

Aspectos biológicos do câncer de cabeça e pescoço

Nikael Souza de Oliveira (nsoliveira4@ucs.br)
Universidade de Caxias do Sul (UCS)

Nathália Rech (nrech4@ucs.br)
Universidade de Caxias do Sul (UCS)

DOI: 10.18226/25253824.v7.n12.01

Submetido em: 01/06/2022 Revisado em: 15/11/2022 Aceito em: 17/11/2022

Resumo: Câncer é uma patologia de origem genética ocasionada por anomalias do ciclo celular, havendo dois principais grupos de genes relacionados ao seu desenvolvimento: os oncogenes e os genes supressores de tumor. Câncer de cabeça e pescoço é a denominação dada a um grupo heterogêneo de cânceres que ocorrem acima da região da clavícula. Essas patologias são agressivas e desfigurantes, apresentando alta taxa de mortalidade devido ao diagnóstico tardio. Há diversos fatores de risco associados ao seu desenvolvimento, sendo o tabagismo, o etilismo e a infecção pelo vírus HPV as principais. Essa última é tão importante que fez com que o câncer de orofaringe recebesse uma classificação de estadiamento para paciente infectados e outra para pacientes não infectados por HPV. Entende-se que quanto mais precoce o diagnóstico de câncer, melhor é a chance de cura, ressaltando-se, assim, a importância de estudos relacionados à área.

Palavras-chave: Câncer; Câncer de cabeça e pescoço; Expressão gênica.

Abstract: Cancers are genetic origin pathologies, caused by cell cycle anomalies, with two main groups of genes related to their development: oncogenes and tumor suppressor genes. Head and neck cancer is the name given to a heterogeneous group of cancers that occur above the collarbone region. These pathologies are aggressive and disfiguring, with a high mortality rate due to late diagnosis. Many risk factors are associated with the development of this pathology, being smoking, alcoholism and HPV infection the main ones. The last one is so important, that oropharyngeal cancer received a new staging classification for HPV-positive and patients HPV-negative tumors. It's understood that the earlier the cancer is diagnosed, the better is the chance to cure, thus emphasizing the importance of additional studies in this area.

Keywords: Cancer; Head and Neck Cancer; Gene expression

Introdução

Câncer é um grupo de patologias de origem genética ocasionadas pela alteração no funcionamento de genes denominados oncogenes e genes supressores de tumor. Nesses casos os ciclos celulares se alteram e uma única célula pode gerar uma massa de células que se multiplicam descontroladamente. Dentre os diversos tipos de câncer existentes há o câncer de cabeça e pescoço, que é um termo guarda-chuva utilizado como agrupamento dos cânceres que ocorrem acima da região da clavícula, com exceção de sistema nervoso central, pele, linfonodos, olhos, esôfago e traqueia [1-2].

Todo conjunto celular em um corpo humano apresenta o mesmo genótipo, mas diferentes fenótipos. Isso ocorre devido aos mecanismos de regulação que alteram os genes expressos em cada conjunto celular. Entendendo o câncer como uma patologia de origem genética que foge dos parâmetros dos fenótipos celulares normais, espera-se encontrar marcadores moleculares, – características do DNA que diferenciam indivíduos e são geneticamente herdadas – relacionados à expressão gênica, a qual refere-se ao fenótipo resultante dos processos de transcrição e tradução presentes na síntese proteica determinada pelo DNA [2].

Estima-se que em 2020, segundo a Organização Mundial da Saúde [1], o câncer de cabeça e pescoço foi responsável por 5,1% das mortes relacionadas a todos os tipos de cânceres ao redor do

mundo. Esse dado ressalta que a ocorrência desse tipo de patologia vem aumentando, o que ressalta a importância do conhecimento acerca desta, visto que os fatores de risco a que ela se refere são prevalentes na sociedade, como o consumo de álcool e tabaco, além de a sua ocorrência estar relacionada à infecção pelo HPV (papilomavírus humano) e ao desenvolvimento econômico do país.

Além disso, o diagnóstico precoce do câncer de cabeça e pescoço é extremamente relevante, pois trata-se da face de um ser humano, local necessário para a manutenção da homeostasia pela alimentação, a comunicação e a expressão. Nessa perspectiva, o momento em que é feito o diagnóstico define a forma de tratamento abordada, que atualmente pode ser por quimioterapia, radioterapia, imunoterapia ou remoção de parte da face que está doente via abordagem cirúrgica, acarretando inúmeros desafios físicos, fisiológicos e psicológicos ao paciente [2,17,24]. Dessa forma, ressalta-se a importância de um diagnóstico precoce, que define uma abordagem com menos sofrimento.

Por fim, o presente artigo tem como objetivo uma revisão de caráter didático, relacionada ao câncer, em especial ao câncer de cabeça e pescoço, com ênfase na formação, na etiologia, no estadiamento, nas características, nos tratamentos e nos prognósticos apresentados por esse tipo de câncer.

Fisiopatologia do câncer

As células são definidas como unidades estruturais e funcionais fundamentais para a vida. Dessa forma, constituem todos os organismos vivos, sendo estes unicelulares ou pluricelulares. Em sua estrutura é encontrada uma membrana plasmática, a qual divide o meio interno do meio externo, havendo em seu interior, mais especificamente no núcleo, o material genético autorreplicante [3].

Além disso, o ciclo celular divide-se em Fase M e interfase. Na fase M ocorre a divisão celular, que por sua vez se divide em mitose, quando há divisão do material genético e do núcleo celular, e citocinese, quando ocorre a divisão de uma célula em duas. Já na interfase a célula não se divide, período considerado a fase de intervalo entre as divisões celulares [3], contudo a célula não está em repouso, visto que durante a interfase existem diversas etapas, com intensa atividade metabólica, duplicação do material genético e organelas citoplasmáticas [7].

Na fase M, durante o processo de divisão celular, ocorre a divisão do material genético encontrado nas células e formado por uma dupla hélice, composta por duas fitas simples, complementares, de ácido desoxirribonucleico (DNA), o qual é abarcado por bases nitrogenadas: adenina (A), timina (T), citosina (C) e guanina (G). Essas bases nitrogenadas formam entre elas uma ligação específica: A sempre se liga com T e C sempre se liga com G. Dessa forma, é possível definir que sempre uma fita será o molde e a outra será a complementar [3-5].

Durante o processo de divisão celular as fitas de DNA são replicadas, fazendo com que cada célula fique com uma fita recém-sintetizada e uma proveniente da célula mãe – para essa ação dá-se o nome de replicação semiconservativa. Essa é a primeira etapa do dogma central da biologia molecular, a qual é capaz de explicar como cada célula apresenta o mesmo código genético, mesmo apresentando fenótipos diferentes [4-5]. Após essa etapa de divisão do material genético a célula realiza a citocinese.

A interfase pode ser dividida em três fases: G1, S e G2. Todas apresentam intensa atividade metabólica, crescimento celular e mecanismos de regulação do ciclo celular. A primeira etapa que ocorre após a divisão celular é a G1, responsável pelo crescimento da célula, pelo reparo do DNA danificado e pela identificação do meio favorável para uma nova replicação. Além disso, nessa etapa ocorre uma importante decisão: caso o meio não seja favorável, a célula pode pausar o ciclo celular ou entrar em um estado não proliferativo prolongado, denominado de G0 (Figura 1) [8].

Figura 1. Representação esquemática do ciclo celular com os pontos de parada para regulação G1 e G2; a etapa de síntese de DNA S; a etapa de Mitose da célula M; e G0, com o estado celular não proliferativo.



Fonte: Adaptado de Alberts *et al.* [8].

A fase S, ou de síntese, é quando a fita de DNA é duplicada, por isso deve ser realizada com perspicácia, pois caso ocorra qualquer mutação que passe despercebida pelos sistemas de reparo esta será transmitida para as próximas gerações de células. Existem mecanismos moleculares responsáveis pela regulação dessa fase do ciclo, como as enzimas DNA-polimerases, que atuam na duplicação, na verificação e no reparo, e o complexo de proteínas-quinase ativadas ciclicamente, que impede a repetição do processo em uma fase S [4,8].

Na fase G2 os mecanismos de verificação identificam aspectos relacionados ao DNA, como replicação completa e DNA sem danos. Dessa forma, o ciclo celular só evolui para a fase M se todos os processos ocorrerem de maneira adequada [8]. Caso ocorra um erro e o dano seja irreparável, a célula é induzida à apoptose (morte celular programada) [3].

Câncer é a nomenclatura dada a um conjunto de patologias ocasionadas devido a um desequilíbrio entre o ciclo celular normal e a apoptose [12, 13]. As células neoplásicas apresentam duas características principais: (i) reprodução descontrolada, fora dos limites normais, referente a erros nos mecanismos regulatórios presentes no ciclo celular, e (ii) invasão e colonização de outros tecidos, denominada de metástase [3].

Atualmente entende-se o câncer como uma doença de origem genética, não necessariamente herdada. Isto é, o dano causado ao DNA durante a vida que não é identificado pelas etapas de controle leva as células a se desenvolverem de forma aberrante. São dois os grupos principais de genes relacionados à carcinogênese (processo de formação do câncer): os oncogenes e os genes supressores de tumor [3,12-13].

Os oncogenes são genes que estimulam o crescimento do tumor conhecidos, antes que se tornem malignos, como proto-oncogenes. Têm a função de estimular a divisão celular normal e controlada dentro do ciclo celular, contudo, quando mutados, se tornam sua versão maligna, os oncogenes, que estimulam uma divisão celular descontrolada e anormal. Já os genes supressores de tumor inibem a divisão celular e atuam como um controle durante as etapas do ciclo celular, como o gene p53. Caso ocorra alguma mutação nesses genes e suas funções não sejam realizadas a célula passa a se dividir mesmo em momentos que não deveria [12].

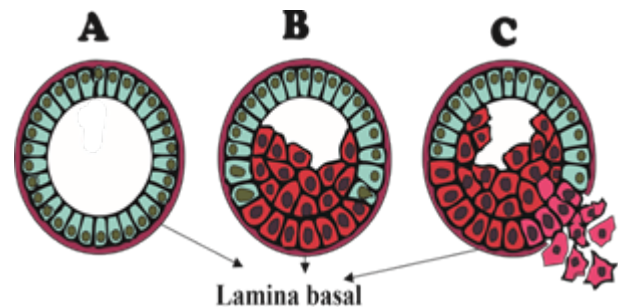
O entendimento do funcionamento celular normal é de extrema importância para compreender a biologia do câncer e posteriormente comparar o estado normal com o neoplásico. Um exemplo disso é a presença de mutações no gene p53, que é amplamente detectado em câncer [9,11], é importante fator de transcrição relacionado ao ciclo celular. Esse gene possui como função, na fase G1, a atuação como um fator de transcrição ativado para uma proteína inibidora de Cdk, chamada p21, ação que impede a célula de avançar para a próxima fase antes do reparo do DNA danificado antes de replicá-lo; caso o dano seja muito grave, a proteína p53 pode induzir a célula à apoptose. Dessa forma, se o gene p53 sofrer uma mutação as suas funções não serão realizadas de maneira adequada, acarretando a proliferação da célula de forma descontrolada, formando uma neoplasia [3].

Vale ressaltar que, com exceção do retinoblastoma, são necessárias diversas mutações para que uma célula se torne câncer. Estima-se que durante a vida de um ser humano ocorram cerca de 10^{16} divisões celulares e que mutações espontâneas ocorram a uma taxa de 10^{-6} mutações por gene por divisão celular. Dessa forma, durante toda a vida cada gene deve sofrer cerca de 10^{10} mutações em ocasiões independentes, então, se uma única mutação fosse suficiente para originar um câncer, esse processo seria incompatível com a vida [3]. Nesse ínterim, mutações que não são identificadas pelas etapas de controle mantêm-se nas células somáticas. Com o decorrer das divisões celulares diferentes mutações acumular-se-ão, tornando uma primeira célula a precursora de um câncer.

Além dos processos normais de mutação gênica existem alguns fatores ambientais que podem estimular o processo de mutação, denominados agentes carcinógenos, sendo eles agentes físicos – radiação ionizante e radiação ultravioleta (UV) –, químicos – cigarros, amianto benzeno, aflatoxinas, aminas aromáticas, metais, agrotóxicos e hormônios – e biológicos – HPV, Vírus Epstein-Barr, Vírus linfotrófico humano (HTLV), Vírus da Hepatite B, Vírus da Hepatite C e *Helicobacter pylori*. Os efeitos da presença desses agentes não são vistos de forma imediata, mas em alguns anos, visto a necessidade do acúmulo de mutações. Como exemplo têm-se os sobreviventes da bomba atômica de Hiroshima e Nagasaki, que desenvolveram leucemia anos depois do incidente [13].

Após a neoplasia estar formada a massa neoplásica estimula uma alteração no ambiente intersticial, no qual ela está inserida, formando um microambiente favorável ao seu desenvolvimento, com a formação de novos vasos e a adaptação do tecido conjuntivo. Nesse caso, enquanto a neoplasia desenvolve-se apenas nesse espaço delimitado, ela é classificada como benigna. Contudo quando as células ultrapassam a barreira da lâmina basal e passam a frequentar outros locais, formando metástase, a neoplasia é classificada como maligna (Figura 2) [3].

Figura 2. Processo de formação de uma neoplasia. A) Lúmen celular normal envolto pela lâmina basal; B) Neoplasia benigna com estado proliferativo fora dos controles normais, entretanto envolto pela lâmina basal; C) Neoplasia maligna, com transpassagem da lâmina basal.



Fonte: Adaptado de Alberts *et al.* [8].

Conforme vai desenvolvendo-se, o tumor passa por etapas e se espalha pelo corpo. Primeiro ocorre a infiltração, na qual há o rompimento da membrana basal e a invasão de tecidos vizinhos. Após, as células se desprendem e migram pela corrente sanguínea. Muitas morrem nesse processo, entretanto as poucas sobreviventes se aderem a outros tecidos, formando novas colônias, ação conhecida por metástase [3, 13].

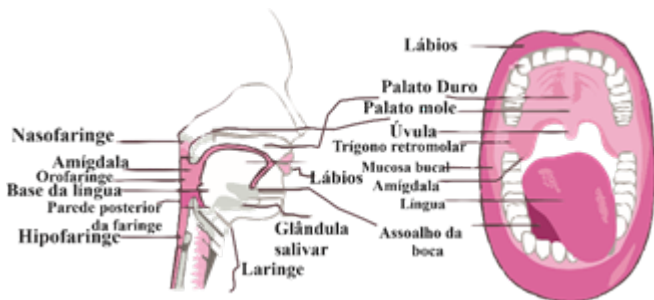
É interessante ressaltar o funcionamento do sistema imune nesse processo, visto que este tem responsabilidade de proteger o organismo de possíveis patógenos, mas sem atacar as células saudáveis. Para que isso não ocorra existem mecanismos de reconhecimento que impedem ataques autoimunes. Nesse ínterim, como as células de um câncer surgem a partir de células saudáveis, o sistema imunológico possui dificuldade para reconhecê-las. Contudo, dependendo das modificações ocorridas no DNA, podem acontecer alterações nos receptores celulares, presentes na membrana plasmática. Essas alterações são reconhecidas pelas células imunológicas, como a natural killer (NK) e as T citotóxicas, as quais evitam alguns tipos de neoplasias [14].

Câncer de cabeça e pescoço

Câncer de cabeça e pescoço é um termo guarda-chuva que se refere a um grupo de cânceres que ocorrem acima da região da clavícula, com exceção de cérebro, pele, linfonodos, olhos, esôfago e traqueia [1,15-16]. Os principais sítios anatômicos nesse tipo de câncer são: orofaringe (porção posterior da língua e

amígdalas); cavidade oral (lábios, mucosa bucal, porção anterior da língua, assoalho da boca, palato duro e gengiva); faringe; laringe; cavidade nasal; seios paranasais; ouvido; e tireoide (Figura 3). Além disso, o câncer de cabeça e pescoço é classificado pelo tipo histológico, cujo carcinoma de células escamosas é o mais comum, sendo responsável por 90% dos casos, seguido pelo adenocarcinoma [15,17-19].

Figura 3. Principais sítios anatômicos do câncer de cabeça e pescoço.



Fonte: Adaptado de Alberts *et al.* [8].

Segundo dados da Organização Mundial da Saúde, estima-se que em 2020 o câncer de cabeça e pescoço apresentou 1.518.133 novos casos, representando 7,9% de novos casos entre todos os tipos de cânceres, e 510.771 mortes, sendo responsável por 5,1% das mortes entre todos os tipos de cânceres em todo o mundo. No Brasil, estima-se que a incidência de câncer de cabeça e pescoço em 2020 foi de 57.633 novos casos, representando 9,7% de novos casos entre todos os tipos de câncer, e 15.506 mortes, sendo 6% das mortes entre todos os tipos de cânceres [1].

Esse tipo de câncer está correlacionado com o desenvolvimento econômico de uma nação, visto que países em desenvolvimento tendem a apresentar um número maior de casos de câncer de cabeça e pescoço do que países desenvolvidos. Isso ocorre pois os fatores de risco do surgimento desse câncer se encontram inversamente proporcionais ao índice de desenvolvimento [17-19].

Nesse ínterim, os principais fatores de risco para o câncer de cabeça e pescoço são: consumo de álcool e tabaco, má higiene bucal, deficiências nutricionais, exposição ocupacional e infecção por HPV. O tabagismo relaciona-se com a intensidade e a duração do hábito, sendo o principal fator de risco para o desenvolvimento desse tipo de câncer. Além disso, o ato de mascar o fumo também eleva o risco de desenvolvimento do câncer, pois o tabaco contém agentes carcinogênicos e a exposição local tende a causar mutações [17-19].

O consumo de tabaco é ainda mais prejudicial quando unido ao de álcool. Estima-se que essa prática provoca um aumento de 50 vezes na chance de desenvolvimento desse tipo de câncer. Acredita-se que o álcool age como um solvente, aumentando a

exposição da mucosa oral aos agentes carcinogênicos presentes no cigarro [17-19].

As deficiências nutricionais estão relacionadas com diversas doenças. No caso do câncer de cabeça e pescoço, a deficiência de vitamina A bem como a de ferro, associada à anemia férica, demonstram-se como fatores de risco. A exposição ocupacional está relacionada à inalação de asbestos, níquel, cromo e ao pó gerado no processamento de couro e madeiras [17-19].

Além disso, vale ressaltar que a infecção pelo vírus HPV é responsável pela causa de alguns tipos de câncer, como o câncer cervical, o câncer de vulva, o câncer de pênis, o câncer anal e o câncer de orofaringe [20]. Os HPVs são classificados como vírus de DNA pertencentes à família *Papillomaviridae* e possuem nove proteínas, dentre as quais E6 e E7 são responsáveis pela alteração do fenótipo celular. Os tipos HPV-18 e HPV-16 são os mais comuns associados aos cânceres e designados como de alto risco [21].

A transmissão do HPV ocorre por via sexual, seja ela oral, vaginal ou anal. Para que a transmissão ocorra são necessárias microabrasões do epitélio para que o vírus tenha acesso às células da camada basal. Após a transmissão o vírus infecta as células das camadas basais da epiderme por meio de endocitose e não costuma espalhar-se pelo resto do corpo – sua infecção geralmente é local. Após infectar as células o HPV estimula a divisão celular, ocasionando a formação de papilomas. Nos casos em que ocorre o processo oncogênico, o DNA viral se integra ao genoma do hospedeiro, ocasionando alterações gênicas em ambos e aumentando a expressão de E6 e E7 [21].

O sistema imunológico é capaz de combater o HPV, contudo, após a infecção já estar concretizada, o vírus consegue enganá-lo. Entretanto há medidas profiláticas para esse processo infeccioso, como a vacinação. No Brasil existe a distribuição de duas doses da vacina contra o HPV-6, 11, 16 e 18 para adolescentes [22]. Um exemplo acerca da funcionalidade das vacinas é que em países desenvolvidos, com altas taxas de vacinação, ocorreu uma diminuição significativa nos casos de câncer de genitália feminina, reto e cabeça e pescoço [19-20].

O estadiamento do câncer de cabeça e pescoço é dado pelo sistema TNM (Tumor, Nodo, Metástase), sendo o T geralmente referente ao tamanho do tumor e a pequenos processos invasivos; o N ao acometimento de linfonodos adjacentes; e o M às metástases distantes. Nesse contexto, é importante ressaltar que, como o câncer de cabeça e pescoço é um termo guarda-chuva para alguns tipos de câncer, há diferenças singelas no modelo de classificação, como os tipos de invasão em tecidos adjacentes [15,23].

De forma relativamente recente, o *status* de HPV se tornou um fator importante na classificação TNM do câncer de orofaringe, havendo diferenças na classificação em T e N. A Tabela 1 demonstra a classificação do câncer de orofaringe, dividindo o

status de HPV positivo e o de negativo. Após a classificação TNM se realiza o estadiamento do tumor, conforme Tabela 2 [15,23].

Estima-se que no Brasil 70% dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço são diagnosticados em estágios avançados, diminuindo a chance de cura e a qualidade de vida durante o tratamento. Essa situação ocorre devido à falta de políticas públicas relacionadas à prevenção desse tipo de câncer, como avaliações odontológicas periódicas ou campanhas de autocuidado. Entretanto, quando o diagnóstico ocorre de forma precoce, estima-se que a chance de cura atinja 80% [2].

Estudos acerca do câncer de cabeça e pescoço possuem uma importância que vai além de taxas de mortalidade e incidência, pois refere-se à face, local pelo qual um ser humano reconhece o outro, expressa-se, fala e que é responsável por praticamente todas as interações sociais, além de ser importante para a manutenção da homeostasia, pois é pela boca que o ser humano se alimenta e garante os elementos essenciais para o corpo. Dessa forma, essa patologia afeta o indivíduo física, fisiológica e psicologicamente [2,17,24].

As principais formas de tratamento ao câncer são: quimioterapias, radioterapias, imunoterapias e cirurgias. Sendo importante destacar que, dependendo o estágio em que a doença é diagnosticada, o tratamento pode ser agressivo e desfigurante. Desse modo, devido à localização deste tipo de tumor, o paciente pode precisar de sondas para alimentação, traqueostomias e, em alguns casos, até sofrer perda de parte da face. Assim, percebe-se a importância de estudos que possam contribuir na construção do conhecimento molecular, na descoberta de métodos preventivos e de diagnósticos, além de formas de tratamento que gerem menos sofrimento [2,17,24].

Tabela 1. Classificação TNM do câncer de orofaringe. Importante ressaltar que os outros cânceres do grupo cabeça e pescoço possuem suas próprias classificações com diferenças do exemplo em questão. Nota-se a diferença na classificação devido à presença ou à ausência da infecção por HPV.

Classificação (TNM)	Câncer de orofaringe HPV positivo	Câncer de orofaringe HPV negativo
TX	Tumor primário não pode ser avaliado	Tumor primário não pode ser avaliado
Tis	Carcinoma <i>in situ</i>	Carcinoma <i>in situ</i>
T0	Nenhum tumor identificado	Nenhum tumor identificado
T1	Tumor menor que 2 cm	Tumor menor que 2 cm
T2	Tumor entre 2 e 4 cm	Tumor entre 2 e 4 cm
T3	Tumor maior que 4 cm ou com extensão da superfície da língua para a epiglote	Tumor maior que 4 cm ou com extensão da superfície da língua para a epiglote
T4	Avanço local moderado da patologia; invasão da laringe, músculos da língua, musculatura acessória adjacente, palato duro ou mandíbula	–
T4a	–	Avanço local moderado da doença; o tumor invade laringe, músculos da língua, musculatura acessória adjacente, palato duro ou mandíbula
T4b	–	Patologia local muito avançada; tumor invade musculatura acessória, lateral da nasofaringe, base do crânio ou parte da artéria carótida
Nx	Linfonodos locais não podem ser avaliados	Linfonodos locais não podem ser avaliados
N0	Sem metástase em linfonodos adjacentes	Sem metástase em linfonodos adjacentes
N1	Metástase para um ou mais linfonodos laterais, menor que 6 cm	Metástase para um único linfonodo lateral, menor ou igual a 3 cm, sem extensão
N2	Metástase para linfonodo contralateral ou bilateral, menor que 6 cm	–
N2a	–	Metástase para um único linfonodo lateral, entre 3 e 6 cm, sem extensão
N2b	–	Metástase para vários linfonodos laterais, menor que 6 cm, sem extensão
N2c	–	Metástase contralateral ou bilateral em linfonodos, menor que 6 cm, sem extensão
N3	Metástase para um ou mais linfonodos, maior que 6 cm	–
N3a	–	Metástase para linfonodo, maior que 6 cm, sem extensão
N3b	–	Metástase para um ou mais linfonodos, com extensão clinicamente evidenciada
M0	Sem metástase distante	Sem metástase distante
M1	Metástase distante	Metástase distante

Fonte: Adaptado de Chow [15] e Brierley *et al.* [23].

Tabela 2. Estadiamento do câncer de orofaringe baseado no sistema TNM. Nota-se a diferença na classificação devido à presença ou à ausência da infecção por HPV.

Estágio	Câncer de orofaringe HPV positivo			Câncer de orofaringe HPV negativo		
	Tumor	Nodo	Metástase	Tumor	Nodo	Metástase
0	Tis	N0	M0	Tis	N0	M0
I	T0, T1, ou T2	N0 ou N1	M0	T1	N0	M0
II	T0, T1 OU T2	N2	M0	T2	N0	M0
	T3	N0, N1 ou N2	M0	–	–	–
III	Qualquer T	N3	M0	T1, T2 ou T3	N1	M0
	T4	Qualquer N	M0	–	–	–
IV	Qualquer T	Qualquer N	M1	–	–	–
IVa	–	–	–	T4a	N0 ou N1	M0
	–	–	–	T1, T2, T3 OU T4a	N2	M0
IVb	–	–	–	Qualquer T	N3	M0
	–	–	–	T4b	Qualquer T	M0
IVc	–	–	–	Qualquer T	Qualquer T	M1

Fonte: Adaptado de Chow [15] e Brierley *et al.* [23].

Conclusão

Câncer é um grupo de patologias de origem genética, não necessariamente herdado, caracterizado pela desregulação do ciclo celular. Há dois tipos principais de genes relacionados ao desenvolvimento de um câncer: os oncogenes e os genes supressores de tumor, sendo que o primeiro estimula o desenvolvimento da neoplasia, enquanto o segundo, quando em seu estado normal, impede o desenvolvimento da neoplasia.

Câncer de cabeça e pescoço é um termo que abrange cânceres que ocorrem acima da região da clavícula, os quais são agressivos e desfigurantes, afetando os pacientes de forma física, fisiológica e psicológica. Os principais fatores de risco são o tabagismo, o etilismo e a infecção pelo HPV, sendo que a incidência desses tipos de cânceres possui uma correlação inversamente proporcional ao desenvolvimento de uma nação.

O diagnóstico precoce do câncer de cabeça e pescoço é extremamente importante, porque pode definir uma abordagem de tratamento menos agressiva e mais eficaz, com o objetivo de não interferir drasticamente em sua vida de forma física, fisiológica e psicológica, garantindo uma qualidade de vida digna a esses pacientes.

Por fim, estudos relacionados ao câncer acarretam evolução referente ao conhecimento molecular, etiológico, de métodos de prevenção e de tratamentos menos agressivos e mais eficazes para essa doença tão prevalente no mundo que ainda gera altos índices de mortalidade e sofrimento aos pacientes.

Referências

- [1] World Health Organization (WHO). (2021). Cancer facts Sheets. Retirado de: <https://gco.iarc.fr/today/fact-sheets-cancers>
- [2] Reis, J. B., Oliveira, J. M., Nascimento, V. F., Cabral, J. F., Lucietto, G. C., & Rondinele, A. (2018). Câncer de Cabeça e pescoço: A comunicação e seus significados. *Revista de Enfermagem UFPE*, 12, 3263-3270. <https://doi.org/10.5205/1981-8963-v12i12a237730p3263-3270-2018>
- [3] Alberts, B., Johson, A., Lewis, J. Morgan, D. Raff, M. Roberts, K. Walter, P. Wilson, J., & Hunt, T. (2017a). *Biologia Molecular da Célula*. Tradução: Andrade, A. E. B. *et al.* 6.ed. Porto Alegre: Artmed.
- [4] Griffiths, A. J. F., Wessler, S. R., Carroll, S. B., & Doebley, J. (2019). *Introdução a genética*. Tradução: Sylvia Werdmüller von Elgg Roberto. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabarra Koogan.
- [5] Snustad, D. P., & Simmons, M. J. (2020). *Fundamentos de genética*. 7.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.
- [6] Garcia, S. M. L., & Fernández, C. G. (2012). *Embriologia*. 3. Ed. Porto Alegre: Artmed.
- [7] Dias, M. S., & Maluf, S. W. (2011). Ciclo Celular. In: Weidner S. *et al.* *Citogenética humana*. Porto Alegre: Artmed.
- [8] Alberts, B. (2017b). *Fundamentos da biologia celular*. Tradução: Andrade, A. E. B. *et al.* 4.ed. Porto Alegre: Artmed.
- [9] Kanapathipillai, M. (2018). Treating p53 Mutant Aggregation-Associated Cancer. *Cancers (Basel)*. <https://doi.org/10.3390/cancers10060154>
- [10] Meek, D. W. (2015). Regulation of the p53 response and its relationship to cancer. *Biochen J.* 469, 325-246. <https://doi.org/10.1042/bj20150517>
- [11] Iwakuma, T., & Parrales, A. (2015). Targeting oncogenic mutant p53 for câncer therapy. *Front oncol.* 5. <https://doi.org/10.3389/fonc.2015.00288>
- [12] Pierce, B. A. (2017). *Genética: um enfoque conceitual*. Tradução: Rosário, B. A. 5.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.
- [13] Rodrigues, A. B. (2016). Oncogênese. In: ORG: Rodrigues, A. B.; Martin, L. G. R., & Moraes, M. W. *Oncologia Multiprofissional: Bases para assistência*. Barueri, SP: Manoele.



- [14] Delves, P. J., Martin, S. J., Burton, D. R., & Roitt, I. M. (2018). *ROITT – Fundamentos de imunologia*. Tradução: Vouex, P. L. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.
- [15] Chow, L. Q. M. (2020). Head and Neck Cancer. *The New England Journal of Medicine*. <http://doi.org/10.1056/NEJMra1715715>
- [16] Konings, H., Stappers, S., Geens, M., Winter, B. Y., Lamote, K., Meerbeeck, J. P., Specenier, P., Vanderveken, O. M., & Ledeganck, K. J. (2020). A literature review of the potential diagnostic biomarkers of Head and Neck Neoplasms. *Frontiers in oncology*, 10. <https://dx.doi.org/10.3389/fonc.2020.01020>
- [17] Arquette, (2002). Câncer de Cabeça e Pescoço. In: Ramaswamy, G. (2002). *Washington – Manual de Oncologia*. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A.
- [18] Galbiatti, A. L. S., Padovani-junior, J. A., Maníglia, J. V., Rodrigues, C. D. S., Pavarino, E. C., & Goloni-Bertollo, E. M. (2013). Head and Neck Cancer: Causes, prevention and treatment. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 79, 239-247. <https://doi.org/10.5935/1808-8694.20130041>
- [19] W. Y., Bauman, J. E., & Grandis, J. R. (2020). Head and Neck squamous cell carcinoma. *Nature reviews*. <https://doi.org/10.1038/s41572-020-00224-3>
- [20] Harden, M. E., & Munger, K. (2017). Human Papillomavirus molecular biology. *Mutation research. Reviews in mutation research*, 772. <https://doi.org/10.1016/j.mrrev.2016.07.002>
- [21] Romanos, M. T. V., & Mendes, G. S. (2021). Viroses Oncogênicas. In: Santos, N. S. O. *et al* (2021). *Virologia Humana*. 4. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan..
- [22] BRASIL (2021). Calendário Nacional de Vacinação. Retirado de: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/calendario-de-vacinacao>
- [23] Brierley, J. *et al*. (2017). *TNM Classification of Malignant Tumors*. 8.ed Wiley, Chinchester.
- [24] Genden, E. M. (2020). *Head and neck cancer: management and reconstruction*. 2.ed. New York: Thieme.