

## Epigenética no Desenvolvimento do Câncer Pulmonar

Vitória Thaisy Cordeiro Rodrigues<sup>1</sup>, Erik Ferreira Noske Rossi<sup>2</sup>, Pedro de Queiroz Schwartz Silva<sup>3</sup>, Ana Carolina de Paula do Espírito Santo<sup>4</sup>

**Resumo.** O principal objetivo deste estudo é levar informações importantes a respeito de como funciona a associação da epigenética no desenvolvimento de câncer pulmonar. O Câncer pulmonar é o com maior incidência entre homens e o terceiro entre mulheres em escala global, em mortalidade é o primeiro entre os homens e o segundo entre as mulheres em estimativas de 2020 (INCA, 2022). Para realizar este estudo foram empregados artigos de referência e fontes acadêmicas como Scielo, Google Acadêmico, Inca e Pubmed. Também foram utilizados os descritores "Câncer de Pulmão", "Epigenética de Tumores", "Epigenetic", "Epigenomics" e "Lung Pulmonar". Foram utilizados apenas estudos entre 2014 e 2024 assim como apenas materiais que apresentem dados comprovados cientificamente. A partir deste estudo pode-se concluir que quando identificado precocemente o câncer de pulmão pode resultar em uma maior porcentagem de recuperação. Foi possível também traçar um perfil dos pacientes que apresentam câncer pulmonar, sendo esse: mais comum no sexo masculino e estando profundamente associado ao tabagismo.

**Palavras-chave:** Câncer de Pulmão. Epigenética de Tumores. Epigenética. Epigenomas e Câncer Pulmonar.

DOI:10.21472/bjbs.v11n25-029

Submitted on:  
11/09/2024

Accepted on:  
11/15/2024

Published on:  
11/27/2024



Open Access  
Full Text Article



## Epigenetics in the Developmet of Lung Cancer

**Abstract.** The main objective of this study is to provide important information about how the association of epigenetics in the development of lung cancer works. Lung cancer is the one with the highest incidence in men and the third among women on a global scale, in mortality it is the first among men and the second among women in 2020 estimates (INCA, 2022). To carry out this study, reference articles and academic sources such as Scielo, Google Scholar, INCA and PubMed were used. The descriptors "Lung Cancer", "Tumor Epigenetics", "Epigenetic", "Epigenomics" and "Lung Lung" were also used. Only studies between 2014 and 2024 were used, as well as only materials that present scientifically proven data. From this study, it can be concluded that when identified early, lung cancer can result in a higher percentage of recovery. It was also possible to draw a profile of patients with lung cancer, as follows: more common in males and being deeply associated with smoking.

**Keywords:** Lung Cancer. Tumor Epigenetics. Epigenetics. Epigenomics and Lung Cancer.

<sup>1</sup> Cento Universitário IBMR, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil. E-mail: vitoriathaisy@hotmail.com

<sup>2</sup> Cento Universitário IBMR, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil. E-mail: erikfnrossi@gmail.com

<sup>3</sup> Centro Universitário IBMR. Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil. E-mail: pedroschwartz@gmail.com

<sup>4</sup> Centro Universitário IBMR. Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil. E-mail: acarolpsanto@hotmail.com

## Epigenética en el Desarrollo del Cáncer de Pulmón

**Resumen.** El objetivo principal de este estudio es aportar información importante sobre cómo actúa la asociación de la epigenética en el desarrollo del cáncer de pulmón. El cáncer de pulmón es el de mayor incidencia entre los hombres y el tercero entre las mujeres a escala mundial; en cuanto a mortalidad, ocupa el primer lugar entre los hombres y el segundo entre las mujeres según estimaciones para 2020 (INCA, 2022). En este estudio se utilizaron artículos de referencia y fuentes académicas como Scielo, Google Scholar, Inca y Pubmed. También se utilizaron los descriptores «Lung Cancer», «Epigenetics of Tumours», «Epigenetic», «Epigenomics» y «Lung Pulmonary». Sólo se utilizaron estudios entre 2014 y 2024, así como sólo materiales que presentaran datos científicamente contrastados. De este estudio se puede concluir que cuando el cáncer de pulmón se identifica precozmente puede dar lugar a un mayor porcentaje de recuperación. También fue posible trazar un perfil de los pacientes con cáncer de pulmón, que es más frecuente en los varones y está estrechamente relacionado con el tabaquismo.

**Palabras clave:** Cáncer de Pulmón. Epigenética de los Tumores. Epigenética. Epigenomas y Cáncer de Pulmón.

## INTRODUÇÃO

O câncer de pulmão, segundo as estimativas 2023, é o terceiro mais comum em homens (18.020 casos novos) e o quarto em mulheres no Brasil (14.540 casos novos) - sem contar o câncer de pele não melanoma. É o primeiro em todo o mundo em incidência entre os homens e o terceiro entre as mulheres. Em mortalidade é o primeiro entre os homens e o segundo entre as mulheres segundo estimativas mundiais de 2020, que apontou incidência de 2,2 milhões de casos novos, sendo 1,4 milhão em homens e 770 mil em mulheres. Considerando sua importância no âmbito da saúde, devemos dar uma forte atenção sobre seus sintomas iniciais, levando em consideração sua alta taxa de fatalidade, é também vital ter um diagnóstico precoce para se ter uma gama de pacientes recuperados (INCA, 2022).

A epigenética é o método mais importante para analisar os genes e seus efeitos que são responsáveis pela expressão gênica que determina as características de cada indivíduo. Entre os fatores bem conhecidos, a metilação do DNA, a modificação de histonas e a regulação do mRNA desempenham um papel importante na modulação da progressão do câncer. Dentre os estudos dos cânceres citados, percebe-se que variações genéticas podem contribuir para a partir da identificação da presença de genes supressores, é possível realizar alterações genéticas que modifiquem seus códigos e diminuam a incidência do câncer se proliferarem no organismo. Como também, a mudança no estilo de vida pode indiretamente influenciar na modificação genética e contribuir na prevenção de carcinomas predispostos geneticamente (Dantas Júnior, 2022).

O carcinoma pulmonar está associado ao consumo de derivados do tabaco em pelo menos 90% de casos diagnosticados. A suscetibilidade genética e as comorbidades também estão envolvidas no

desenvolvimento da doença. Além disso, a carcinogênese é um processo complexo que envolve fatores de risco hereditários e problemas ambientais e, portanto, desenvolvimento da doença também está envolvido em outros fatores como alimentos, tabagismo (Brey *et al.*, 2020).

As alterações epigenéticas se desenvolvem a partir da expressão gênica, sem que ocorra mudanças na sequência do DNA. Alguns mecanismos derivados dessas alterações são: metilação do DNA, modificações de histonas e o RNA não codificado (Darilmaz Yuce; Ortaç Ersoy, 2016).

Os aspectos epigenéticos são observados no câncer de pulmão, sendo estes, importantes sinais para a determinação do prognóstico, diagnóstico e investigação de suas possíveis causas (Ahmad *et al.*, 2021).

Embora a epigenética seja uma abordagem relativamente nova, ela tem ganhado espaço no campo científico devido à sua grande contribuição no câncer de pulmão. O grupo de Epigenética de Tumores visa determinar os padrões de metilação do DNA, modificações de histonas e perfil de expressão de RNAs não-codificantes nos diversos tipos tumorais, com o objetivo de identificar biomarcadores de diagnóstico e prognóstico. O grupo investiga também como são estabelecidos tais padrões e as consequências funcionais das alterações epigenéticas, tanto *in vitro* quanto *in vivo*, utilizando modelos animais. E, ainda, estuda a contribuição dos mecanismos epigenéticos de regulação gênica no estabelecimento das alterações genéticas e da heterogeneidade intratumoral, com um enfoque em células tronco tumorais. Finalmente, o grupo tem como objetivo a realização de estudos pré-clínicos com as diferentes modalidades de drogas epigenéticas (INCA, 2022).

Atualmente, há uma falta considerável da compreensão abrangente que se referem aos mecanismos de supressão do câncer de pulmão em sua fase inicial. Mesmo com essa problemática, avanços na pesquisa epigenética tem permitido a investigação e compreensão de novos métodos para seu tratamento, com destaque particular na intervenção precoce, visando aumentar as oportunidades de recuperação e regressão desta doença devastadora e de grande impacto (Millar, F. R. *et al.*, 2022).

Sob esse prisma, este trabalho acadêmico se interessa na correlação da epigenética e o mapeamento do câncer de pulmão. Como propósito, esse artigo falará sobre o processo de metilação do DNA, que consiste na transferência de um grupo metil para o carbono 5 de uma citocina, e sobre a ligação do tabagismo ao câncer.

Para tal, se fará uso de uma revisão bibliográfica de artigos acadêmicos, com o objetivo geral de observar o desenvolvimento do câncer de pulmão por meio de mecanismos epigenéticos. Desse modo, pretende-se com esta revisão literária abordar técnicas, mecanismos e conceitos que relacionam epigenética com o desenvolvimento do câncer de pulmão, levando à especificidade em aprofundar padrões de metilação e modificações de histonas para identificar biomarcadores de diagnóstico e

prognóstico. Assim demonstrar a relevância da detecção rápida do câncer de pulmão, destacando sua relação com a epigenética.

## **METODOLOGIA**

Para a formulação deste estudo, foram empregados artigos de referência juntamente com fontes acadêmicas cuja busca foi conduzida em bases de dados online: Scientific Eletronic Library Online (SciELO), Google Acadêmico e National Library of Medicine e National Center for Biotechnology Information (PubMed), com maior destaque para o Instituto Nacional do Câncer (INCA).

Os descritores que foram utilizados para o desenvolvimento deste estudo foram: "Epigenetic", "Epigenomics", "Lung Câncer", "Tratamento Câncer de Pulmão", "Câncer de Pulmão", "Neoplasia Pulmonar", "Epigenética de Tumores" e "Tabagismo Mortalidade" individualmente ou conectados com operador booleano and e se tornaram utilizadas como base de pesquisa submetidos a uma análise meticulosa para investigar os métodos e mecanismos da epigenética associados ao câncer de pulmão e suas complexidades.

Os critérios de inclusão abrangeram artigos produzidos em um intervalo de tempo entre os dez últimos anos (2014 à 2024), redigidos na língua portuguesa e inglesa com modulação sistemática da zona epigenética do câncer de pulmão titular deste estudo. Sendo assim, os critérios de exclusão se formaram a partir de textos incompletos, não didáticos, relatos técnicos e/ou pessoais, artigos em outros idiomas, artigos publicados fora do tempo delimitado, resumos ou materiais que não apresente dados estatísticos e não possuam dados comprovados cientificamente.

## **RESULTADOS**

Para a elaboração e entendimento desta revisão de literatura, foram selecionados 14 artigos, encontrados nas plataformas digitais de dados Scientific Eletronic Library Online (SciELO), Google Acadêmico e National Library of Medicine e National Center for Biotechnology Information (PubMed), com maior destaque para o Instituto Nacional do Câncer (INCA).

Os resultados obtidos serão detalhados e moldados de acordo com a teoria do trabalho, a fim de obter uma análise quantitativa e qualitativa. A seguir, apresentamos na Tabela 1, os principais artigos selecionados, divididos sequencialmente por uso ao longo da escrita, mostrando seus títulos.

Quadro 1 - Sumário dos trabalhos selecionados

Artigos Utilizados	Objetivos
<b>Câncer de pulmão</b> <i>Instituto Nacional do Câncer (2024).</i>	Apresentar um informativo relacionado aos desafios no diagnóstico e tratamento do câncer de pulmão.
<b>Epigenomics, Epigenetics and Câncer</b> <i>ML Leite et al. (2017).</i>	Resumir a maquinaria molecular associada à epigenômica, com foco no câncer e na oncologia.
<b>A Influência da Epigenética na Prevenção do Câncer</b> <i>Francisco Wilson et al. (2024)</i>	Analisar os principais mecanismos epigenéticos que podem influenciar na evolução ou prevenção de diversos tipos de câncer.
<b>Fatores associados ao tempo para o início do tratamento do câncer de pulmão em Minas Gerais, Brasil</b> <i>J. A. de M. SOUZA et al. (2022).</i>	Verificar a associação entre fatores individuais dos pacientes e de organização do sistema de saúde com o início do tratamento do câncer de pulmão em até 60 dias após o diagnóstico, pelo SUS em Minas Gerais, no período de 2008 a 2015.
<b>Factors associated with increased cigarette consumption in the Brazilian population durin the COVID-19 pandemic</b> <i>C. Malta et al. (2021)</i>	Investigar o comportamento de fumar na população adulta brasileira durante a pandemia da COVI-19, e analisar os fatores associados ao aumento do consumo de cigarros.
<b>Genômica: a ciência que rompe fronteiras a desafia os cientistas</b> <i>Tássia O. B.(2018)</i>	A partir de avanços tecnológicos, a genômica tem dominado a ciência do século 21, gerando informações que recebem destaques na grande mídia, geram dúvidas sobre o que ainda será descoberto e como se descortinará a vida no futuro.
<b>Epidrugs: targeting epigenetic marks in cancer treatment</b> <i>Miranda Furtado et al. (2019)</i>	Destacando especificamente a reprogramação epigenética durante a tumorigenese e como marcadores epigenéticos são direcionados como terapia e as implicações clínicas disso para o tratamento do câncer.
<b>Análise do padrão de metilação no uso de marcadores epigenéticos na ciência forense</b> <i>Victoria M. et al. (2023)</i>	Avaliar a análise do padrão de metilação de DNA como marcador epigenético na ciência forense, apresentar suas principais formas de aplicação, discutir o papel e a importância em estudos como circunstância da morte e intervalo pós-morte.
<b>Câncer de pulmão no Brasil</b> <i>Araujo L. H., et al. (2018)</i>	Discrepância significativa entre o sistema público e privado no tocante á disponibilidade de recursos de saúde e aos desfechos dos pacientes.
<b>Exposição ao radônio: um importante causa de câncer de pulmão em não fumantes</b> <i>Urrutia Pereira M. et al. (2023).</i>	O radônio é uma das principais causas de câncer de pulmão, especialmente em não fumantes. Também a associação entre exposição ao radônio e desenvolvimento de outras doenças pulmonares, como asma e DPOC.
<b>Tabagismo, mortalidade, acesso ao diagnóstico e tratamento do câncer de pulmão no Brasil</b> <i>Campos M. R. et al. (2024).</i>	Analisar a distribuição populacional do tabagismo, a carga do mesmo, os casos e mortalidade de câncer de pulmão e as disparidades em seu acesso e tratamento, segundo características sociodemográficas no Brasil, no período de 2013 a 2019.
<b>Protocolo de atenção à saúde: Tratamento do Câncer de Pulmão</b> <i>Clinica O. (2023).</i>	Orientar profissionais de saúde quanto às condutas a serem adotadas na assistência às pessoas com câncer de pulmão, considerando o diagnóstico, acompanhamento pela equipe multiprofissional, modalidade e esquemas de tratamento, fármacos utilizados e orientações gerais.

Fonte: Autoria Própria, 2024

Foram encontrados resultados que apoiam a ideia de que a metilação do DNA pode ser observada em doenças como retardo mental, doenças psiquiátricas, doenças neonatais, doença de Alzheimer e principalmente câncer como descrita nos estudos de Epigenomics, Epigenetics e Câncer.

A metilação do DNA autonomamente não é a única fonte que contribui para o aumento do risco do desenvolvimento do carcinoma. Os estudos encontrados por esse grupo mostram que a exposição ao radônio e o aumento do tabagismo, também desempenharam um papel significativo nesse panorama. (Leite, M.L. *et al.* 2017)

A exposição ao radônio se dá principalmente por ele estar presente em construções e no solo, representando um risco significativo à saúde de muitas pessoas, tendo o poder de alterar a metilação do DNA e amplificando os danos nas células. Os principais passos para reduzir as mortes por câncer de pulmão induzidas pela exposição ao radônio são aumentar a conscientização do público e dos profissionais de saúde sobre essa ameaça.

Os principais passos para reduzir as mortes por câncer de pulmão induzidas pela exposição ao radônio são aumentar a conscientização do público e dos profissionais de saúde sobre essa ameaça. (Urritia Pereira, M.*et al.* 2023)

Os estudos encontrados também sugerem que o uso de tabacos, em especial o aumento exponencial no período da pandemia, também é um fator de risco que tem uma influência direta na alteração da metilação do DNA, sendo capazes de induzir alterações epigenéticas, silenciando genes supressores de tumor ou ativando oncogenes, contribuindo para a conversão de células saudáveis em células malignas. (Maria Prates Rivas, *et al.* 2019)

A provisão de cuidados em saúde acontece de forma diferente conforme a localidade e as desigualdades sociais. Os afetados com diagnóstico de câncer de pulmão devem ser atendidos em hospitais habilitados em oncologia com serviço de radioterapia e com porte tecnológico suficiente para diagnosticar, tratar e realizar o acompanhamento. (Souza, J. A. de M. *et al.* 2022)

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

O âmago deste estudo é explorar a seguinte indagação: O que é a epigenética e como pode auxiliar no desenvolvimento do câncer de pulmão? Sendo assim, ao analisar os resultados observa-se que entre a maioria dos artigos utilizados, quando um autor é mais enfático nos dados científicos e afim de entender qual implicação levou à doença, o outro torna seu foco na assertividade sobre a importância das políticas públicas. Com isso em questão, a revisão nos levou ao entendimento que grande maioria das ocorrências do câncer de pulmão são manifestadas em homens e também, o fator prevalente de auxílio ao desenvolvimento é o tabaco, como reforça a maioria dos achados.

Esses achados sugerem que campanhas sociais podem incentivar uma melhoria de dados ocorrentes além de que, é primordial para o paciente a rápida detecção do câncer, a fim de ter maiores abordagens para auxiliá-lo. Nossos resultados estão alinhados com os estudos de INCA (2022) e de

Souza *et al* (2022). que também relataram uma relação significativa com o consumo do tabaco entre câncer de pulmão.

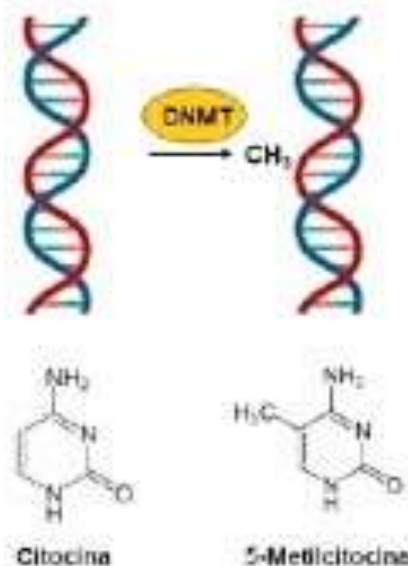
Às implicações desses achados são amplas onde sugere-se políticas públicas com enfoque na redução do uso de tabacos, o qual é atualmente um dos maiores fatores para o desenvolvimento do câncer como Araujo L. H. (2018) mostra em seu artigo.

Ao achado de grandes proporções relacionado aos cigarros, podemos entrar no âmbito epigenético para maior compreensão do desenvolvimento do câncer no corpo humano, onde Leite *et al.* (2017) nos direciona ao entendimento de que a desregulação da metilação do DNA já estava associada a vários tipos de câncer e diferentes estágios da carcinogênese, com isso em pauta, descreveremos a seguir como a metilação do DNA se relaciona ao desenvolvimento do câncer de pulmão.

### Metilação do DNA

A metilação do DNA é um processo da epigenética que consiste em adicionar um grupo metil (-CH<sub>3</sub>) à base nitrogenada citosina. Elas ocorrem na posição 5 do anel de carbono, formando uma “quinta base” na sequência do DNA, e é catalisada pela enzima DNA Metil transferase (Metilação de DNA e Câncer/ INCA, 2010). Observa-se na Figura 1 abaixo, o processo descrito.

Figura 1 - Desenho ilustrativo de como ocorre a metilação do DNA



Fonte: Researchgate.net, metilação do DNA (2023)

É na metilação que ocorre o processo de regulação da expressão gênica, ou seja, se um gene ser ativado ou silenciado. É também responsável pela regulação de processos biológicos no genoma dos mamíferos, como a transcrição e processamento pós-transcricional, modificações pós-tradicionais,

remodelação da cromatina, impressão genômica, inativação do cromossomo x e repressão de elementos repetitivos do DNA (PMID, 2019).

As Ilhas de CpG (Citosina - fosfato - Guanina; que também são modificadas junto com a citosina quando o grupo metil é adicionado) são sequências repetitivas, não metiladas. Já o genoma global, por ser carente da CG (Citosina - Guanina) é altamente metilado (hipermetilado), o que o faz ter maior estabilidade cromossômica. Essa perda global de metilação (hipometilação), é encontrada em vários tipos de tumores, além de estar relacionada a instabilidade genômica, dano ao DNA e a reativação de transposons e retrovírus. Uma vez que a metilação do CpG pode inativar genes supressores de tumores ou ativas protooncogênes (Miranda Furtado, C. L. *et al.*, 2019).

As histonas são proteínas que compõem o nucleossoma e que são responsáveis por manter a manutenção estável da cromatina repressiva. É no nucleossoma que se encontram as fitas de DNA, enrolados em duas cópias de cada histona: H2A, H2B, H3 e H4. A informação epigenética contida no núcleo de cada histona é o que modifica a estrutura da cromatina do DNA, ativando ou inativando uma transcrição. São essas modificações que podem causar um prognóstico de tumor (PMID, 2019).

Sendo a metilação um processo epigenético significativo, é capaz de influenciar diversos mecanismos celulares, modificando a expressão gênica. Sendo assim, esta modificação molecular se mostra responsável pelo âmbito diverso de características bioquímicas, fisiológicas e patológicas observadas em organismos, encontrando-se com um papel significativo na formação de diversos transtornos relacionados à saúde, como: Doenças cardiovasculares, distúrbios neurológicos, transtornos metabólicos e em especial, carcinomas. (Victoria, M. *et al.*, 2023).

## O Câncer

O Câncer de pulmão é desenvolvido quando ocorre uma disfunção celular e as células se multiplicam de forma mais acelerada e anormal, dando origem ao tumor. A gravidade do carcinoma nos apresenta questões que carecem de atenção, tais como controle do tabagismo, educação dos pacientes, desconhecimento por parte dos pacientes, diagnóstico tardio e desigualdade de acesso ao tratamento (Araujo, L. H. *et al.*, 2018).

O carcinoma pulmonar está associado ao consumo de derivados do tabaco em pelo menos 90% de casos diagnosticados. A suscetibilidade genética e as comodidades também estão envolvidas no desenvolvimento da doença. Além disso, a carcinogênese é um processo complexo que envolve fatores de risco hereditários e problemas ambientais e, portanto, o desenvolvimento da doença também está envolvido em outros fatores. como alimentos, tabagismo, emprego e exposição à radiação e produtos químicos ambientais (Brey *et al.*, 2020).



Cigarros expõem o corpo ao risco passivo de câncer de pulmão. O tabagismo é uma das principais causas de câncer de pulmão; cerca de 85% dos casos estão ligados à doença. As pessoas também podem desenvolver câncer de pulmão ao trabalhar com ou perto de amianto, sílica e minério de urânio. Eles também podem ser expostos a agentes alquilantes como cromo ou radônio. Altas doses de suplementos de betacaroteno em fumantes e ex-fumantes também têm sido associadas ao aumento do risco da doença (INCA, 2022).

Dependendo do estágio do câncer, pode afetar tecidos saudáveis à sua volta. Podendo também ser espalhados por meio dos vasos linfáticos ou até mesmo da corrente sanguínea para outras partes do corpo, agravando ainda mais o quadro clínico. O tratamento varia dependendo o estágio do câncer, sendo ele dividido em 4 estágios, que podem ser observados, na Figura 2.

O Câncer de pulmão é mais comum em homens, com idade entre 50 à 70 anos. O Tabagismo tem sido o principal causador desse tumor, existe outros fatores como: doença pulmonar obstrutiva crônica, histórico familiar, idade e exposição à poluição. O uso do tabaco apresenta um maior risco no desenvolvimento do câncer de pulmão, na bronquite crônica e enfisema pulmonar. A nicotina causa uma dependência psíquica e física, fazendo com que essa dependência aumente cada vez mais sua exposição a substâncias cancerígenas no organismo. Seus sintomas começam geralmente quando a doença já está avançada, se apresentando com a presença de tosse seca e persistente, cansaço excessivo, falta de ar e perda de peso (Campos, M. R. *et al*, 2024).

Figura 2 - Quadro de estágios do câncer de pulmão

Palco	O que isso significa
Estágio 0	Células anormais estão presentes, mas não se espalharam para o tecido próximo. Também chamado de <u>carcinoma in situ</u> , ou CIS. CIS não é câncer, mas pode se tornar câncer.
Estágio I, Estágio II e Estágio III (também pode ser escrito como Estágio 1, Estágio 2 e Estágio 3)	O câncer está presente. Quanto maior o número, maior o tumor de câncer e mais ele se espalhou para os tecidos próximos.
Estágio IV (também pode ser escrito como Estágio 4)	O câncer se espalhou para partes distantes do corpo.

Fonte: Livre tradução do National Cancer Institute, (2022)

Além do tabagismo, o radônio é a principal causa em pacientes não fumantes. Ele é um gás radioativo que sobe para a superfície através do solo e também está associado em doenças pulmonares como asma. Sua partícula alfa emitida não é muito penetrante, porém ela é muito ionizante. Sua via de exposição é através da inalação. Para evitar essa exposição, é aconselhável melhorar a ventilação em subsolos ou lugares térreos (Urrutia-Pereira, M. *et al.*, 2023).

## CONCLUSÃO

Neste estudo investigamos como a epigenética tem a capacidade de se associar ao desenvolvimento do carcinoma pulmonar e assim abordando questões importantes referente ao avanço biomédico para facilidade de detecção e tratamento do câncer de pulmão. Outro aspecto relevante muito mencionado em detecção em seu estágio inicial melhora a qualidade do tratamento e seu desenvolvimento no indivíduo enfermo.

Além de uma pequena contribuição acadêmica, as descobertas deste estudo possuem implicações práticas e tangíveis para a sociedade de modo geral, principalmente no que diz respeito à detecção precoce e sua relação com a genômica do câncer também como avaliação de sintomas, divulgação científica populacional quanto à práticas pessoais e ambientes contribuintes para o desenvolvimento dessa enfermidade.

Com isso, os resultados obtidos devem ser interpretados considerando as restrições quanto à variabilidade na qualidade metodológica dos artigos incluídos. À medida que avançamos, é imperativo direcionar o foco para aspectos ainda pouco explorados, como o tratamento do câncer de pulmão com a epigenética possibilitando um avanço na qualidade do tratamento dos pacientes devidamente detectados em seu período inicial da doença ou levá-los aos cuidados paliativos de forma suave que atualmente. Por fim, concluímos por meio desse estudo que a epigenética é um fator determinante no desenvolvimento do câncer pulmonar, evidenciando os riscos associados a suas modificações e suas implicações na saúde humana.

## REFERÊNCIAS

- ÁNGEL, M. *et al.* **Epigenética em Ciências Forenses**. Researchgate, 2023. Figura. Disponível em: [https://www.researchgate.net/figure/Figura-1-Metilacao-do-DNA-A-metilacao-do-DNA-e-um-processo-pelo-qual-ha-agregacao-de\\_fig1\\_370305489](https://www.researchgate.net/figure/Figura-1-Metilacao-do-DNA-A-metilacao-do-DNA-e-um-processo-pelo-qual-ha-agregacao-de_fig1_370305489). Acesso em: mar/2024.
- ARAÚJO, L. H. *et al.* **Lung cancer in Brazil**. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, SciELO, v. 44, n. 1, p. 55–64, fev/2018. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/NnmgVRdvjbhR4MysDgWfSD/?lang=pt>. Acesso em: mar/2024.
- BRASIL. Instituto Nacional de Câncer (INCA). **Câncer de pulmão**, Retrieved ,april/ 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/pulmao>. Acesso em: mar/2024
- CAMPOS, M. R. *et al.* **Tabagismo, mortalidade, acesso ao diagnóstico e tratamento de câncer de pulmão no Brasil**. *Rev. Saúde Pública*, SciELO, v. 58, p. 1-12. abr/ 2024. Disponível em: <<https://geneticaescola.com.br/revista/article/view/311/280>>. Acesso em: maio/2024.
- CLÍNICA, O. **Protocolo de Atenção à Saúde Tratamento do Câncer de Pulmão 1-Metodologia de Busca da Literatura 1.1 Bases de dados consultadas**. [s.l: s.n.]. Disponível em:

<https://www.saude.df.gov.br/documents/37101/0/Protocolo+Tratamento+do+C%C3%A2ncer+de+Pulm%C3%A3o.pdf/27fb3837-a1d6-c3c7-11db-c49c8d821a54?t=1698233496902>. Acesso em: jun/2024.

DANTAS JUNIOR, Francisco Wilson De Lemos *et al.* **View of The influence of epigenetics in cancer prevention. Research, Society and Development**, v. 11, n.15, p.1-11, nov./ 2022. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/37346/31170>. Acesso em: maio/2024.

EUA. **Cancer staging**. National Cancer Institute, 2022. Disponível em: <https://www.cancer.gov/about-cancer/diagnosis-staging/staging>. Acesso em: jun/2024.

LEITE, M. L.; Costa, F. F. **Epigenomics, epigenetics, and cancer. Revista pan-amazonica de saúde**, v.8(4), p.23–25, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.5123/s2176-62232017000400006>. Acesso em: abr./2024

LIMA, S.C.S. *et al.* **Epigenética de tumores**. Ago/2022. Instituição Nacional do Câncer (INCA). Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/pesquisa/pesquisa-basica-e-experimental/carcinogenese-molecular/epigenetica-de-tumores>. Acesso em: jun./2024.

MALTA, D. C. *et al.* **Factors associated with increased cigarette consumption in the Brazilian population during the COVID-19 pandemic. Cadernos de Saúde Pública, FIOCRUZ**, v. 37, n. 3, 2021. Disponível em: <https://cadernos.ensp.fiocruz.br/static/arquivo/1678-4464-csp-37-03-e00252220.pdf>. Acesso em: jun/2024

MIRANDA FURTADO, C. L. *et al.* **Epidrugs: targeting epigenetic marks in cancer treatment. Epigenetics**, National Library of Medicine, v. 14, n. 12, p. 1164–1176, 13 jul. 2019. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmid/31282279/>. 2024. Acesso em: ago/2024.

SOUZA, J. A. DE M. *et al.* **Fatores associados ao tempo para o início do tratamento do câncer de pulmão em Minas Gerais, Brasil. Ciência & Saúde Coletiva**, v. 27, n. 3, p. 1133–1146, mar. 2022. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/KNL9PnZSpvDnVK56gzyhc4B/?lang=pt#ModalTutors>. Acesso em: mar/2024.

**TRATAMENTO do câncer de pulmão de não pequenas células por estágio**. Oncoguia, 2023. Disponível em: <https://www.oncoguia.org.br/conteudo/tratamento-do-cancer-de-pulmao-de-nao-pequenas-celulas-por-estagio/6448/1220/>. Acesso em: abr/2024

YUCE G. D.; ORTAÇ E. E. **Lung cancer and epigenetic modifications. PubMed**, v. 64, p. 63-70, jun/2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27481083/#full-view-affiliation-1>. Acesso em: jul/2024

URRUTIA-PEREIRA, M. *et al.* **Exposição ao radônio: uma importante causa de câncer de pulmão em não fumantes. Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 49, p. 1-8, 4 dez. 2023. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/C3xDNCCjT7ZSzQKrC5YsVfk/?lang=pt>. Acesso em: ago/2024.

VICTORIA, M. *et al.* **Análise do padrão de metilação no uso de marcadores epigenéticos na ciência forense.** *Foco*, v. 16, n. 7, p. 10, 20 jul. 2023. Disponível em: <https://ojs.focopublicacoes.com.br/foco/article/view/2500/1676>. Acesso em: ago/2024.

MILLAR F. R. **Toll-like receptor 2 orchestrates a tumor suppressor response in non-small cell lung cancer.** *Cell Reports*, v. 41, n. 6, nov/2022. Disponível em: [https://www.cell.com/cell-reports/fulltext/S2211-1247\(22\)01461-9](https://www.cell.com/cell-reports/fulltext/S2211-1247(22)01461-9). Acesso em: jul/2024.