

GASTROENTEROLOGIA E HEPATOLOGIA

Edição XII

Capítulo 12

CÂNCER GÁSTRICO: FATORES DE RISCO, RASTREAMENTO E NOVAS TERAPIAS

RITA DE CÁSSIA POSSAMAI¹
LARYSSA RODRIGUES CORREA¹
CHRISTIAN SILVA DOS SANTOS¹
MELIGREIZE ZAN²
DANIARA VIEGAS REBELO ASSIS¹
NÂNDREA DA SILVA VESTEFAL¹
GABRIEL VIEGAS REBELO²
PEDRO VIECELI JARDIM¹
ANA JÚLIA NEHRKE SALERNO³
JAYANA TEIXEIRA MACIEL⁴
EMANUELLA LARA TARZO DE MEDINA COELI¹
LUANA PONS POSSER⁵
RAIANE DA SILVA DE OLIVEIRA⁶
ROSEANA TRINDADE CHAVES³
JULIA SILVA SARKIS⁷

1. Discente – Medicina da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre.
2. Discente – Medicina da Universidade do Vale do Rio dos Sinos.
3. Discente – Física Médica da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre.
4. Discente – Medicina da Universidade Luterana do Brasil.
5. Discente – Medicina da Universidade Feevale.
6. Biomédica Imagenologista e Patologista Clínica – Centro Universitário Maria Milza.
7. Médica – Universidade Luterana do Brasil.

Palavras-chave

Câncer Gástrico; Rastreamento; Imunoterapia.

INTRODUÇÃO

O câncer gástrico permanece como uma das principais causas de morte por câncer no mundo. Em 2022, foram estimados cerca de 968 mil novos casos e 660 mil óbitos, ocupando a quinta posição em mortalidade global, segundo o *Global Cancer Observatory* (FERLAY *et al.*, 2024). No Brasil, para o triênio 2023-2025, projetam-se 21.480 novos casos anuais, sendo 13.340 em homens e 8.140 em mulheres. As maiores taxas ocorrem nas regiões Sul e Nordeste, e o tumor ocupa a quinta posição entre os mais incidentes, quando excluídos os de pele não melanoma (INCA, 2023). Em 2020, foram registrados 13.850 óbitos no país, reforçando sua elevada letalidade (BRASIL, 2022).

A origem do câncer gástrico é multifatorial. A infecção por *Helicobacter pylori* é considerada um fator necessário, mas não suficiente, pois interage com elementos ambientais e comportamentais, como dieta rica em sal, tabagismo, etilismo, obesidade e exposições ocupacionais (LUO *et al.*, 2025). Revisões recentes confirmam o *H. pylori* como principal fator de risco (FORD *et al.*, 2025; KIM *et al.*, 2025), mas também apontam a influência de novos determinantes, como a disbiose intestinal e o uso prolongado de antibióticos e inibidores da bomba de prótons (IBPs) (ALBUSH *et al.*, 2025; BRUSSELAERS *et al.*, 2025). O papel da alimentação é igualmente marcante: padrões saudáveis, como a dieta mediterrânea, reduzem o risco, enquanto padrões ocidentais e pró-inflamatórios aumentam a chance de desenvolver a doença (LUO *et al.*, 2025).

Na prevenção primária, a erradicação do *H. pylori* mostrou-se eficaz em reduzir a incidência e a mortalidade específicas (FORD *et al.*, 2025). Já na prevenção secundária, a padronização de protocolos endoscópicos (Sydney, OL-

GA/OLGIM) e o uso de endoscopia de alta resolução elevaram a detecção de lesões precursoras (MARCOS *et al.*, 2025). Tecnologias de imagem, como a PET/MRI, mostraram desempenho superior ao PET/CT para detecção precoce, sem perda de acurácia no estadiamento (PENG *et al.*, 2025).

No tratamento, avanços técnicos têm mudado o cenário. Para o câncer precoce, métodos endoscópicos aprimorados, como o *pocket-creation method* (PCM-ESD), se mostraram mais rápidos e seguros que os convencionais (SONG *et al.*, 2025), enquanto a ressecção endoscópica estendida (eER) apresentou recuperação mais rápida em comparação à laparoscopia, sem aumento de complicações (HAYASHI *et al.*, 2025). Em casos localmente avançados, a combinação de quimioterapia neoadjuvante com inibidores de PD-1 aumentou as taxas de resposta completa e de ressecção curativa (R0), embora com maior toxicidade (YU *et al.*, 2025). Já na doença avançada, estudos confirmam benefícios da imunoterapia combinada à quimioterapia, especialmente em pacientes selecionados por biomarcadores como PD-L1, MSIH/dMMR e HER2-positivo. Fármacos como pembrolizumabe, nivolumabe, cadonilimabe e trastuzumabe-deruxtecana ganham destaque (MANSOOR *et al.*, 2025; JI *et al.*, 2025; SANTOS *et al.*, 2025; ZHANG *et al.*, 2025).

Abordagens em fase experimental também se mostram promissoras, como vacinas de células dendríticas carregadas com neoantígenos, capazes de induzir resposta imune robusta (PAKONSTANTINO *et al.*, 2025), e biomarcadores como o FABP5, associado a tumores mais agressivos (LI *et al.*, 2025). Por outro lado, análises comparativas ressaltam que o ganho absoluto de sobrevida em alguns contextos ainda é limitado, destacando a importância do uso criterioso da imunoterapia (MEADE *et al.*, 2025).

O objetivo deste estudo foi revisar criticamente os fatores de risco, as estratégias de rastreamento e as novas terapias no câncer gástrico, a partir das evidências científicas mais recentes.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão sistemática de literatura realizada entre janeiro e março de 2025, a partir de busca na base PubMed com a estratégia (“*Stomach Neoplasms*” OR “*Gastric Cancer*”) AND (“*Risk Factors*” OR “*Diagnosis*” OR “*Treatment*”).

Foram considerados apenas artigos publicados em inglês e português, no último ano, disponíveis na íntegra e envolvendo população adulta. Os critérios de inclusão compreenderam revisões sistemáticas e metanálises, ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais robustos e diretrizes ou consensos internacionais, desde que abordassem fatores de risco estabelecidos ou emergentes ou novas terapias para o câncer gástrico.

Como critérios de exclusão, foram considerados relatos de caso isolados, estudos exclusivamente em animais ou *in vitro*, pesquisas com populações muito específicas, trabalhos direcionados a outros tipos de câncer e revisões publicadas fora do período estipulado.

A pesquisa inicial resultou em 1.684 estudos; após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, priorizando revisões sistemáticas e metanálises, permaneceram 263 artigos. Restringindo-se às publicações de 2025, o número foi reduzido para 49, e, após análise minuciosa para selecionar aqueles mais diretamente relacionados à temática, restaram 18 artigos que embasaram a presente revisão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A presente revisão incluiu 18 artigos publicados em 2025, selecionados a partir dos critérios de inclusão previamente descritos. Esses estudos abordaram diferentes aspectos do câncer gástrico, englobando desde fatores de risco clássicos e emergentes até estratégias de rastreamento, diagnóstico e terapias inovadoras. Para fins de organização e clareza, os resultados serão apresentados em cinco eixos temáticos: (1) fatores de risco clássicos; (2) fatores de risco emergentes; (3) rastreamento e diagnóstico; (4) novas terapias endoscópicas e cirúrgicas; e (5) novas terapias sistêmicas.

Fatores de risco clássicos

A infecção por *Helicobacter pylori* continua sendo o principal fator de risco para o câncer gástrico. Em uma grande metanálise que reuniu ensaios clínicos e estudos de coorte, a erradicação do *H. pylori* reduziu significativamente a incidência de câncer tanto em adultos saudáveis (RR 0,64; IC95% 0,48–0,84) quanto em pacientes que já haviam passado por ressecção endoscópica de neoplasia precoce (RR 0,52; IC95% 0,36–0,76). Além disso, houve redução da mortalidade específica por câncer gástrico (RR 0,78; IC95% 0,61–0,99), embora não tenha sido observado impacto na mortalidade por todas as causas. Estudos observacionais confirmaram esses achados (FORD *et al.*, 2025). Revisões abrangentes também reforçam o *H. pylori* como o fator ambiental mais fortemente associado ao câncer gástrico, ao lado do vírus Epstein-Barr (EBV) (KIM *et al.*, 2025).

Entre os aspectos dietéticos e de estilo de vida, padrões alimentares saudáveis mostraram efeito protetor, especialmente a dieta mediterrânea (RR 0,72; IC95% 0,61–0,85). Outros padrões classificados como “saudáveis” também se associaram à redução de risco (RR 0,78;

IC95% 0,67–0,91). Em contraste, o padrão ocidental, rico em alimentos processados, gordurosos e ultraprocessados, esteve ligado a maior risco (RR 1,33; IC95% 1,19–1,49), assim como dietas com alto índice inflamatório (DII) (RR 1,32; IC95% 1,11–1,57) (LUO *et al.*, 2025). Esses resultados se alinham a revisões amplas que destacaram ainda o excesso de sal (RR 1,41), o consumo de grãos refinados (RR 1,36) e o etilismo pesado (RR 1,13) como fatores de risco adicionais (KIM *et al.*, 2025).

Em síntese, as evidências confirmam que tanto a infecção por *H. pylori* quanto os hábitos dietéticos e comportamentais exercem papel central no desenvolvimento do câncer gástrico. Esses achados fortalecem estratégias de prevenção primária, baseadas na erradicação bacteriana e na promoção de padrões alimentares mais saudáveis e anti-inflamatórios (FORD *et al.*, 2025; LUO *et al.*, 2025; KIM *et al.*, 2025).

Fatores de risco emergentes

Além dos fatores clássicos já conhecidos, estudos recentes têm apontado novos elementos que podem contribuir para o desenvolvimento do câncer gástrico. Um dos mais relevantes é a disbiose intestinal, isto é, o desequilíbrio da microbiota. A infecção pelo *Helicobacter pylori* altera a flora bacteriana, aumentando a presença de Proteobacteria e Streptococcus, enquanto reduz bactérias protetoras como Bifidobacterium e Actinobacteria. Esse ambiente favorece a inflamação crônica e a progressão para câncer. Além disso, os tratamentos antibióticos, especialmente os esquemas quádruplos com bismuto, podem piorar esse desequilíbrio no curto prazo. Por outro lado, estratégias menos agressivas, como a combinação vonoprazan-amoxicilina, preservam melhor a diversidade microbiana. O uso de probióticos (como *Clostridium butyricum*, *Saccharomyces boulardii* e *Bifidobacte-*

rium lactis) também mostrou benefícios, ajudando a restaurar a flora, aumentar as taxas de erradicação do *H. pylori* e reduzir efeitos adversos (ALBUSH *et al.*, 2025).

Outro fator emergente é o uso prolongado de inibidores da bomba de prótons (IBPs). Uma revisão abrangente mostrou que a maioria das meta-análises encontrou aumento do risco de câncer gástrico em usuários crônicos desses medicamentos, com risco até 2 a 3 vezes maior. O efeito foi mais evidente em jovens (<40 anos) e em coortes recentes, levantando a hipótese de que exposições precoces (na infância, adolescência ou mesmo durante a gestação) poderiam potencializar o efeito carcinogênico do *H. pylori* (BRUSSELAERS *et al.*, 2025).

Além disso, revisões de grande porte identificaram outros fatores emergentes, como o uso crônico de antibióticos e a infecção pelo vírus Epstein-Barr (EBV), ambos associados ao risco aumentado de câncer gástrico (KIM *et al.*, 2025).

Em conjunto, essas evidências sugerem que a disbiose intestinal, o uso prolongado de IBPs e o EBV atuam de forma complementar aos fatores clássicos, configurando novos alvos para estratégias preventivas, políticas de prescrição mais racional e maior vigilância clínica em populações de risco (ALBUSH *et al.*, 2025; BRUSSELAERS *et al.*, 2025; KIM *et al.*, 2025).

Rastreamento e diagnóstico

Os resultados recentes sobre rastreamento e diagnóstico do câncer gástrico podem ser organizados em três frentes principais: padronização da endoscopia, uso de biomarcadores microbianos e novos métodos de imagem.

Em pacientes com condições pré-cancerosas, como atrofia gástrica (GA) e metaplasia intestinal (GIM), a utilização de protocolos endoscópicos estruturados aumentou de forma

significativa a detecção de lesões em comparação a exames não padronizados. Em uma meta-análise com mais de 43 mil pacientes, protocolos como Sydney/MAPS e OLGA/OLGIM praticamente dobraram a taxa de detecção de câncer gástrico, e a endoscopia de alta resolução apresentou ainda maior sensibilidade. Após a implementação do MAPS I (2012), observou-se tendência de maior incidência relatada, refletindo a melhora na capacidade diagnóstica (MARCOS *et al.*, 2025). Esses achados reforçam a importância da vigilância endoscópica estruturada como prevenção secundária.

No campo biomolecular, a análise da microbiota gástrica e intestinal surge como ferramenta promissora para a estratificação de risco. Assinaturas bacterianas específicas já permitem diferenciar indivíduos infectados por *H. pylori*, e estudos sugerem que no futuro o perfil microbiano poderá indicar quem deve ser rastreado com maior intensidade. Além disso, regimes de erradicação do *H. pylori* apresentam efeitos diferentes sobre a diversidade microbiana, sendo que esquemas menos agressivos (ex.: vonoprazan–amoxicilina) preservam melhor a microbiota, e o uso de probióticos ajuda a reduzir desequilíbrios e efeitos adversos (ALBUSH *et al.*, 2025).

Nos métodos de imagem, uma metanálise demonstrou que o PET/MRI é mais sensível que o PET/CT para detecção da lesão primária, tem desempenho semelhante no estadiamento (T, N até N2 e M) e apresenta vantagem na detecção de linfonodos N3. Além disso, expõe o paciente a menos radiação, podendo se tornar opção em casos selecionados (PENG *et al.*, 2025).

Por fim, ainda que preventivo, o modelo *screen-and-treat* para *H. Pylori*, baseado em identificar e tratar a infecção antes do desenvolvimento de lesões, mostrou redução significativa tanto na incidência (RR 0,64 em indivíduos

saudáveis) quanto na mortalidade específica (RR 0,78), apoiando sua inclusão em estratégias de saúde pública em áreas de alta prevalência (FORD *et al.*, 2025).

Em conjunto, as evidências apontam para um rastreamento mais eficaz ao combinar endoscopia padronizada, novas tecnologias de imagem e, futuramente, biomarcadores microbianos, de modo a selecionar de forma mais precisa os indivíduos sob maior risco (MARCOS *et al.*, 2025; PENG *et al.*, 2025; ALBUSH *et al.*, 2025; FORD *et al.*, 2025).

Novas terapias endoscópicas e cirúrgicas

Os avanços recentes reforçam a endoscopia terapêutica como um pilar no tratamento do câncer gástrico precoce e de tumores subepiteliais, trazendo benefícios em segurança, eficiência e recuperação sem comprometer a eficácia oncológica.

No caso do câncer gástrico precoce, a técnica de dissecação endoscópica da submucosa pelo *pocket-creation method* (PCM-ESD) mostrou-se superior ao método convencional. Ela permite disseções mais rápidas, com menor tempo de procedimento e menos perfurações durante a cirurgia, mantendo, porém, as mesmas taxas de remoção completa do tumor (ressecção R0 e *en bloc*) e sem aumento no risco de sangramento tardio. Esses resultados indicam que aprimorar a técnica, e não a substituir, pode melhorar os resultados em centros com alta experiência (SONG *et al.*, 2025).

Para tumores submucosos gástricos, a ressecção endoscópica estendida (eER), que inclui técnicas como EFTR, ESE e STER, apresentou vantagens em comparação à cirurgia laparoscópica. Entre elas, destacam-se menor tempo operatório, menor perda de sangue e recuperação mais rápida, sem aumento de complicações pós-operatórias ou infecciosas. Embora a laparoscopia ainda tenha discreta vantagem na taxa

global de ressecção completa (R0), a EFTR mostrou equivalência à laparoscopia nesse aspecto, apoiando o uso da eER como alternativa segura e menos invasiva quando realizada por equipes experientes (HAYASHI *et al.*, 2025).

Em resumo, as técnicas endoscópicas modernas oferecem redução da morbidade e menor tempo de internação, mantendo a eficácia oncológica imediata. A escolha entre endoscopia e cirurgia deve levar em conta o tamanho, a localização e a profundidade da lesão, assim como a experiência da equipe e os recursos disponíveis no centro (SONG *et al.*, 2025; HAYASHI *et al.*, 2025).

Novas terapias sistêmicas

As evidências mais recentes confirmam a imunoterapia como peça central do tratamento sistêmico do câncer gástrico, principalmente quando combinada à quimioterapia e guiada por biomarcadores (marcadores biológicos que ajudam a selecionar quais pacientes terão mais benefícios).

Em doença avançada e HER2-negativa (sem superexpressão do receptor HER2), várias combinações de inibidores de *checkpoint imune* (ICIs) com quimioterapia mostraram melhores resultados de sobrevida em comparação à quimioterapia isolada. Entre elas, cadonilimabe + quimioterapia foi a mais eficaz em rede de comparações (melhor sobrevida global – HR 0,62 – e sobrevida livre de progressão – HR 0,53), embora com mais descontinuações precoces. Já nivolumabe + quimioterapia mostrou eficácia, mas aumentou os eventos adversos graves (OR 1,68) (ZHANG *et al.*, 2025). O benefício é maior em pacientes com PD-L1 CPS ≥ 10 (PD-L1 é um biomarcador tumoral, e CPS é uma forma de escore de positividade); alguns esquemas também funcionam em CPS ≥ 1 , mas a monote-

rapia com anti-PD-1 (uso isolado, sem quimioterapia) só é eficaz em CPS elevados (MAN-SOOR *et al.*, 2025; JI *et al.*, 2025).

No cenário neoadjuvante (tratamento feito antes da cirurgia) do câncer gástrico localmente avançado, a combinação de quimioterapia com bloqueadores de PD-1 aumentou a resposta patológica completa (pCR, ausência de tumor viável após tratamento), elevou a chance de ressecção R0 (remoção completa do tumor com margens livres) e reduziu a recorrência em 2 anos. Em contrapartida, elevou também a incidência de efeitos adversos graves, sem aumentar complicações cirúrgicas ou tempo de internação (YU *et al.*, 2025).

Nos subgrupos biomoleculares, a doença HER2-positiva (superexpressão do receptor HER2) vem migrando para terapias combinadas e direcionadas. Uma meta-análise mostrou que nivolumabe e trastuzumabe deruxtecana (T-DXd, droga que combina anticorpo+quimioterapia direcionada) foram os mais eficazes, com T-DXd apresentando o melhor controle de doença e menos toxicidade global em relação à quimioterapia isolada. Esquemas com pertuzumabe + trastuzumabe + quimioterapia também foram vantajosos (ZHANG *et al.*, 2025). Além disso, a resposta pode variar de acordo com o subtipo histológico de Lauren (intestinal ou difuso) e com o status MSI-H/dMMR (tumores com alta instabilidade de microssatélites ou deficiência de reparo de DNA), que são especialmente responsivos à imunoterapia combinada com nivolumabe + ipilimumabe (ZHANG *et al.*, 2025).

Apesar dos avanços, revisões comparando imunoterapia ou terapias-alvo com o cuidado de suporte exclusivo (*best supportive care*, focado em controle de sintomas sem tratamento oncológico ativo) mostraram ganhos estatisticamente significativos, mas pequenos: aumento médio de apenas 1 mês de sobrevida global, além

de maior risco de efeitos adversos graves. Isso reforça a importância da seleção criteriosa de pacientes (MEADE *et al.*, 2025).

Especificamente para o pembrolizumabe (anti-PD-1), a combinação com quimioterapia melhorou sobrevida e taxa de resposta, enquanto a monoterapia pode até reduzir a sobrevida livre de progressão, devendo ser reservada a pacientes com PD-L1 muito alto. Eventos adversos imunomediados, como hipotireoidismo, foram mais comuns, mas geralmente manejáveis (MANSOOR *et al.*, 2025; JI *et al.*, 2025).

Entre as frentes emergentes, destacam-se: vacinas terapêuticas, como a HER-vaxx, que junto à quimioterapia aumentou sobrevida sem adicionar toxicidade relevante; Terapias celulares, como o CAR-T anti-CLDN18.2 (linfócitos T modificados para atacar a proteína CLDN18.2, presente em alguns tumores gástricos), que alcançou respostas em cerca de 48% dos casos avançados; e vacinas de células dendríticas com neoantígenos (naDCVs), que estimularam resposta imunológica robusta em fase inicial (fase I), mas ainda precisam ser confirmadas em estudos maiores (PAPAKONSTANTINO *et al.*, 2025).

Em resumo, os dados apontam para um tratamento cada vez mais personalizado, no qual biomarcadores como PD-L1, MSI-H, HER2 e CLDN18.2 guiam a escolha do regime mais adequado. As combinações com imunoterapia são preferidas em primeira linha, o uso neoadjuvante mostra resultados promissores, e novas frentes, como vacinas e CAR-T, representam caminhos futuros.

Os achados desta revisão confirmam que o câncer gástrico permanece uma neoplasia de alta carga global e nacional, com etiologia multifatorial e forte peso de fatores clássicos, mas com um espectro em expansão de determinantes emergentes. A persistência da infecção por *Helicobacter pylori* como o principal fator de

risco reforça a relevância de estratégias de erradicação em escala populacional. A redução consistente da incidência e mortalidade específica em ensaios clínicos e coortes de base populacional sustenta a proposta de incluir a erradicação do *H. pylori* em programas nacionais de prevenção, especialmente em países de alta prevalência. Contudo, a heterogeneidade dos resultados em diferentes contextos epidemiológicos evidencia a necessidade de adaptar as recomendações às características locais, como prevalência bacteriana, resistência antimicrobiana e custo-efetividade das intervenções.

Em paralelo, a literatura recente amplia a compreensão etiológica ao destacar o papel da disbiose intestinal, do uso prolongado de IBPs e da infecção pelo vírus Epstein-Barr. Esses fatores emergentes, ainda que não totalmente consolidados como determinantes independentes, sugerem a existência de vias sinérgicas de carcinogênese que envolvem microbiota, inflamação crônica e predisposição genética. Tais achados abrem novas frentes de investigação, especialmente no campo da prevenção personalizada, com potencial para influenciar políticas de prescrição racional e estratégias de vigilância em indivíduos de maior risco.

No rastreamento, a consolidação de protocolos endoscópicos padronizados e a incorporação de tecnologias de alta resolução reforçam a importância da vigilância estruturada de lesões pré-cancerosas. A superioridade do PET/MRI em relação ao PET/CT para detecção precoce adiciona uma ferramenta promissora, embora o custo elevado e a disponibilidade restrita ainda limitem sua aplicabilidade em larga escala. A perspectiva de biomarcadores microbianos como elementos futuros na estratificação de risco representa uma transição relevante rumo à medicina de precisão, mas carece de validação em estudos longitudinais de grande escala.

No tratamento, os avanços técnicos da endoscopia terapêutica, como o *pocket-creation method* e a ressecção endoscópica estendida, mostram clara tendência à substituição de cirurgias mais invasivas por procedimentos minimamente invasivos, com impacto positivo em morbidade e tempo de recuperação. Esses resultados, contudo, são mais consistentes em centros de alta expertise, o que ressalta o desafio da difusão tecnológica e da curva de aprendizado em diferentes contextos.

Por fim, a imunoterapia e as terapias-alvo consolidam-se como pilares no manejo sistêmico, especialmente em pacientes selecionados por biomarcadores. A superioridade de regimes combinados, como nivolumabe ou pembrolizumabe associados à quimioterapia, confirma um novo paradigma terapêutico, ainda que com benefício absoluto limitado em alguns cenários e aumento de toxicidade relevante. O desenvolvimento de terapias celulares, como CAR-T anti-CLDN18.2, e vacinas imunoterapêuticas reforça a perspectiva de abordagens cada vez mais personalizadas. No entanto, a necessidade de selecionar cuidadosamente os pacientes, equilibrar riscos e benefícios e considerar custos permanece como um desafio central para a implementação equitativa dessas estratégias.

Em síntese, a presente revisão mostra que o câncer gástrico atravessa um momento de transição: de um modelo centrado em fatores de risco clássicos e tratamento predominantemente cirúrgico para um cenário de maior personalização, integração de biomarcadores e terapias menos invasivas. A continuidade das pesquisas deve priorizar a validação de fatores emergentes, o fortalecimento de políticas de rastreamento adaptadas à realidade de cada país e a avaliação de custo-efetividade das novas terapias em contextos diversos.

CONCLUSÃO

Este estudo evidenciou que o câncer gástrico mantém relação estreita com fatores de risco clássicos, como a infecção pelo *Helicobacter pylori*, a dieta rica em sal, o tabagismo e o consumo excessivo de álcool. Entretanto, fatores emergentes, como disbiose intestinal associada ao *H. pylori* e ao uso de antibióticos, uso prolongado de inibidores da bomba de prótons (IBPs) e infecção pelo vírus Epstein-Barr, vêm ampliando a compreensão da etiologia da doença.

No rastreamento, os resultados reforçam a importância de estratégias populacionais, como a erradicação do *H. pylori* e a padronização de protocolos endoscópicos estruturados (OLGA/OLGIM e MAPS), aliadas a tecnologias de imagem como o PET/MRI e à perspectiva de incorporar biomarcadores microbianos no futuro. No tratamento, destacam-se os avanços em técnicas endoscópicas e cirúrgicas, como o *pocket-creation method* (PCM-ESD) e a ressecção endoscópica estendida (eER), que reduziram complicações e tempo de recuperação sem comprometer a eficácia imediata. Já no manejo sistêmico, a imunoterapia e as terapias-alvo consolidaram-se como pilares, sobretudo em pacientes selecionados por biomarcadores moleculares.

Dessa forma, o panorama atual do câncer gástrico aponta para uma transição em direção a terapias mais personalizadas e de menor morbidade, com destaque para imunoterapias, terapias celulares e vacinas ainda em fase experimental. Novos estudos são necessários para validar biomarcadores emergentes, confirmar a eficácia de combinações inovadoras e ampliar a aplicabilidade dessas estratégias em diferentes contextos populacionais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALBUSH, A. *et al.* The impact of *Helicobacter pylori* infection and eradication therapies on gut microbiota: a systematic review of microbial dysbiosis and its implications in gastric carcinogenesis. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, v. 15, p. 1592977, 2025. doi: 10.3389/fcimb.2025.1592977.
- BRUSSELAERS, N. *et al.* Proton pump inhibitors and the risk of gastric cancer: a systematic review, evidence synthesis and life course epidemiology perspective. *BMJ Open Gastroenterology*, v. 12, e001719, 2025. doi: 10.1136/bmjgast-2024-001719.
- FERLAY, J. *et al.* Global cancer observatory: cancer today. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2024.
- FORD, A.C. *et al.* Eradication therapy to prevent gastric cancer in *Helicobacter pylori*-positive individuals: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and observational studies. *Gastroenterology*, v. 169, p. 261, 2025. doi: 10.1053/j.gastro.2024.12.033.
- HAYASHI, K. *et al.* Endoscopic resection versus laparoscopic resection for gastric submucosal tumors: a systematic review and meta-analysis of safety and efficacy. *Asian Journal of Endoscopic Surgery*, v. 18, e70104, 2025. doi: 10.1111/ases.70104.
- INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER - INCA. Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2022.
- JI, X. *et al.* Efficacy and safety of pembrolizumab in advanced gastric and gastroesophageal junction cancer: a systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterology*, v. 25, p. 173, 2025. doi: 10.1186/s12876-025-03754-w.
- KIM, S. *et al.* Environmental protective and risk factors for gastric cancer: an umbrella review and reanalysis of meta-analyses. *Journal of Gastric Cancer*, v. 25, p. 285, 2025. doi: 10.5230/jgc.2025.25.e16.
- LI, M. *et al.* Effects of FABP5 expression on clinicopathological and survival characteristics in digestive system malignancies: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Medicine*, v. 14, e70794, 2025. doi: 10.1002/cam4.70794.
- LUO, M.-Z. *et al.* Association between priori and posteriori dietary patterns and gastric cancer risk: an updated systematic review and meta-analysis of observational studies. *European Journal of Cancer Prevention*, v. 34, p. 157, 2025. doi: 10.1097/CEJ.0000000000000900.
- MANSOOR, H. *et al.* Evaluating comparative effectiveness of pembrolizumab-based therapy versus chemotherapy in treatment of gastric carcinoma: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clinical and Experimental Medicine*, v. 25, p. 98, 2025. doi: 10.1007/s10238-025-01610-5.
- MARCOS, P. *et al.* Standardizing endoscopic protocols increases detection of gastric cancer during surveillance of patients with precancerous conditions: a systematic review and meta-analysis. *Digestive and Liver Disease*, v. 57, p. 1588, 2025. doi: 10.1016/j.dld.2025.04.047.
- MEADE, A. *et al.* Immunotherapy or targeted therapy versus best supportive care for advanced gastric cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Journal of Gastrointestinal Cancer*, v. 56, p. 75, 2025.
- PAPAKONSTANTINO, M. *et al.* The efficacy of neoantigen-loaded dendritic cell vaccine immunotherapy in non-metastatic gastric cancer. *Medical Sciences*, v. 13, p. 90, 2025. doi: 10.3390/medsci13030090.
- PENG, B. *et al.* PET/MRI is superior to PET/CT in detecting oesophago and gastric carcinomas: a meta-analysis. *Cancer Imaging*, v. 25, p. 50, 2025. doi: 10.1186/s40644-025-00871-3.
- SANTOS, M. *et al.* Immunotherapy in gastric cancer: a systematic review. *Oncology Research*, v. 33, p. 263, 2025. doi: 10.32604/or.2024.052207.
- SONG, M.-M. *et al.* Pocket-creation method versus conventional method of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Medicine*, v. 12, p. 1490400, 2025. doi: 10.1016/j.gie.2021.01.007.
- YU, Z. *et al.* The safety and efficacy of neoadjuvant PD-1 inhibitor plus chemotherapy for patients with locally advanced gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Surgery*, v. 111, p. 1415, 2025. doi: 10.1097/JS9.0000000000002056.
- ZHANG, J. *et al.* Efficacy and safety of different drugs in patients with HER2-positive gastric cancer: network meta-analysis. *Systematic Reviews*, v. 14, p. 40, 2025. doi: 10.1186/s13643-025-02777-4.
- ZHANG, W. *et al.* Immunotherapy combined with chemotherapy in the first-line treatment of advanced gastric cancer: systematic review and Bayesian network meta-analysis based on specific PD-L1 CPS. *Current Oncology*, v. 32, p. 112, 2025. doi: 10.3390/currncol32020112.