

Pedro Felipe Almeida Louredo, Universidade De Rio Verde, Campus Goianésia
Ester Emanuela Mariano, Universidade De Rio Verde, Campus Goianésia
Maria Claudia Costa Américo De Melo, Universidade De Rio Verde, Campus Goianésia
Pedro Moraes Caixeta, Universidade de Rio Verde, Campus Goianésia
Talita Rodrigues Corredeira Mendes, Universidade de Rio Verde, Campus Goianésia

FATORES GENÉTICOS, METABÓLICOS E AMBIENTAIS NO CARCINOMA PANCREÁTICO: REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE DAS EVIDÊNCIAS EPIDEMIOLÓGICAS RECENTES

Introdução: O carcinoma pancreático (CP), notoriamente agressivo, permanece entre as neoplasias com pior prognóstico, apresentando sobrevida global de apenas 10% a cinco anos. Sua etiologia é multifatorial, envolvendo interações complexas entre predisposição genética, alterações metabólicas e exposições ambientais. Mutações em genes supressores tumorais (como TP53, CDKN2A e BRCA2) e histórico familiar aumentam significativamente o risco, enquanto fatores modificáveis — obesidade, diabetes mellitus tipo 2 e tabagismo — também desempenham papel crítico na carcinogênese. A fragmentação metodológica da literatura disponível e a baixa incidência populacional dificultam inferências definitivas, justificando uma síntese quantitativa abrangente.

Objetivo: Sintetizar evidências sobre fatores genéticos, metabólicos e ambientais associados ao risco de carcinoma pancreático, avaliando magnitude, consistência e possíveis interações entre determinantes modificáveis e não modificáveis.

Metodologia: Realizou-se revisão sistemática nas bases PubMed, Embase, Web of Science e Cochrane Library, contemplando estudos de coorte, caso-controle e análises de consórcios genômicos, publicados entre 2000 e 2024. Foram incluídos estudos com diagnóstico histológico confirmado e ajustes para fatores de confusão clássicos (idade, sexo, tabagismo e histórico familiar). Riscos relativos (RR) e odds ratios (OR) foram combinados por modelo de efeitos aleatórios de DerSimonian-Laird, com avaliação de heterogeneidade (I^2) e viés de publicação pelo teste de Egger. Subanálises estratificadas investigaram interações entre fatores genéticos e metabólicos.

Resultados e Discussão: Dezoito estudos elegíveis, envolvendo 9.730 casos e 55.420 controles, foram incluídos. Mutações em BRCA2 associou-se a risco relativo elevado (RR=3,12; IC95%: 2,41–4,05), enquanto obesidade (IMC \geq 30 kg/m²) e diabetes tipo 2 prolongada aumentaram o risco em 25% (RR=1,25; IC95%: 1,12–1,39) e 31% (RR=1,31; IC95%: 1,15–1,50), respectivamente. O tabagismo permaneceu fator aditivo (RR=1,48; IC95%: 1,30–1,68). A heterogeneidade global foi moderada ($I^2=38\%$), refletindo diferenças populacionais e metodológicas. Estudos de expressão genética sugerem que interações entre variantes germinativas e ambiente metabólico contribuem para microambiente tumoral pró-inflamatório e resistência à apoptose. Embora a incidência seja relativamente baixa, o impacto clínico é elevado, justificando esforços preventivos e rastreamento em populações de alto risco.

Conclusão: O carcinoma pancreático é determinado por interações complexas entre fatores genéticos, metabólicos e ambientais. Obesidade, diabetes tipo 2, tabagismo e mutações germinativas de alto risco apresentam associação consistente com aumento da incidência. Estratégias preventivas devem priorizar controle metabólico, rastreamento genético em grupos selecionados e políticas públicas de redução do tabagismo. Estudos prospectivos longitudinais e integração de dados multiômicos serão fundamentais para elucidar mecanismos moleculares, permitindo a evolução da oncologia de precisão no contexto pancreático.

Palavras-chave: Neoplasias Pancreáticas; Fatores de Risco; Genética