

EFICÁCIA E SEGURANÇA DOS INIBIDORES DE CHECKPOINT IMUNOLÓGICO NO TRATAMENTO DE PRIMEIRA LINHA DOS CÂNCERES GÁSTRICO E DA JUNÇÃO GASTROESOFÁGICA LOCALMENTE AVANÇADO OU METASTÁTICO

Yszaky Saron da Silva Padilha¹; Kárita Domingos Fernandes da Silva¹; Nilda Maria Alves²; Maria Cristina de Oliveira³

¹Graduandos em Medicina pela Universidade de Rio Verde - UniRV, Campus Rio Verde, Goiás, Brasil.

²Farmacêutica, Mestre em Ciências da Saúde, Professora Titular da Universidade de Rio Verde – UniRV, Campus Rio Verde, Goiás, Brasil.

³Veterinária, Mestre e Doutora em Zootecnia pela UNESP, Professora Titular da Universidade de Rio Verde, Campus Rio Verde, Goiás, Brasil.

E-mail do autor para correspondência: yszaky.padilha@academico.unirv.edu.br

Introdução: Os cânceres gástrico e da junção gastroesofágica ocupam a quinta posição em incidência no mundo, sendo responsáveis por mais de 700 mil óbitos anualmente. Embora haja notáveis avanços nas terapias cirúrgicas e sistêmicas, a recorrência e a metástase ainda permanecem como importantes causas de morte nesses pacientes. Além disso, a maioria dos casos são diagnosticados em estágios avançados e o prognóstico é reservado, com sobrevida mediana de aproximadamente um ano. **Objetivo:** Avaliar a eficácia e a segurança dos inibidores de checkpoint imunológico (ICIs) no tratamento de primeira linha do câncer gástrico e da junção gastroesofágica localmente avançado ou metastático. **Metodologia:** Em abril de 2026, foi realizada uma revisão integrativa de ensaios clínicos randomizados de fase III, publicados entre 2020 e 2026, nas bases de dados PubMed, Scopus, Embase e Cochrane Library. As estratégias de busca foram desenvolvidas por meio dos termos “*Stomach Neoplasms*”, “*Immune Checkpoint Inhibitors*” e “*Drug Therapy*”, localizados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS/MeSH). Os critérios de exclusão incluíram mutações conhecidas HER2 e ERBB2, terapias neoadjuvantes e adjuvantes e esquemas de tratamento de segunda linha. **Resultados:** Foram incluídos oito relatórios de ensaios clínicos, totalizando 7.658 participantes. Os ICIs, pembrolizumab (200mg) e nivolumab (360mg), proporcionaram melhores desfechos de sobrevida global (SG) nos ensaios de KEYNOTE-859 (HR: 0,78; IC95%: 0,70 – 0,87) e CheckMate-649 (HR: 0,70; IC95%: 0,61 – 0,81). Contudo, nos estudos ATTRACTION-4 (HR: 0,9; IC95%: 0,75 – 1,08) e KEYNOTE-062 (HR: 0,85; IC95%: 0,70 – 1,03), pembrolizumab e nivolumab não demonstraram eficácia superior à quimioterapia padrão. A imunoterapia com sugemalimab (1200 mg), sintilimab, camrelizumab e tislelizumab (200mg) foram significativamente mais eficazes que o regime de CAPOX nos protocolos de GEMSTONE-303 (HR: 0,75; IC95%: 0,61 – 0,92), ORIENT-16 (HR: 0,77; IC95%: 0,63 – 0,94), SHR-1210 (HR: 0,80; IC95%: 0,68 – 0,94) e RATIONALE-305 (HR: 0,79; IC95%: 0,69 – 0,90). Reações adversas de todos os graus 3-5 ocorreram entre 54% e 70% dos pacientes tratados com ICIs. Dentre os participantes do grupo controle que receberam capecitabina e oxalapatina, a taxa variou de 45% a 52%. Eventos adversos imunomediados ocorreram em até 34,0% dos indivíduos do grupo intervenção. Sendo o hipotireoidismo, o hipertireoidismo e o *rash* cutâneo

as manifestações mais comuns. **Conclusão:** Portanto, os inibidores de ponto de controle imunológico tornaram-se uma nova opção para o tratamento dos cânceres gástrico e da junção gastroesofágica localmente avançado ou metastático irresssecável ao bloquearem as vias de sinalização PD-1/PD-L1 e CTLA-4. Contudo, sua aplicação clínica ainda possui desafios significativos, incluindo resistência terapêutica primária ou adquirida, eventos adversos e ausência de biomarcadores preditores confiáveis. Desta forma, no futuro, novas abordagens individualizadas são necessárias para maximizar a eficácia e a segurança desses anticorpos monoclonais, possibilitando, assim, uma maior precisão da imunoterapia no tratamento do câncer.

Palavras-chave: Imunoterapia; Inibidores de Checkpoint Imunológico; Neoplasias Gástricas; Eficácia; Segurança.