GASTROENTEROLOGIA E HEPATOLOGIA

Edição X

Capítulo 10

CÂNCER GÁSTRICO: FATORES DE RISCO, RASTREAMENTO E NOVAS TERAPIAS



AMANDA CEOLAN[1]
ANA GABRIELA CANALI[1]
GABRIELA CHRIST RAMOS NAVA[1]
JOÃO PEDRO VARGAS ZOLET[1]
LARISSA HABCKOST MAZZOLA SILVA[1]
MANOELA COSTA OLIVEIRA[1]
ROGERIO HINTZ GERMANOS[1]

1. Discente - Medicina em Universidade Luterana do Brasil.

Palavras-chave
Câncer Gástrico; Novas Terapias; Rastreamento.

EDITORA PASTEUR

DOI 10.59290/978-65-6029-250-5.10

INTRODUÇÃO

O câncer gástrico representa o quinto tipo de câncer mais comum e configura-se como a terceira principal causa de morte relacionada ao câncer em todo o mundo. Diversos fatores de risco estão associados ao seu desenvolvimento, incluindo infecção pela *Helicobacter pylori*, envelhecimento, consumo elevado de sal e dietas pobres em frutas e vegetais. A forma histológica predominante dessa neoplasia é o adenocarcinoma gástrico, que pode ser classificado em dois subtipos anatômicos: cardia, localizado na porção superior do estômago, próxima ao esôfago, e não-cardia, que acomete o corpo médio e a região distal do estômago. Esses subtipos diferem significativamente quanto aos fatores de risco, mecanismos de carcinogênese e padrões epidemiológicos.

Tumores localizados na junção gástrica (cardia) compartilham fatores de risco com o adenocarcinoma esofágico, como a doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) e a obesidade. Em contraste, os tumores não-cardíacos estão geralmente associados a processos inflamatórios crônicos, sendo precedidos por gastrite atrófica e metaplasia intestinal. Diante desse cenário, o presente estudo tem como objetivo investigar os mecanismos fisiopatológicos envolvidos no câncer gástrico, com ênfase no diagnóstico e nas abordagens terapêuticas disponíveis (SMYTH *et al.*, 2020).

No Brasil, o câncer gástrico continua sendo um prevalente problema na saúde pública, com altas taxas de mortalidade. Atualmente é o quinto tipo de câncer mais comum e a segunda causa mais prevalente de morte por neoplasia no mundo (CHAN & WONG, 2025, 2025). Trata-se do quarto tipo de câncer mais incidente entre os homens e o sexto entre as mulheres (LAURENTINO *et al.*, 2023). A ausência de políticas públicas de conscientização e detecção precoce, sobretudo no norte do país, onde a concentração de casos é maior, evidencia a necessidade de estratégias mais eficazes para o controle da doença.

MÉTODO

O capítulo baseou-se em uma revisão de caráter descritivo realizada entre os meses de abril e maio de 2025, utilizando bases de dados científicas como PubMed, SciELO, UpToDate, Google Scholar e plataformas governamentais. Foram adotados os seguintes descritores temáticos: “câncer gástrico”, “fatores de risco para câncer gástrico”, “rastreamento do câncer gástrico” e “terapias inovadoras no câncer gástrico”.

Os critérios de inclusão dos artigos encontrados incluíram: data de publicação (preferencialmente nos últimos 10 anos), acesso ao texto completo, e principalmente revisões sistemáticas, meta-análises ou estudos que abordassem de forma abrangente os aspectos clínicos, epidemiológicos e terapêuticos do câncer gástrico. Dos 22 artigos inicialmente identificados, foram selecionados 15 após análise dos critérios estabelecidos, sendo avaliados cuidadosamente e buscando uma coleta de dados relevantes.

Os resultados e discussões foram apresentados em um texto estruturado por seções temáticas com subtítulos, abordando tópicos como: fatores de risco e prevenção, sinais e sintomas, diagnóstico, tratamento e manejo, além de aspectos como perspectivas futuras e novas terapias. A pesquisa apresenta uma abordagem qualitativa, reunindo os achados mais relevantes e atualizados sobre a temática “câncer gástrico”.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Fatores de risco e prevenção

O câncer gástrico tem origem multifatorial, com destaque para a infecção pelo *Helicobacter*

pylori, principal fator ambiental associado à doença. Outros fatores incluem dietas ricas em sal, carnes processadas, tabagismo, álcool, obesidade, exposição a substâncias tóxicas e infecção pelo vírus Epstein-Barr. Aspectos genéticos, como histórico familiar e síndromes hereditárias, também elevam o risco (MAN *et al.*, 2021).

A prevenção primária envolve erradicação do *H. pylori*, alimentação saudável, redução do sal e de processados, além de evitar tabaco e álcool. A prevenção secundária inclui rastreamento endoscópico em áreas de alta incidência e vigilância de lesões pré-cancerígenas em grupos de risco (WHO, 2025). Fatores adicionais como baixos níveis de folato, ingestão de compostos N-nitrosos e condições clínicas como anemia perniciosa, pólipos adenomatosos gástricos, gastropatias hipertróficas e grupo sanguíneo A também contribuem para o risco. Cirurgias gástricas prévias, irradiação abdominal e infecção pelo vírus Epstein-Barr merecem destaque (THOMAS *et al.*, 2015).

Questões socioeconômicas influenciam a exposição aos fatores de risco, especialmente em populações com menor renda. No campo genético, além do histórico familiar, destacam-se síndromes hereditárias como o câncer gástrico difuso hereditário (mutação no gene CDH1) e a síndrome poliposa gástrica familiar (GAPPS). Polimorfismos que alteram a resposta inflamatória ao *H. pylori*, como mutações em genes de interleucinas, também aumentam a susceptibilidade individual (SHAKHATREH *et al*., 2020). Essas evidências reforçam a importância de estratégias preventivas amplas, que considerem tanto os fatores ambientais quanto os predisponentes genéticos (MAN *et al.*, 2021).

Sinais e sintomas

Os sintomas do câncer gástrico variam conforme a classificação histológica do tumor, o estágio da doença e os locais afetados. Nos estágios iniciais, a maioria dos pacientes é assintomática, o que dificulta o diagnóstico precoce e compromete um prognóstico mais favorável. Estima-se que cerca de 60% dos indivíduos diagnosticados não sejam elegíveis para tratamento curativo, devido ao diagnóstico tardio ou à presença de comorbidades (ALLUM *et al*., 2018; LORDICK *et al.*, 2022). Os achados precoces e, portanto, potencialmente curáveis são, em geral, identificados acidentalmente em programas de rastreamento (MANSFIELD, 2025). Além disso, cerca de 25% dos casos apresentam histórico de úlcera gástrica, o que pode levar à confusão ou subestimação dos sintomas (WANEBO *et al.*, 1993).

Entre os sinais e sintomas mais comuns, destaca-se a perda ponderal sem causa aparente, presente em 62% dos casos, muitas vezes associada à baixa ingestão calórica. Relacionada também a saciedade precoce, náuseas e astenia (WANEBO *et al.*, 1993). A dor abdominal, principalmente na região epigástrica, ocorre em cerca de 52% dos acometidos, tendo sua evolução, recorrência e intensidade relacionadas à progressão da doença (WANEBO *et al.*, 1993). A disfagia, por sua vez, está mais frequentemente relacionada a tumores localizados na junção gastroesofágica ou no fundo gástrico, pode ter associação com acalásia quando há envolvimento do plexo de Auerbach. Outro achado possível, porém, não tão comum, visto em cerca de 20% dos casos, é o sangramento gastrointestinal oculto.

Além dos sintomas locais, manifestações associadas à disseminação metastática também são relevantes. Os locais mais comuns de metástase incluem fígado (com sintomas como ascite, dor no quadrante superior direito e, em estágios avançados, icterícia), peritônio, ossos, linfonodos e ovários (associados ao tumor de

Krukenberg). Nos pacientes com comprometimento linfonodal, pode-se observar linfonodos específicos associados à disseminação da doença, como o nódulo de Virchow (linfonodo supraclavicular esquerdo), o nódulo da Irmã Maria José (região umbilical) e o Irish node (linfonodo axilar). Esses relacionam-se com malignidade (MANSFIELD, 2025).

Diagnóstico

O diagnóstico do câncer gástrico envolve uma abordagem multidisciplinar que integra diferentes técnicas para identificar a doença precocemente, determinar o estadiamento e definir a melhor estratégia terapêutica.

Diante desse contexto, o exame de endoscopia, combinado com o exame histológico, é padrão-ouro para o diagnóstico de câncer gástrico, mas seu alto custo, invasividade e requisitos especializados dificultam seu uso generalizado para rastreamento. A endoscopia permite a visualização direta do revestimento do estômago, proporcionando a identificação de lesões suspeitas e a possibilidade da coleta de amostras de tecido para o exame histológico do tecido tumoral gástrico, o qual é necessário para estabelecer o diagnóstico (WANG & WU, 2025).

Os exames de imagem contribuem para a avaliação da extensão e estágio do tumor. Dentre os exames, a tomografia computadorizada (TC) é utilizada para estadiamento da doença, descrição da espessura da parede gástrica, a presença de ulceração ou formação de massa e a extensão da invasão do tumor em estruturas adjacentes, além de sua eficácia na detecção de aumento dos linfonodos, o que é um indicador de metástase ganglionar. Ademais, os avanços tecnológicos da TC, como na TC multidetectores (MDCT) e da TC de dupla energia (DECT) aprimoraram ainda mais suas capacidades de diagnóstico, pois a MDCT proporciona varredura com maior velocidade e espessuras de corte mais finas e a DECT, permite uma melhor distinção entre tecidos normais e patológicos (WANG & WU, 2025).

Ademais, também pode ser utilizada a ultrassonografia endoscópica (EUS), que é uma técnica combinada usada para endoscopia e ultrassom de alta frequência (5–12 Hz) que fornece imagens de alta resolução, porém, possui uma profundidade de penetração limitada (entre 1 e 6 cm) e assim de uso limitado na avaliação de metástases à distância (GIANDOLA *et al*., 2023). O uso tradicional da EUS, durante o processo de estadiamento do câncer gástrico, é, em particular, para detectar a extensão do tumor na parede gástrica e a presença de linfonodos patológicos nas estações avaliáveis. Logo, a avaliação da profundidade da invasão do tumor e da presença de linfonodos malignos é pilar do manejo e das decisões terapêuticas, e a EUS pode colaborar nesse processo (ROSSI *et al*., 2023).

Já a ressonância magnética (RM) tem capacidade de fornecer contraste superior dos tecidos moles e múltiplas sequências de imagem sem riscos relacionados à radiação. Outrora, a RM tinha um papel limitado na avaliação de câncer gástrico, especialmente pela presença de artefatos de movimento do local, porém, nas últimas décadas avanços significativos foram feitos na tecnologia de RM, que aprimoraram seu desempenho, sua imagem de alta qualidade dos tecidos moles permite a visualização das camadas anatômicas da parede. Entretanto, as diretrizes para o tratamento do câncer gástrico não especificam a RM como uma modalidade de imagem para estadiamento (GIANDOLA *et al*., 2023).

Os marcadores tumorais, embora não sejam diagnósticos definitivos, podem contribuir na detecção de câncer gástrico, como o antígeno carcinoembrionário (CEA) e os antígenos de carboidratos (CA) - CA19-9, CA72-4, CA125,

CA24-2, CA50, além do pepsinogênio e alfa-fetoproteína (AFP) podem ser verificados os seus níveis. No entanto, a especificidade e a sensibilidade desses biomarcadores séricos, que não são exclusivos para o diagnóstico de câncer gástrico, são baixas (NECULA *et al*., 2019). Em suma, a combinação dessas abordagens contribui para um diagnóstico mais completo, podendo determinar o estadiamento da doença, definir as estratégias de tratamento, além de monitorar a resposta ao tratamento e detectar recidivas, impactando positivamente o prognóstico do paciente.

Tratamento e manejo

O tratamento do CG permanece em constante evolução. Houve progressos recentes na melhoria da tecnologia médica/cirúrgica e uma maior compreensão da patogênese do CG, o que resultou em abordagens para a prevenção e terapias específicas. Destaca-se que somente o tratamento cirúrgico é capaz de promover a cura, apesar do rápido desenvolvimento da radioterapia, quimioterapia e imunoterapia. Porém, a ressecção completa do tumor e a dissecção dos linfonodos, combinadas com quimioterapia neoadjuvante, radioterapia e quimioterapia adjuvantes pós-operatórias demonstraram melhorar significativamente o tempo de sobrevida pós-operatória de pacientes com CG (DANTAS FILHO *et al*., 2023; BARCHI *et al*., 2021).

Estudos atuais apontam a linfadenectomia D2 como base fundamental do tratamento do CG avançado, demonstrando que a via linfática é a principal rota de disseminação da doença. As cirurgias minimamente invasivas também ganham espaço na atualidade, tanto nos tumores precoces quanto avançados, superando os resultados e com menos riscos que a realização de gastrectomia total. Destaca-se que os tumores precoces podem ser facilmente removidos via endoscópica. Tanto a ressecção endoscópica da mucosa quanto da submucosa proporcionam resultados favoráveis em longo prazo. Outra evidência que parece estar cada vez mais consolidada é a realização da QT perioperatória para os tumores proximais do estômago e cárdia. Estudos têm demonstrado que os pacientes toleram melhor este tipo de tratamento quando ele é realizado antes da remoção do estômago. A dúvida que permanece é se os com tumores ressecáveis do terço distal apresentariam o mesmo benefício (BARCHI *et al.*, 2021).

O objetivo da linfadenectomia D2 não é apenas remover o tumor primário, mas também os gânglios linfáticos locorregionais, pois estes podem conter depósitos metastáticos. Ou seja, são removidos na cirurgia os linfonodos ao longo dos três ramos arteriais, artéria gástrica esquerda, artéria esplênica e artéria hepática do tronco celíaco. Uma dissecção limitada removeria apenas os grupos nodais estritamente adjacentes ao estômago. Quando linfonodos ainda mais distantes (isto é, linfonodos para-aórticos) são removidos, a dissecção dos linfonodos é denominada linfadenectomia D3. O padrão atual de tratamento mais usado para cirurgia curativa do CG é a gastrectomia D2 (DANTAS FILHO *et al*., 2023).

A localização dos linfonodos removidos é mais importante que o número, porém, tem sido considerada adequada a remoção de 15 linfonodos para o estadiamento. A dissecção dos linfonodos é realizada para determinar a extensão do envolvimento dos linfonodos com metástases e para melhorar o resultado da cirurgia. Ressalta-se que a taxa de recorrência local para pacientes submetidos à dissecção de linfonodos D2 foi significativamente menor do que a de pacientes submetidos à ressecção de D1, indicando que o aumento da dissecção de linfonodos trouxe benefícios curativos. Os cirurgiões devem ser estimulados a realizar gastrectomias D2 para não

desperdiçarem os benefícios desse tratamento, que se mostrou comprovadamente eficiente ao longo do tempo (DANTAS FILHO *et al*., 2023).

Estudos demonstram que tanto a quimioterapia pós-operatória, quanto a neoadjuvante, tem resultados favoráveis no prognóstico no paciente, comparado a cirurgia isolada. A quimioterapia é diferente para pacientes em estágios iniciais de câncer gástrico e pacientes em estágios avançados (BESAGIO *et al.*, 2021). A combinação de 5-fluorouracil em infusão contínua e cisplatina é uma das abordagens importantes para o adenocarcinoma avançado do estômago e parte inferior do esôfago (DANTAS FILHO *et al*., 2023).

A radioterapia tem sido aplicada para tratar CG, em alguns casos, através de partículas de alta energia para matar as células cancerígenas. Na maioria dos casos, a radioterapia é administrada associada à quimioterapia (DANTAS FILHO *et al*., 2023). A radioterapia paliativa é recomendada em casos de cânceres gástricos irressecáveis com a presença de anemia, e/ou quando existe alguma obstrução pilórica ou (BESAGIO *et al.*, 2021).

Os experimentos mostraram uma correlação positiva no uso do ramucirumab e o trastuzumabe (visando VEGFR2 e HER2, respectivamente). A sinalização dependente de VEGF/VEGFR2 é significativa na angiogênese tumoral. Entre os casos de CG, o status do VEGF e os níveis séricos correlacionaram-se com estágio avançado e mau prognóstico. O papel do ramucirumab, um mAb VEGFR-2, foi avaliado como terapia de segunda linha após progressão da doença num regime de quimioterapia de primeira linha, entre casos com tumores gastroesofágicos avançados e irressecáveis. Ramucirumab foi testado, em combinação com paclitaxel, como tratamento de segunda linha entre casos com CG metastático que progrediram após quimioterapia de primeira linha (DANTAS FILHO *et al*., 2023).

A sobrevida foi significativamente aumentada no grupo paclitaxel mais ramucirumab em comparação com o grupo placebo. Estudos demonstraram uma correlação positiva entre a superexpressão de EGFR e a resposta ao cetuximabe. Um estudo que avaliou cetuximabe mais oxaliplatina/leucovorina/5-fluorouracil mostrou uma dependência entre um número maior de cópias de EGFR e a sobrevida global dos pacientes (DANTAS FILHO *et al*., 2023).

Nesse sentido, apesar da cisplatina ser eficaz, apresentam espectros de efeitos colaterais diversos, como doenças tromboembólicas e disfunções renais. Por fim, mas não menos importante, se encontram os cuidados paliativos para pacientes em estágios avançados, que, apesar de não serem exclusivamente considerados um tratamento ativo como os anteriores, podem controlar os sintomas e proporcionar qualidade de vida aos indivíduos, sendo uma parte essencial do caminho do paciente (BESAGIO *et al.*, 2021).

NOVAS TERAPIAS E PERSPECTIVAS FUTURAS

Nas últimas décadas, vimos um avanço enorme no tratamento do câncer gástrico, especialmente com a introdução da imunoterapia e terapias-alvo. Estratégias essas que visam abordar a doença de forma que os outros métodos não conseguem, especialmente em casos avançados. Os principais avanços estão relacionados à terapia-alvo, como por exemplo o trastuzumabe, que é um anticorpo monoclonal direcionado ao receptor HER2. A adição desse medicamento ao tratamento convencional (quimio-

terapia) mostrou aumentar a sobrevida dos pacientes com câncer gástrico HER2 positivo (BANG *et al.*, 2010).

Existem outros estudos que mostram medicamentos que agem inibindo receptores Claudin 18.2 (ex: zolbetuximabe) e do c-MET, que apontaram um resultado promissor em ensaios clínicos de fase 3 (THUSS-PATIENCE *et al.*, 2017). Já na imunoterapia, medicamentos como o nivolumabe e pembrolizumabe (inibidores de *checkpoint* imunológico) mostraram-se benéficos em pacientes com instabilidade de microssatélites (MSI-H) e tumores PD-L1 positivos. Estudos mostraram também uma melhora significativa na sobrevida dos pacientes com a combinação de nivolumabe e o tratamento convencional (JANJIGIAN *et al*., 2021).

Existe também a medicina personalizada, que nos últimos tempos vem crescendo e ganhando mais espaço no tratamento de neoplasias. A medicina personalizada usa terapia guiada por painéis genômicos que permitem identificar mutações específicas e adaptar o tratamento para o paciente de forma mais específica. O que os estudos mostram é que, no futuro, teremos vacinas terapêuticas, terapias celulares com CAR-T *cells* e o uso de biópsias líquidas para o diagnóstico precoce e monitoramento da resposta do paciente às terapias. Apesar desses avanços, o acesso a essas novas tecnologias é limitado em locais de menor desenvolvimento socioeconômico, o que evidencia a necessidade de políticas públicas para rastreamento precoce e ampliação do acesso às novas terapias (THUSS-PATIENCE *et al.*, 2017).

CONCLUSÃO

O câncer gástrico permanece como um grave problema para a saúde pública, especialmente em países em desenvolvimento como o Brasil, onde os desafios relacionados ao diagnóstico precoce e à implementação de políticas de rastreamento são mais significativos. A identificação e o controle dos múltiplos fatores de risco, com destaque para a infecção pelo *Helicobacter pylori*, hábitos alimentares inadequados, tabagismo e predisposições genéticas, são essenciais como forma de prevenção primária. O rastreamento endoscópico em populações de risco e a vigilância de lesões precursoras se mostram estratégias eficazes para a detecção precoce, embora ainda limitadas por barreiras socioeconômicas e estruturais. O diagnóstico inicial, por meio de endoscopia com biópsia e exames de imagem avançados, é determinante para a definição do estadiamento e melhor abordagem terapêutica.

Por fim, as novas terapias, como tratamentos-alvo, imunoterapia e avanços em biomarcadores, vêm ampliando a terapêutica e oferecendo novas perspectivas para o manejo da doença, especialmente nos casos avançados. Dessa forma, reforça-se a importância da integração entre prevenção, diagnóstico precoce e inovação terapêutica como pilares fundamentais no enfrentamento do câncer gástrico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALLUM, W. *et al.* ECCO essential requirements for quality cancer care: oesophageal and gastric cancer. Critical Reviews in Oncology/Hematology, v. 122, p. 179, 2018. doi: 10.1016/j.critrevonc.2017.12.019.

BANG, Y.-J. *et al.* Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open-label, randomised controlled trial. The Lancet, v. 376, p. 687, 2010. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61121-X.

BARCHI, L.C. *et al*. Brazilian Gastric Cancer Association guidelines (part 2): update on treatment. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva, v. 34, e1563, 2021. doi: 10.1590/0102-672020210001e1563

BESAGIO, B.P. *et al*. Câncer gástrico: revisão de literatura. Brazilian Journal of Health Review, v. 4, p. 16439, 2021. doi: 10.34119/bjhrv4n4-160.

CHAN, A.O.O. & WONG, B.C.Y. Epidemiology of gastric cancer. UpToDate, 6 mar. 2025. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-of-gastric-cancer?search=cancer%20gastrico&source=search_result&selectedTitle=8%7E150&usage_type=default&display_rank=8#H1034625052. Acesso em: 18 abr. 2025.

DANTAS FILHO, A.M. *et al*. Gastric cancer: update. Journal of Surgical and Clinical Research, v. 14, p. 107, 2023. doi: 10.20398/jscr.v14i2.34976.

GIANDOLA, T. *et al*. Imaging in gastric cancer: current practice and future perspectives. Diagnostics, v. 13, 2023. doi: 10.3390/diagnostics13071276.

JANJIGIAN, Y.Y. *et al.* The KEYNOTE-811 trial of dual PD-1 and HER2 blockade in HER2-positive gastric cancer. Nature, v. 600, p. 727, 2021. doi: 10.1038/s41586-021-04161-3.

LAURENTINO, R.N. *et al.* Perfil epidemiológico da neoplasia maligna de estômago no Brasil entre 2017 e 2022. Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences, v. 5, p. 6461, 2023. doi: 10.36557/2674-8169.2023v5n5p6461-6471.

LORDICK, F. *et al.* Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology, v. 33, 2022. doi: 10.1016/j.annonc.2022.07.004.

MAN, J. *et al.* Healthy lifestyle factors, cancer family history, and gastric cancer risk: a population-based case-control study in China. Frontiers in Nutrition, v. 8, 2021. doi: 10.3389/fnut.2021.774530.

MANSFIELD, P. Clinical presentation, diagnosis, and staging of gastric cancer. UpToDate, 13 jan. 2025. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-diagnosis-and-staging-of-gastric-cancer?search=Clinical%20presentation%2C%20diagnosis%2C%20and%20staging%20of%20gastric%20cancer&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H45647872. Acesso em: 4 maio 2025.

NECULA, L. *et al*. Recent advances in gastric cancer early diagnosis. World Journal of Gastroenterology, v. 25, p. 2029, 2019. doi: 10.3748/wjg.v25.i17.2029.

ROSSI, G. *et al*. Gastric cancer in 2022: Is there still a role for endoscopic ultrasound? World Journal of Gastroenterology, v. 15, 2023. doi: 10.4253/wjge.v15.i1.1.

SHAKHATREH, M.A.K. *et al.* The influence of IL-1B gene polymorphisms on H. pylori infection and triple treatment response among jordanian population. The Application of Clinical Genetics, v. 13, p. 139 2020.

SMYTH, E.C. *et al.* Gastric cancer. The Lancet, v. 396, p. 635, 2020. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31288-5.

THOMAS, D.M. *et al*. Clinical implications of genomics for cancer risk genetics. The Lancet Oncology, v. 16, e303, 2015. doi: 10.1016/S1470-2045(15)70026-4.

THUSS-PATIENCE, P.C. *et al.* Trastuzumab emtansine versus taxane use for previously treated HER2-positive locally advanced or metastatic gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (GATSBY). The Lancet Oncology, v. 18, p. 640, 2017. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30111-0.

WANEBO, H.J. *et al.* Cancer of the stomach: a patient care study by the American College of Surgeons. Annals of Surgery, v. 218, p. 583, 1993. doi: 10.1097/00000658-199321850-00002.

WANG, Z. & WU, Q. Advancements in non-invasive diagnosis of gastric cancer. World Journal of Gastroenterology, v. 31, 2025. doi: 10.3748/wjg.v31.i6.101886.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. Cancer. World Health Organization, 2025. Disponível em: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer. Acesso em: 22 abr. 2025.