. et al. Disability in patients with head and neck cancer. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*, v. 130, n. 6, p. 764-769, 2004. DOI: <https://doi.org/10.1001/archotol.130.6.764>.

VALLE, C. N. et al. Carcinoma espinocelular oral: um panorama atual. *Revista de Patologia do Tocantins*, v. 3, n. 4, p. 27-32, 2016.

VARTANIAN, J. G. et al. Brazilian-Portuguese validation of the University of Washington Quality of Life Questionnaire for patients with head and neck cancer. *Head & Neck*, v. 28, n. 12, p. 1115-1121, 2006. DOI: <https://doi.org/10.1002/hed.20464>.

VISSINK, A. et al. Oral sequelae of head and neck radiotherapy. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*, v. 14, n. 3, p. 199-212, 2003. DOI: <https://doi.org/10.1177/154411130301400305>.

VOSKANYAN, V. et al. Psychosocial factors associated with quality of life in cancer survivors: umbrella review. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, v. 150, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00432-024-05749-8>.

WARNAKULASURIYA, S. Global epidemiology of oral and oropharyngeal cancer. *Oral Oncology*, v. 45, n. 4-5, p. 309-316, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2008.06.002>.

WANG, J. et al. Long non-coding RNA signatures predict prognosis in head and neck squamous cell carcinoma. *BMC Cancer*, v. 23, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12885-023-10821-4>.

WHITESIDE, T. L. Immune suppression in cancer: effects on immune cells, mechanisms and future therapeutic intervention. *Seminars in Cancer Biology*, v. 36, p. 3-15, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2015.09.008>.

XIAO, Y. et al. Advances in the study of posttranslational modifications of histones in head and neck squamous cell carcinoma. *Clinical Epigenetics*, v. 16, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13148-024-01785-w>.

XU, H. et al. Genomic biomarkers and precision oncology in head and neck squamous cell carcinoma. *Frontiers in Oncology*, v. 13, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1194820>.

YILMAZ, T. et al. Emerging biomarkers in head and neck squamous cell carcinoma immunotherapy. *Cancers*, v. 14, n. 9, p. 2147, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/cancers14092147>.

ZHANG, Q. et al. Histone lactylation in cancer progression and therapeutic resistance. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, v. 8, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41392-023-01327-1>.