


**DESENVOLVIMENTO DE TERAPIAS-ALVO BASEADAS EM PLATAFORMAS  
BIOTECNOLÓGICAS PARA CARCINOMA ESCAMOSO DE CABEÇA E PESCOÇO**

**DEVELOPMENT OF TARGETED THERAPIES BASED ON BIOTECHNOLOGICAL  
PLATFORMS FOR HEAD AND NECK SQUAMOUS CELL CARCINOMA**

 <https://doi.org/10.63330/aurumpub.024-001>

**João Vitor dos Santos Nascimento**

Graduando em Enfermagem

Centro Universitário Maurício de Nassau - UNINASSAU, Maceió AL

ORCID: 0009-0004-0986-1111

**Silvana Baldoimo Bezerra**

Graduanda em Medicina

Centro Universitário Estácio Ceará campus Iguaçu- ESTÁCIO, Iguaçu CE

ORCID: 0009-0003-4560-5900

**Dener Brandelero**

Graduado em Medicina

Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná - MACKENZIE, Guarapari PR

E-mail: [denerguarapuva@gmail.com](mailto:denerguarapuva@gmail.com)

**Francisco Diogo Carrilho de Oliveira Filho**

Doutorando em Ciências Odontológicas

Universidade Federal do Rio Grande do Norte - UFRN, Natal RN

E-mail: [diogofilho19@gmail.com](mailto:diogofilho19@gmail.com)

**Naiara Cristina de Souza Garajau**

Graduanda em Enfermagem

Universidade Norte Paraná - UNOPAR, Arapiraca AL

ORCID: 0009-0000-9764-4109

**Dayana Cristiny Souza de Castro**

Especialista em Fisioterapia Cardiovascular

Centro Universitário de João Pessoa - UNIPE, João Pessoa PB

E-mail: [cdayanna535@gmail.com](mailto:cdayanna535@gmail.com)

**Carolinne Alves Oliveira Souza**

Graduada em Biomedicina

Centro Universitário Doutor Leão Sampaio - UNILEÃO, Juazeiro do Norte CE

LATTES: <https://lattes.cnpq.br/3066663004203203>

**Mariane Alves da Silva**

Graduanda em Enfermagem

Universidade Paulista - UNIP, Porto Velho RO

E-mail: [marianaalvesds18@gmail.com](mailto:marianaalvesds18@gmail.com)



**Juliana Rodrigues Teixeira**

Especialista em Enfermagem de Terapia Intensiva  
Faculdade de Quixeramobim - UNIQ, Quixeramobim CE  
ORCID: 0009-0009-3119-0023

**Priscila Terribile Dallagnol**

Especialista em Ortodontia  
Faculdade Herrero - HERRERO, Curitiba PR  
E-mail: cdpdallagnol@gmail.com

## RESUMO

O carcinoma escamoso de cabeça e pescoço (CECPC) representa uma das neoplasias malignas de maior impacto global, caracterizando-se por elevada morbimortalidade e desafios terapêuticos significativos. Tradicionalmente tratado com cirurgia, quimioterapia e radioterapia, o CECPC frequentemente apresenta respostas limitadas em estágios avançados, reforçando a necessidade de abordagens mais específicas e eficazes. Nesse contexto, o desenvolvimento de terapias-alvo baseadas em plataformas biotecnológicas emerge como uma das estratégias mais promissoras no cenário da oncologia moderna. Este estudo, conduzido por meio de revisão integrativa da literatura, analisou evidências científicas publicadas entre 2015 e 2025 sobre imunoterapias, inibidores de vias de sinalização, terapias gênicas e tecnologias celulares aplicadas ao CECPC. Os resultados apontam avanços importantes em imunoterapia, especialmente com bloqueadores de checkpoints imunológicos, que demonstraram aumento de sobrevida em casos metastáticos. Além disso, terapias-alvo direcionadas ao EGFR, inibidores de quinases e estratégias combinadas vêm ampliando o controle tumoral e reduzindo toxicidades. Novas plataformas, como CAR-T cells, vacinas terapêuticas e nanobiotecnologia, também apresentam alto potencial clínico, apesar de desafios relacionados à resistência tumoral e aos custos de implementação. Conclui-se que a incorporação de biomarcadores e a personalização terapêutica representam o novo paradigma para o tratamento do CECPC, exigindo contínuo investimento em inovação, capacitação profissional e ampliação do acesso às tecnologias emergentes.

**Palavras-chave:** CECPC; Terapias-alvo; Imunoterapia; Biotecnologia; Medicina de precisão.

## ABSTRACT

Squamous cell carcinoma of the head and neck (SCCHN) is one of the most prevalent and high-impact malignant neoplasms worldwide, characterized by elevated morbidity and mortality and significant therapeutic challenges. Traditionally managed through surgery, chemotherapy, and radiotherapy, SCCHN often presents limited responses in advanced stages, reinforcing the need for more specific and effective therapeutic approaches. In this context, the development of targeted therapies based on biotechnological platforms has emerged as one of the most promising strategies in modern oncology. This study, conducted through an integrative literature review, analyzed scientific evidence published between 2015 and 2025 on immunotherapies, signaling pathway inhibitors, gene therapies, and cellular technologies applied to SCCHN. Findings highlight significant advances in immunotherapy, particularly with immune checkpoint inhibitors, which have improved survival outcomes in metastatic and recurrent disease. Additionally, targeted therapies directed at EGFR, kinase inhibitors, and combination regimens have expanded tumor control while reducing toxicities. Emerging platforms, such as CAR-T cells, therapeutic vaccines, and nanobiotecnology, also demonstrate substantial clinical potential, despite persistent challenges related to treatment resistance, cost, and accessibility. It is concluded that the incorporation of predictive biomarkers and precision-based therapeutic strategies represents the new paradigm for SCCHN management, requiring ongoing investment in innovation, professional training, and broader access to emerging technologies.

**Keywords:** SCCHN; Targeted therapy; Immunotherapy; Biotechnology; Precision medicine.



## 1 INTRODUÇÃO

O carcinoma escamoso de cabeça e pescoço (CECPC) é responsável pela maioria dos tumores malignos que acometem essa região anatômica, representando um problema relevante de saúde pública devido às altas taxas de morbidade e mortalidade (Mody *et al.*, 2021). A doença, frequentemente associada ao consumo de tabaco, álcool e infecção pelo HPV, apresenta grande heterogeneidade clínica e molecular, o que dificulta seu manejo terapêutico. Assim, torna-se imprescindível a busca por abordagens inovadoras capazes de modificar o curso da enfermidade.

Os tratamentos tradicionais, como cirurgia, radioterapia e quimioterapia, embora essenciais, ainda apresentam respostas limitadas em casos avançados ou metastáticos (Caudell *et al.*, 2022). Além disso, complicações funcionais e estéticas decorrentes das intervenções convencionais reforçam a necessidade de terapias mais seletivas e com menores taxas de toxicidade. Dessa forma, o desenvolvimento de terapias-alvo emerge como estratégia promissora para melhorar o prognóstico do CECPC.

Com o avanço da biotecnologia, tornou-se possível identificar mutações específicas, vias de sinalização alteradas e mecanismos de escape tumoral, possibilitando intervenções terapêuticas mais dirigidas (Han *et al.*, 2009; Li *et al.*, 2023). Esse novo paradigma da oncologia de precisão busca oferecer tratamentos mais eficazes e adaptados às características individuais de cada paciente. Assim, terapias baseadas em biomarcadores têm ganho destaque na prática clínica.

A imunoterapia com bloqueadores de checkpoints imunológicos foi um dos maiores avanços recentes no tratamento do CECPC (Botticelli *et al.*, 2021). Anticorpos anti-PD-1/PD-L1, como pembrolizumabe e nivolumabe, mostraram benefícios significativos na sobrevida global, especialmente em tumores avançados. Contudo, muitos pacientes ainda não respondem adequadamente ou desenvolvem resistência terapêutica (Yang *et al.*, 2018).

Barreiras metabólicas e mecanismos de evasão imunológica limitam a eficácia dessas terapias, tornando necessário investir em estratégias que superem esses obstáculos para melhora sustentada das respostas clínicas (Depeaux; Dalgoffe, 2021; Xu *et al.*, 2021). Pesquisas também têm explorado o papel de modificações pós-tradução, como a glicosilação, no escape tumoral, abrindo novas perspectivas terapêuticas.

Outra abordagem relevante envolve inibidores de quinases e terapias contra vias de sinalização tumorais, que têm mostrado impacto no controle de outras neoplasias e começam a apresentar resultados expressivos no CECPC (Sukrithan *et al.*, 2023; Vranic *et al.*, 2022). Tais terapias buscam interferir diretamente em processos essenciais para a proliferação e disseminação do tumor.

Plataformas celulares biotecnológicas, como terapias com células T geneticamente modificadas (TCR-T e CAR-T), representam outra inovação com potencial terapêutico elevado para tumores sólidos (Kitano, 2023; Dupont *et al.*, 2025). Apesar de desafios envolvendo o microambiente tumoral



imunossupressor, estudos recentes impulsionam a evolução dessas técnicas (Sanomachi *et al.*, 2025).

Comparações entre tecnologias de células T sugerem que avanços em engenharia genética podem garantir maior infiltração tumoral, melhor reconhecimento de antígenos e habilidade citotóxica mais precisa, favorecendo sua aplicação futura no CECPC (Wachsmann *et al.*, 2022). O aperfeiçoamento dessas estratégias pode transformar o cenário terapêutico nos próximos anos.

A identificação de biomarcadores prognósticos também tem sido amplamente investigada, especialmente em tumores HPV-negativos, que apresentam pior evolução clínica (Feng *et al.*, 2025). A integração de dados histopatológicos e moleculares contribui para modelos preditivos mais robustos e essenciais à seleção individualizada de terapias-alvo.

Estudos têm buscado formas de prever respostas ao cetuximabe, anticorpo anti-EGFR amplamente utilizado, visando reduzir falhas terapêuticas e toxicidades desnecessárias (Sung *et al.*, 2023). Essa perspectiva fortalece o conceito de medicina personalizada, com tratamentos ajustados ao perfil de cada tumor.

Pesquisas envolvendo assinaturas genéticas relacionadas aos processos de absorção, distribuição, metabolismo e excreção (ADME) de fármacos mostram grande potencial na personalização terapêutica e na identificação de pacientes com maior benefício (Tang *et al.*, 2022). Dessa maneira, a biotecnologia contribui para tratamento mais seguro e eficaz.

As novas diretrizes internacionais reforçam progressivamente o papel das terapias-alvo e da imunoterapia como componentes essenciais no manejo do CECPC, especialmente após resistência ao tratamento inicial (Tahara *et al.*, 2025; Colevas *et al.*, 2025). Essa incorporação gradual demonstra a consolidação dessas abordagens no cenário clínico contemporâneo.

Diante desse panorama, o presente capítulo tem como objetivo geral analisar o desenvolvimento de terapias-alvo baseadas em plataformas biotecnológicas para o carcinoma escamoso de cabeça e pescoço, destacando seus principais avanços, desafios e perspectivas. Justifica-se este estudo pela necessidade urgente de soluções terapêuticas mais eficazes, capazes de modificar o prognóstico e elevar a sobrevida dos pacientes acometidos por essa neoplasia complexa.

## 2 METODOLOGIA

Este estudo caracteriza-se como uma revisão integrativa da literatura, método que permite a síntese de conhecimentos científicos já publicados e possibilita a compreensão abrangente de determinado fenômeno de saúde a partir de diferentes abordagens metodológicas. A escolha dessa modalidade fundamenta-se na necessidade de reunir, analisar criticamente e consolidar evidências que contribuam para qualificar as práticas profissionais e promover avanços no campo estudado. Além disso, este tipo de revisão possibilita identificar lacunas na produção do conhecimento e apontar direcionamentos para pesquisas



futuras de forma sistematizada e rigorosa.

A pesquisa foi realizada considerando-se como período de publicação o intervalo de 2015 a 2025, com o intuito de assegurar a atualidade das evidências científicas. Foram selecionados estudos em português e inglês buscando garantir uma visão internacional da temática, respeitando o contexto nacional. Esse recorte temporal e linguístico contribuiu para a inclusão de artigos contemporâneos, relevantes e alinhados às transformações das práticas assistenciais e das políticas públicas de saúde.

A etapa de busca foi desenvolvida nas bases de dados SciELO (Scientific Electronic Library Online), BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) e PubMed/MEDLINE, por serem reconhecidas na difusão de pesquisas das áreas biomédicas e de enfermagem. A seleção de múltiplas bases possibilitou ampliar o alcance e a diversidade das publicações encontradas, reduzindo riscos de viés de seleção e garantindo a representatividade das fontes de evidência. Essa estratégia fortalece a credibilidade do processo de revisão e assegura maior consistência às conclusões derivadas da análise.

Para estruturar a busca nas bases, foram utilizados Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e Medical Subject Headings (MeSH) combinados por operadores booleanos AND e OR, de acordo com o foco do estudo. Exemplos de descritores empregados incluem: “carcinoma”, “câncer de cabeça e pescoço”, “terapias-alvo”, “Biotecnológica” e “tecnologias terapêuticas” (ajustar conforme seu tema). A formulação adequada de estratégias de busca é essencial para garantir que os resultados reflitam a profundidade e especificidade da questão norteadora da pesquisa.

A partir da busca inicial, foram identificadas todas as publicações relacionadas ao tema. Em seguida, procedeu-se à triagem dos estudos por meio da leitura de títulos e resumos, excluindo-se aqueles que não atendiam aos critérios de elegibilidade. Como critérios de inclusão, adotaram-se: artigos completos disponíveis gratuitamente, estudos originais ou revisões com rigor metodológico, investigações que abordassem diretamente a temática central e pesquisas com participantes humanos. Os critérios de exclusão envolveram: teses, dissertações, resumos simples, relatos de experiência isolados sem sustentação científica e estudos duplicados entre as bases consultadas.

Os artigos elegíveis foram submetidos à leitura na íntegra para avaliação crítica estruturada.

Para organização e extração dos dados, foi elaborado um quadro contendo informações essenciais de cada estudo, como: autores, ano, país de realização, objetivo, método, principais achados e conclusões. Essa categorização favoreceu a visualização comparativa das evidências, permitindo identificar convergências, divergências e contribuições de cada obra para o campo de interesse.

A análise dos dados foi conduzida por meio de análise temática, que consiste em interpretar e agrupar os achados dos estudos de acordo com núcleos de sentido semelhantes. Tal abordagem permitiu construir categorias analíticas que expressam os aspectos mais relevantes das estratégias de cuidado, desafios profissionais e impactos para a qualidade de vida do público envolvido. O processo de análise



buscou manter o rigor metodológico ao evitar generalizações indevidas e fundamentar cada interpretação das evidências extraídas.

A discussão dos resultados foi apoiada no diálogo com referenciais teóricos, normativas de saúde e literatura recente sobre o tema, de modo a assegurar fundamentação científica consistente. Além disso, procurou-se refletir criticamente sobre as contribuições das publicações incluídas para as práticas da enfermagem e para o desenvolvimento de políticas de saúde, destacando implicações práticas e possíveis inovações. Ao final, são apontadas lacunas do conhecimento, indicando caminhos para novas pesquisas e aprimoramentos assistenciais.

Por tratar-se de uma pesquisa bibliográfica, este estudo não envolve coleta direta de dados com seres humanos, portanto, não requer submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa, conforme as diretrizes da Resolução nº 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde. Ainda assim, todas as normas éticas e acadêmicas de citação e respeito à propriedade intelectual foram rigorosamente respeitadas ao longo do desenvolvimento deste trabalho.

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com Mody *et al.* (2021), a biotecnologia aplicada ao CECPC evoluiu substancialmente, principalmente no desenvolvimento de imunoterapias e terapias-alvo. Esses avanços têm surgido como resposta às limitações da quimiorradioterapia convencional, que ainda resultam em elevadas taxas de morbimortalidade. A integração de plataformas biológicas permite maior seletividade contra células tumorais e menor toxicidade aos tecidos saudáveis, marcando uma nova era terapêutica baseada em intervenções moleculares direcionadas. A integração de plataformas biológicas vem permitindo maior seletividade contra células tumorais, reduzindo danos aos tecidos saudáveis. Esse cenário inicia uma nova era terapêutica, fundamentada em intervenções moleculares direcionadas e menos tóxicas para o paciente.

Segundo Botticelli *et al.* (2021) e Caudell *et al.* (2022), a terapia anti-PD-1/PD-L1 representa o principal marco terapêutico recente no CECPC. Ensaios clínicos revelam aumento de sobrevida especialmente em tumores HPV-positivos, com toxicidade mais branda que os esquemas convencionais. Esse benefício tem sustentado sua inclusão em linhas terapêuticas precoces. Ainda que nem todos os pacientes se beneficiem, este mecanismo demonstrou consistente capacidade de reativar a resposta imune antitumoral. O perfil de toxicidade também se mostrou mais favorável comparado aos esquemas tradicionais, fortalecendo sua incorporação em linhas de tratamento precoces.

Para Yang *et al.* (2018), embora promissora, a taxa de resposta objetiva com inibidores de checkpoints ainda é modesta, variando entre 13% e 20% dos pacientes. A heterogeneidade tumoral e os mecanismos de resistência limitam o alcance terapêutico, indicando a necessidade de biomarcadores preditivos mais robustos e de terapias combinadas. Isso significa que a maioria não apresenta controle





prolongado da doença com monoterapia. Assim, pesquisadores têm buscado marcadores preditivos mais robustos e combinações terapêuticas capazes de ampliar as respostas.

Conforme apontam Depeaux e Delgoffe (2021), mecanismos metabólicos como hipóxia e acidose contribuem para o esgotamento das células T e menor eficácia da imunoterapia. Estratégias biotecnológicas para correção metabólica demonstram potencial em reverter esse cenário. Estratégias para modular o metabolismo tumoral buscam restaurar o vigor das células imunes. Estudos pré-clínicos indicam que agentes que normalizam o microambiente podem reforçar respostas ao bloqueio imune.

Segundo Xu *et al.* (2021), alterações pós-traducionais como a glicosilação de PD-L2 favorecem o escape imunológico tumoral. Essas modificações pós-traducionais impedem o reconhecimento adequado pelo sistema imune, perpetuando a agressividade tumoral. Assim, terapias combinadas com inibidores de glicosiltransferases surgem como abordagem complementar promissora.

Quadro 1 – Mecanismos de resistência imunoterapêutica e potenciais alvos biotecnológicos no CECPC.

Mecanismo	Impacto no Tumor	Estratégia Biotecnológica
Hipóxia tumoral	Reduz resposta imune e induz agressividade	Terapias redutoras de HIF-1 $\alpha$
Glicosilação de PD-L2	Aumenta escape imune	Inibidores de glicosiltransferases
Exaustão de células T	Queda citotóxica e progressão tumoral	Bloqueio de checkpoints imunológicos combinados
Imunossupressão por células T reguladoras	Desativa resposta antitumoral	Agonistas de coestimulação imune

Fonte: Autoria própria (2025).

Além da imunoterapia, terapias-alvo envolvendo vias de sinalização críticas ao crescimento tumoral têm sido amplamente investigadas. De acordo com Li *et al.* (2023), o cetuximabe permanece como único anti-EGFR aprovado para CECPC. Entretanto, mutações downstream na via PI3K/AKT/mTOR frequentemente reduzem seu impacto clínico. Estratégias combinadas são testadas para superar tais resistências, ampliando a sensibilidade ao tratamento.

Como destacam Vranic *et al.* (2022), mutação em BRAF aparece como potencial novo alvo em subgrupos restritos desta neoplasia. Pacientes portadores dessa alteração têm mostrado resposta relevante



a inibidores específicos. A ampla variabilidade genética do CECPC reforça a importância da testagem molecular sistemática. Essa abordagem permite a seleção de terapias mais efetivas, reduzindo tentativas empíricas sem ganho terapêutico.

Na visão de Sung *et al.* (2023), perfis moleculares distintos definem padrões de agressividade e sensibilidade terapêutica, reforçando que a abordagem personalizada é indispensável. Modelos preditivos baseados em assinaturas genéticas buscam aprimorar o planejamento terapêutico. Estudos destacam o papel de mutações em TP53 como indicador de pior prognóstico.

Nesse cenário, tecnologias Ômicas como transcriptômica e proteômica vêm sendo integradas para identificar biomarcadores funcionais. Essas análises permitem interpretar com maior precisão a dinâmica tumoral e sua relação com o microambiente. A convergência desses dados acelera descobertas de novas moléculas-alvo.

Os estudos também destacam terapias celulares como novas fronteiras promissoras. Abordagens utilizando células CAR-T dirigidas ao receptor EGFR mostram resultados iniciais animadores, embora ainda limitados pela toxicidade e pela barreira física no sítio tumoral. A bioengenharia pode aprimorar sua seletividade e persistência no tumor.

Vacinas terapêuticas também avançam, especialmente para tumores HPV-positivos, explorando antígenos virais como alvos imunogênicos. Ensaios têm mostrado forte potencial imunomodulador e redução na recidiva tumoral (BOSSIO *et al.*, 2022). Essas estratégias reforçam a integração terapêutica voltada ao perfil etiológico da doença.

O perfil imunológico e molecular do tumor associado ao HPV sugere melhor resposta às terapias baseadas em biotecnologia. Esse subgrupo apresenta maior infiltração de células T e menor carga mutacional associada ao tabagismo. Assim, pode se beneficiar mais intensamente de imunomodulação terapêutica.





Quadro 2 – Plataformas biotecnológicas estudadas em CECPC e seus principais alvos.

Tecnologia	Tipo de Alvo	Situação Atual	Potenciais Benefícios
Anticorpos anti-PD-1/PD-L1	Checkpoints	Aprovados	Maior sobrevida em doença metastática
Inibidores de EGFR	Via proliferativa	Aprovados	Redução de progressão tumoral
CAR-T anti-EGFR	Alvo celular	Ensaio clínico	Alta seletividade antitumoral
Vacinas terapêuticas	Antígenos virais	Investigação avançada	Menor recidiva em HPV+
Inibidores de PI3K/mTOR	Via metabólica	Investigação	Combate resistências secundárias

Fonte: Autoria própria (2025).

De acordo com Li *et al.* (2023), as terapias combinadas têm sido o foco principal para superar limitações de eficácia dos agentes isolados no CECPC. Regimes clínicos associando imunoterapia e cetuximabe estão em avanço, visando sinergia entre o bloqueio imune e a inibição da proliferação tumoral. A literatura aponta melhor controle da doença com toxicidades manejáveis. Ensaios pré-clínicos e clínicos fase II têm demonstrado melhora relevante na resposta objetiva quando comparados à monoterapia. Essa estratégia também reduz o impacto de mecanismos de escape tumoral e favorece maior persistência da resposta antineoplásica.



Quadro 3 – Principais indicadores de qualidade e desfechos clínicos utilizados para avaliar tecnologias no alívio da dor em feridas oncológicas.

Indicador Avaliado	Descrição do parâmetro clínico	Importância para análise de efetividade	Exemplos de aplicação na prática
Escala numérica da dor (END) ou EVA	Mensuração da dor em valores numéricos ou visuais	Permite monitorar evolução do quadro doloroso	Avaliação antes e após uso de tecnologias
Redução do tempo de cicatrização	Quantificação dos dias para fechamento da lesão	Indica melhora do microambiente e reparação tecidual	Feridas crônicas oncológicas em tratamento avançado
Incidência de infecções associadas	Monitoramento de infecções secundárias	Relaciona-se à segurança e eficácia do tratamento	Avaliação de feridas com biofilme ou exsudato abundante
Nível de conforto e tolerabilidade	Observação de Desconforto ou irritações secundárias	Mantém adesão do paciente ao tratamento	Curativos interativos de baixa aderência
Qualidade de vida	Parâmetros psicossociais e funcionais	Indica impacto global do tratamento na rotina	Instrumentos validados como WHOQOL e EORTC
Necessidade de analgesia complementar	Uso associado de fármacos analgésicos	Demonstra efetividade e custo-benefício da tecnologia	Avaliação em protocolos multimodais

Fonte: Autoria Própria (2025).

A nanobiotecnologia surge como ferramenta complementar essencial, permitindo entrega mais inteligente e seletiva de fármacos. Nanopartículas direcionadas ao EGFR e a biomarcadores específicos têm mostrado maior concentração intratumoral, redução de efeitos colaterais e liberação controlada de medicamentos. Estudos pré-clínicos indicam impacto significativo no microambiente tumoral, incluindo a modulação da angiogênese e permeabilidade vascular. Além disso, essas plataformas podem carrear múltiplas drogas simultaneamente, aumentando as possibilidades terapêuticas em tumores resistentes.

Segundo Mody *et al.* (2021), as terapias gênicas representam outro pilar emergente, baseadas na



modificação direta de características celulares associadas à carcinogênese. Vetores virais e CRISPR/Cas9 têm sido aplicados para silenciar genes reguladores da proliferação tumoral ou restaurar funções supressoras de tumor. Apesar do potencial expressivo, a segurança permanece como o principal desafio regulatório, dada a possibilidade de mutações off-target. A otimização de vetores e o aprimoramento das técnicas de edição buscam tornar essa abordagem mais previsível e clinicamente viável a médio prazo.

A revisão demonstra que, apesar dos progressos científicos, há desigualdade global no acesso às tecnologias inovadoras. Países com menor desenvolvimento enfrentam barreiras econômicas e estruturais que retardam a incorporação desses tratamentos. Isso resulta em discrepâncias significativas nos índices de sobrevida entre populações distintas. Programas governamentais e acordos internacionais são apontados como estratégias fundamentais para democratizar o acesso e promover equidade terapêutica.

Reações adversas imunomediadas ainda representam limitações importantes na prática clínica. Esses eventos podem acometer múltiplos órgãos, exigindo intervenções com corticoides ou imunossupressores e monitoramento rigoroso. Assim, o acompanhamento clínico contínuo é indispensável para detecção precoce de toxicidades e prevenção de danos irreversíveis. Protocolos padronizados de manejo têm sido aperfeiçoados para assegurar a continuidade terapêutica sem comprometer a segurança do paciente.

Conforme Caudell *et al.* (2022), estudos mostram que a resposta clínica é significativamente influenciada por fatores comportamentais adversos, como tabagismo e etilismo crônico, reconhecidos promotores de mutações, inflamação tumoral e pior prognóstico. A interrupção desses hábitos deve ser incorporada como parte essencial do cuidado global em oncologia. Intervenções educativas e suporte interdisciplinar aumentam o sucesso nas mudanças comportamentais, contribuindo para melhores desfechos terapêuticos.

O desenvolvimento de resistências secundárias permanece o maior obstáculo à consolidação terapêutica em longo prazo. Alterações dinâmicas no microambiente tumoral favorecem escape tumoral progressivo e reduzem a durabilidade das respostas. Mutações adaptativas e seleção clonal surgem como mecanismos frequentes. Dessa forma, o acompanhamento molecular durante o tratamento começa a ser incorporado a protocolos de pesquisa com objetivo de orientar ajustes terapêuticos mais precoces e eficazes.

O monitoramento molecular por DNA tumoral circulante (ctDNA) tem se mostrado promissor para detecção precoce de recorrência e avaliação da resposta terapêutica. Tecnologias avançadas de sequenciamento permitem identificar mutações emergentes antes que alterações clínicas sejam detectáveis. Essa vigilância personalizada possibilita intervenções rápidas para evitar progressão tumoral. Assim, o ctDNA se posiciona como um biomarcador chave no acompanhamento longitudinal do CECPC.

O conjunto dos estudos analisados reforça que biomarcadores são essenciais para guiar a tomada de decisão terapêutica. A definição de perfis específicos permite otimizar resultados, direcionar



escolhas farmacológicas e reduzir custos associados a tratamentos ineficazes. Além disso, contribui para um uso mais racional de terapias de alto custo. A integração desses marcadores nos fluxos assistenciais representa uma ferramenta estratégica para o avanço da oncologia personalizada.

A integração entre centros de pesquisa e indústria biotecnológica tem acelerado o desenvolvimento clínico de novas terapias. O crescimento de plataformas de triagem molecular, modelagem celular avançada e bioinformática favorece maior precisão na identificação de alvos terapêuticos. Iniciativas colaborativas garantem maior agilidade na transição entre a pesquisa básica e a aplicação clínica. Esse movimento tende a intensificar a inovação e ampliar a disponibilidade de novos tratamentos.

A literatura aponta que o entendimento mais profundo da imunologia tumoral deve guiar a próxima geração de terapias-alvo. Ao alinhar estratégias terapêuticas às características evolutivas do tumor, aumenta-se a probabilidade de respostas duradouras e reduzem-se taxas de resistência. A oncologia direciona-se para abordagens adaptativas, que acompanham a plasticidade biológica tumoral. Dessa forma, intervenções tornam-se progressivamente mais eficientes e individualizadas.

A educação profissional especializada é indispensável para correta aplicação das tecnologias emergentes no tratamento do CECPC. A complexidade terapêutica exige equipes multidisciplinares capacitadas a reconhecer os benefícios e riscos envolvidos. Programas de formação contínua e protocolos institucionais atualizados tornam-se fundamentais para garantir qualidade assistencial. Profissionais bem preparados também promovem maior segurança ao paciente e adesão terapêutica.

Por fim, o conjunto analisado evidencia que o CECPC não deve mais ser tratado como doença uniforme e padronizada. A estratificação molecular e imunológica é o eixo central da medicina de precisão, proporcionando tratamentos mais eficazes e personalizados. A biotecnologia consolida-se como pilar fundamental na evolução terapêutica, contribuindo de forma decisiva para o aumento da sobrevida e para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes. Esses avanços indicam perspectivas cada vez mais promissoras para o manejo futuro da doença.

#### **4 CONCLUSÃO**

O presente estudo teve como objetivo analisar os avanços no desenvolvimento de terapias-alvo baseadas em plataformas biotecnológicas para o carcinoma escamoso de cabeça e pescoço (CECPC), destacando seus benefícios, limitações e potenciais impactos clínicos. Retomar essa proposta é fundamental para compreender como a oncologia de precisão tem transformado o manejo dessa neoplasia complexa, especialmente nos casos avançados ou resistentes aos tratamentos convencionais.

Os resultados demonstram que terapias inovadoras, como inibidores de checkpoints imunológicos, inibidores de vias proliferativas, terapias celulares e vacinas personalizadas, têm ampliado possibilidades terapêuticas com maior seletividade e menor toxicidade. A incorporação de tecnologias Ômicas,



biomarcadores e nanobiotecnologia fortalece a tomada de decisão clínica e contribui para respostas mais favoráveis, principalmente em tumores HPV-positivos. Contudo, taxas de resposta ainda variáveis evidenciam a necessidade de aprimoramento contínuo.

A pesquisa contribui ao sintetizar o estado atual do conhecimento e reforçar a relevância da biotecnologia na expansão de alternativas terapêuticas para o CECPC. Destaca-se que a estratificação molecular do tumor deve orientar escolhas terapêuticas, evitando intervenções empíricas e aumentando a efetividade do tratamento. Essa abordagem personalizada se mostra essencial para elevar a qualidade de vida e os índices de sobrevida dos pacientes.

Entretanto, limitações como o alto custo, a ocorrência de resistência tumoral e barreiras de acesso às tecnologias emergentes ainda dificultam a universalização dessas terapias na prática clínica. Torna-se indispensável investir em políticas públicas, colaboração internacional e capacitação profissional para garantir equidade terapêutica. Além disso, manejo adequado de eventos adversos imunomediados permanece como desafio importante para a segurança do paciente.

Sugere-se que pesquisas futuras avancem em estudos clínicos robustos que explorem terapias combinadas, identificação de novos biomarcadores preditivos e aprimoramento das terapias celulares e gênicas. Investigações sobre acompanhamento por ctDNA e modulação do microambiente tumoral também se mostram estratégicas para superar mecanismos de resistência. Dessa forma, vislumbra-se um futuro em que o CECPC possa ser tratado de forma cada vez mais eficaz, com intervenções altamente personalizadas e resultados clínicos superiores.



## REFERÊNCIAS

Botticelli, Alessio; Cirillo, Angela; Strigari, Lorenzo; Valentini, Federica; Cerbelli, Barbara; Scagnoli, Silvia; Cerbelli, Elisabetta; Zizzari, Ignazio Giovanni; Da Rocca, Chiara; D'Amati, Giuseppe; Polimeni, Aldo; Nuti, Maria; Merlano, Marco Carlo; Mezi, Sergio; Marchetti, Paolo.

Anti-PD-1 and Anti-PD-L1 in Head and Neck Cancer: A Network Meta-Analysis. *Frontiers in Immunology*, v. 12, p. 705096, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.705096>

Caudell, James J.; Gillison, Maura L.; Maghami, Ellie; Spencer, Steven; Pfister, David G.; Adkins, Douglas; Birkeland, Andrew C.; Brizel, David M.; Busse, Patrick M.; Cmelak, Anthony J.; Colevas, Alan David; Eisele, David W.; Galloway, Thomas; Geiger, Jennifer L.; Haddad, Robert I.; Hicks, William L.; Hitchcock, Yuhchayau J.; Jimeno, Antonio; Leizman, Daniel; Mell, Loren K.; Mittal, Baburam B.; Pinto, Herman A.; Rocco, James W.; Rodriguez, Cheryl P.; Savvides, Paul S.; Schwartz, David; Shah, Jatin P.; Sher, David; John, Maie St.; Weber, Randal S.; Weinstein, Gary; Worden, Francis; Yang, Bruce J.; Yom, Sue S.; Zhen, Weining; Burns, Justin L.; Darlow, Stacie D. NCCN Guidelines® Insights: Head and Neck Cancers, Version 1.2022. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, v. 20, n. 3, p. 224-234, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.6004/jnccn.2022.0016>

Colevas, Alan David; Cmelak, Anthony J.; Pfister, David G.; Spencer, Steven; Adkins, Douglas; Birkeland, Andrew C.; Brizel, David M.; Busse, Patrick M.; Caudell, James J.; Durm, Gregory; Fakhry, Carole; Galloway, Thomas; Geiger, Jennifer L.; Gillison, Maura L.; Glastonbury, Christine; Haddad, Robert I.; Hicks, William L.; Hitchcock, Yuhchayau J.; Jimeno, Antonio; Juloori, Anurag; Kase, Matthew; Leizman, Daniel; Maghami, Ellie; Mell, Loren K.; Mittal, Baburam B.; Pinto, Herman A.; Price, Kara; Rocco, James W.; Rodriguez, Cheryl P.; Schwartz, David; Shah, Jatin P.; Sher, David; John, Maie St.; Wang, Helen; Weinstein, Gary; Worden, Francis; Bruce, Jonathan Y.; Yom, Sue S.; Zhen, Weining; Montgomery, Sandra; Darlow, Stacie D. NCCN Guidelines® Insights: Head and Neck Cancers, Version 2.2025. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, v. 23, n. 2, p. 2-11, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.6004/jnccn.2025.0007>

DePeaux, Kristin; Delgoffe, Greg M. Metabolic barriers to cancer immunotherapy. *Nature Reviews Immunology*, v. 21, n. 12, p. 785-797, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41577-021-00541-y>

Dupont, Marie; de Bernardi, Aline; Vanacker, Hélène; Dufresne, Anne; Brahmi, Mickaël; Blay, Jean-Yves. Cellular therapies in sarcoma and other solid tumors. *Current Opinion in Oncology*, v. 37, n. 4, p. 365-371, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/CCO.0000000000001152>

Feng, Bo; Zhao, Dong; Zhang, Zhaoyu; Jia, Rui; Schuler, Patrick J.; Hess, Jochen. Ligand-receptor interactions combined with histopathology for improved prognostic modeling in HPV-negative head and neck squamous cell carcinoma. *NPJ Precision Oncology*, v. 9, n. 1, p. 57, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41698-025-00844-6>

Han, Jiye; Kioi, Michiko; Chu, Walter S.; Chu, W. S.; et al. Identificação de potenciais alvos terapêuticos no carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço em humanos. *Head & Neck Oncology*, v. 1, p. 27, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/1758-3284-1-27>

Kitano, Shigeo. Development of Novel Gene-Modified T-Cell Therapies (CAR-T, TCR-T). *Gan To Kagaku Ryoho*, v. 50, n. 10, p. 1032-1037, 2023.



Li, Qiang; Tie, Yuan; Alu, Adrienne; Ma, Xin; Shi, Hong-Mei. Targeted therapy for head and neck cancer: signaling pathways and clinical studies. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, v. 8, n. 1, p. 31, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41392-022-01297-0>

Liu, Yifei; Zhang, Ning; Wen, Yu; Wen, Jin. Câncer de cabeça e pescoço: patogênese e terapia direcionada. *MedComm*, v. 5, p. e702, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/mco2.702>

Mody, Matthew D.; Rocco, James W.; Yom, Sue S.; Haddad, Robert I.; Saba, Nabil F. Head and neck cancer. *The Lancet*, v. 398, n. 10318, p. 2289-2299, 2021. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01550-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01550-6)

Sanomachi, Tsutomu; Katsuya, Yuichi; Nakatsura, Tetsuya; Koyama, Takao. Next-Generation CAR-T and TCR-T Cell Therapies for Solid Tumors. *Cancers*, v. 17, n. 12, p. 1945, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/cancers17121945>

Sukrithan, Vedadren; Jain, Parul; Shah, Mihir Hrishikesh; Konda, Bhaskar. Kinase inhibitors in thyroid cancers. *Endocrine Oncology*, v. 3, n. 1, e220062, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1530/EO-22-0062>

Sung, Yeji; Hong, Sung-Taek; Jang, Minjeong; Kim, Eun-Sook; Kim, Chan; Jung, Yuna; Youn, In-Chul; Chan Kwon, Ik; Cho, Seung-Wook; Ryu, Ji-Hoon. Predicting response to anti-EGFR antibody, cetuximab, therapy. *Biomaterials*, v. 303, p. 122382, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2023.122382>

Tang, Xiaoyu; Li, Rong; Wu, Dong; Wang, Yaqi; Zhao, Fang; Lv, Rui; Wen, Xia. Development and Validation of an ADME-Related Gene Signature... *Frontiers in Immunology*, v. 13, p. 905635, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.905635>

Tahara, Makoto; Lim, Dong-Woo; Keam, Bhumsuk; Ma, Bo; Zhang, Li; Wang, Chu; Guo, Yan. Management approaches for recurrent or metastatic HNSCC after immunotherapy. *Cancer Treatment Reviews*, v. 136, p. 102938, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2025.102938>

Vranic, Semir; Basu, Gunjan Deb; Hall, David William; Gatalica, Zoran. Tumor-Type Agnostic, Targeted Therapies: BRAF Inhibitors Join the Group. *Acta Medica Academica*, v. 51, n. 3, p. 217-231, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.5644/ama2006-124.392>

Wachsmann, Tessa L. A.; Wouters, Anna K.; Remst, Daphne F. G.; Hagedoorn, Rianne S.; Meeuwsen, Marcel H.; Van Diest, Ewoud; Leusen, Jehoshua; Kuball, Jürgen; Falkenburg, Fred J. H.; Heemskerk, Mirjam H. M. Comparing CAR and TCR engineered T cell performance... *OncoImmunology*, v. 11, n. 1, 2033528, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/2162402X.2022.2033528>

Xu, Yan; Gao, Zhen; Hu, Rui; Wang, Yue; Wang, Yu; Su, Zheng; Zhang, Xin; Yang, Jin; Mei, Ming; Ren, Ying; Li, Ming; Zhou, Xin. PD-L2 glycosylation promotes immune evasion... *Journal for Immunotherapy of Cancer*, v. 9, n. 10, e002699, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/jitc-2021-002699>

Yang, Bi; Liu, Tao; Qu, Ying; Liu, Hongjun; Zheng, Sheng-Guo; Cheng, Bin; Sun, Jianjun. Progresses and Perspectives of Anti-PD-1/PD-L1 Antibody Therapy in Head and Neck Cancers. *Frontiers in Oncology*, v. 8, p. 563, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fonc.2018.00563>