ONCOLOGIA &
HEMATOLOGIA
EDIÇÃO XI

Capítulo 4

NEOPLASIA DE ESÔFAGO: SUBTIPOS HISTOLÓGICOS PRINCIPAIS E DIVERSIDADES NO TRATAMENTO

YOHANNA DOS SANTOS POHLMANN[1]
LUIZ OTÁVIO FELIN SANTI[1]
COLOMBO DA SILVA CRUZ NETO[2]
DANIÉLI VITÓRIA DA SILVA GRANDO[2]
ÉRICA ROMANSIN GHEDINI[2]
ESTELA ANZOLIN LORENZATTO[2]
GABRIELA ZAMIN BRINGHENTI[1]
LUIZA GRADASCHI[1]
MARAIA DOS SANTOS DA SILVA[2]
MARIA ANTÔNIA ORLANDINI[1]
MARIA EDUARDA SPONCHIADO AZEVEDO[2]
MARIA LUIZA TELÓ[2]
MILENA JÚLIA GRANDO[2]
PIETRA SOARES CUNERT[1]
ROBERTA LAGO LIMA[1]

[1]Discente - Estudante de Medicina da Universidade de Passo Fundo (UPF).
[2]Discente – Estudante de Medicina da Faculdade Atitus de Passo Fundo.

Palavras-Chave: *Gastroenterologia; Oncologia Esofágica; Terapia Multimodal.*

DOI 10.59290/978-65-6029-206-2.4

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

O câncer de esôfago é a oitava neoplasia mais comum e é a sexta principal causa de mortalidade por câncer no mundo, com 570.000 casos e 510.000 óbitos registrados em 2020 (FRANCISCHETTO *et al*., 2023). A taxa de sobrevida global em cinco anos é baixa, entre 15 % e 25%, embora tenha havido avanços recentes nesse índice (CRISTINA *et al.,* 2020). Sua incidência varia regionalmente, dependendo de fatores socioeconômicos e culturais. No Brasil, foram registrados 11.405 novos casos em 2021, com predominância do carcinoma de células escamosas (96% dos casos), fortemente associado ao tabagismo e ao álcool (MOURA *et al.*, 2021). Já o adenocarcinoma, relacionado à obesidade, refluxo gastroesofágico e ao esôfago de Barrett, é mais prevalente em países ocidentais (TUSTUMI *et al.*, 2016).

O diagnóstico é baseado principalmente em exames endoscópicos, como a esofagogastroduodenoscopia, que, quando identifica lesões precocemente, pode elevar a taxa de sobrevida em cinco anos para até 95% (ANDREOLLO *et al.*, 2022). Em casos avançados, no entanto, a sobrevida reduz drasticamente para 4,5% (MOURA *et al.*, 2021). O tratamento padrão é a cirurgia, embora técnicas minimamente invasivas estejam ganhando destaque por sua eficácia e menor morbidade.

Conclui-se que uma análise atualizada sobre o câncer de esôfago é indispensável para compreender seus principais aspectos, identificar fatores de risco e promover estratégias eficazes de diagnóstico precoce e manejo clínico. Essas ações são fundamentais para melhorar as taxas de sobrevida e a qualidade de vida dos pacientes acometidos. Este trabalho, ao abordar a doença e suas particularidades, tem como objetivo discutir os pontos essenciais relacionados ao câncer de esôfago, destacando avanços recentes e novas abordagens terapêuticas que possam contribuir para uma gestão mais eficiente e orientada pela ciência atualizada.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão bibliográfica narrativa. Foram realizadas buscas nas bases de dados PubMed, SciELO, UpToDate e Lilacs, utilizando os descritores: "neoplasia de esôfago", "fatores de risco" e "cirurgia". A pesquisa foi restrita a publicações no período de 2010 a 2024, considerando artigos em português, inglês e espanhol.

Inicialmente, foram identificadas 1.200 publicações relacionadas ao tema. Após uma análise detalhada e criteriosa, foram selecionadas 30 referências, incluindo publicações científicas e livros, que atendiam aos critérios de inclusão: estudos que abordavam fatores de risco, subtipos histológicos, opções terapêuticas e desfechos relacionados ao câncer de esôfago. Os critérios de exclusão englobam artigos duplicados, estudos com metodologia inconsistente ou que não respondessem à questão de pesquisa.

O texto foi organizado da seguinte maneira: Introdução, Metodologia, Fisiopatologia, Epidemiologia, Subtipos Histológicos e Fatores de Risco, Estadiamento, Diagnóstico, Tratamento e Conclusão.

O objetivo principal foi identificar as características que permitem a diferenciação entre os subtipos de câncer de esôfago e como essas diferenças impactam as estratégias de tratamento e prognóstico. A análise incluiu tanto estudos epidemiológicos quanto revisões de literatura e artigos originais de relevância clínica.

FISIOPATOLOGIA

A fisiopatologia da neoplasia de esôfago envolve uma sequência de eventos que culmina em transformações celulares. Existem dois principais subtipos de neoplasias esofágicas: carcinoma epidermoide, também chamado de carcinoma de células escamosas ou espinocelular (CCE), e o adenocarcinoma. Os principais fatores de risco para essas neoplasias são o refluxo gastroesofágico crônico, o tabagismo e a exposição a agentes lesivos, sendo que o prognóstico é determinado principalmente pelo envolvimento submucoso (ABAS *et al.*, 2013).

O processo fisiopatológico do carcinoma epidermoide inicia-se pelo contato direto da mucosa esofágica com compostos carcinogênicos. Os principais fatores de risco são o tabagismo, a exposição às toxinas da fumaça do cigarro e o consumo excessivo de bebidas alcoólicas. Ademais, lesões mecânicas, como aquelas causadas por radioterapia, acalásia, ingestão de bebidas quentes ou hidróxido de sódio, aumentam a vulnerabilidade do organismo a substâncias carcinogênicas (LAGERGREN, 2017). O carcinoma epidermoide começa com uma displasia escamosa (lesão in situ) que evolui, ao longo dos anos, para lesões polipoides ou exofíticas que obstruem o tubo esofágico e diminuem sua luz (LAGERGREN, 2017).

Essas lesões também podem afetar estruturas circundantes, como a árvore respiratória, aorta, mediastino e pericárdio. Além disso, o carcinoma epidermoide possui inúmeras variações histológicas, porém, independentemente da histologia, os tumores sintomáticos normalmente são diagnosticados em estágio avançados (ABAS *et al.*, 2013).

Por outro lado, o adenocarcinoma está amplamente associado à ocorrência de refluxo esofágico crônico, especialmente em indivíduos obesos. Como consequência da cronicidade do Distúrbio do Refluxo Gastroesofágico (DRGE), pode ocorrer o aparecimento de uma lesão precursora desse tumor esofágico: o Esôfago de Barrett (EB) (ROHDE & OSVALDT, 2020). O EB caracteriza-se como uma metaplasia intestinal, representada pela substituição do epitélio escamoso do esôfago por epitélio colunar, característico do intestino. Após a metaplasia, ocorre o desenvolvimento de uma displasia, que pode evoluir para um adenocarcinoma esofágico (ROHDE & OSVALDT, 2020). O adenocarcinoma esofágico normalmente ocorre no terço distal do esôfago e se inicia com placas planas ou elevadas que podem evoluir para massas de até 5 centímetros de diâmetro (ROHDE & OSVALDT, 2020). Além disso, esse tumor pode infiltrar-se difusamente na mucosa, ulcerar e invadir profundamente o epitélio. Devido à metaplasia intestinal, esses tumores produzem mucina e formam glândulas (ABAS *et al.*, 2013). Um paciente com EB possui um risco anual de desenvolver câncer de 0,12%, e de 3 a 6% em dez anos (GLASER *et al.*, 2017).

Outrossim, é importante ressaltar a influência dos aspectos genéticos no desenvolvimento das neoplasias esofágicas. No carcinoma epidermoide, está envolvido principalmente o gene TP53, o qual, na maioria dos casos, apresenta uma mutação somática (ROHDE & OSVALDT, 2020).

Assim, com essa alteração, o gene deixa de expressar corretamente sua função, que seria agir como supressor tumoral. Esse gene, ao codificar a fosfoproteína p53, regula o ciclo celular e previne o aparecimento de câncer, estimulando a proteína p21, que bloqueia a divisão celular em células com danos no DNA, propiciando um período de reparo. Desse modo, indivíduos com mutações nesse gene apresentam complicações tanto no início quanto na progressão do tumor (MACHADO *et al.*, 2021).

Quanto à transformação do Esôfago de Barrett e adenocarcinoma, podem ser observadas mutações significativas em 26 genes, sendo os mais importantes TP53 e CDKN2A (MACHADO *et al.,* 2021).

Subtipos histológicos

As neoplasias de esôfago se diferenciam pela localização (epitelial e não epitelial) e pela classificação (benigno ou maligno). Entre os tumores epiteliais, existem sete subtipos malignos (tumores de células escamosas, adenocarcinoma do esôfago e da junção gastroesofágica, carcinoma verrucoso, carcinossarcoma, tumor de pequenas células e melanoma) e três benignos (papiloma escamoso, adenoma e pólipo inflamatório fibroso) (DANI & PASSOS, 20 20). Em relação aos tumores não epiteliais, identificam-se três tipos malignos (linfoma, sarcoma e metastático) e seis benignos (leiomioma, fibrovascular, de célula granular, hemangioma, hamartoma e lipoma) (DANI & PASSOS, 2020).

Os tumores benignos do esôfago são incomuns, com prevalência menor que 0,5%, representando cerca de 20% de todas as neoplasias do órgão. Cerca de 60% são leiomiomas, 20% cistos e 5% pólipos (ROHDE & OSVALDT, 2020). A maioria deles se apresenta nos terços médio e inferior do esôfago, de forma assintomática ou com sintomas inespecíficos, (ROHDE & OSVALDT, 2020) com bordas definidas e atenuação homogênea (CONCA *et al.,* 2023). Por essa razão, geralmente são descobertos a partir de achados incidentais (WALTERS *et al.*, 2013).

Quanto aos tumores malignos de esôfago, os dois tipos histológicos mais prevalentes são o adenocarcinoma e o carcinoma epidermóide, também conhecido como carcinoma de células escamosas (CEC) (ROHDE & OSVALDT, 2020). O adenocarcinoma desenvolve-se no epitélio colunar displásico, principalmente na cárdia e na junção gastroesofágica, e acomete, na maioria dos casos, o terço esofágico distal. Além disso, o adenocarcinoma geralmente decorre do esôfago de Barrett, uma metaplasia intestinal, que está relacionado ao refluxo esofágico crônico (ROHDE & OSVALDT, 2020). Em contraponto, o CEC é derivado do epitélio estratificado não queratinizado e é o tipo histológico mais frequente, acometendo principalmente o terço médio e inferior do esôfago (TERCIOTI-JÚNIOR *et al.,* 2011).

Fatores de risco

O câncer de esôfago é uma doença de alta letalidade e entre os principais determinantes para sua ocorrência destacam-se o consumo de tabaco e álcool, fatores dietéticos, exposições ambientais e ocupacionais, bem como condições socioeconômicas e culturais, principalmente quando se leva em conta fatores como idade, raça/etnia e histologia do tumor (BOHANES *et al.,* 2012).

A combinação de hábitos como tabagismo e consumo excessivo de bebidas alcoólicas pode ter um efeito sinérgico, aumentando significativamente o risco de desenvolvimento dessas neoplasias, principalmente quando trata-se de carcinoma epidermoide (ROHDE & OSVALDT, 2020). Enquanto doença do refluxo gastroesofágico, esôfago de Barrett com metaplasia intestinal, tabagismo e obesidade estão, principalmente, ligados à presença de adenocarcinoma (ENGEL *et al.*, 2013). Além disso, a exposição a agentes carcinogênicos, como compostos químicos ou toxinas de origem alimentar, bem como a ingestão de líquidos e alimentos em altas temperaturas, tem sido amplamente discutida na literatura como fatores agravantes. A interação desses elementos com predisposições genéticas também desempenha um papel importante no desenvolvimento da doença, evi-

denciando sua natureza multifatorial (ROHDE & OSVALDT, 2020).

Fatores protetores, por outro lado, têm sido cada vez mais explorados, destacando o papel positivo de uma dieta rica em frutas, vegetais e alimentos ricos em fibras, vitaminas e antioxidantes. Esses elementos podem atuar na inibição de processos inflamatórios e na redução do estresse oxidativo, ambos cruciais no processo de carcinogênese (MOTA *et al.*, 2013). Adicionalmente, melhorias nas condições de vida e acesso a serviços de saúde contribuem para diagnósticos mais precoces e, consequentemente, melhores prognósticos.

Portanto, compreender a interação entre fatores de risco e proteção é fundamental para o desenvolvimento de estratégias preventivas eficazes, tanto em regiões de alta quanto de baixa incidência, considerando as especificidades culturais e ambientais de cada população.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Encontram-se na literatura vários conceitos sobre saúde da mulher. Há concepções mais restritas que abordam apenas aspectos da biologia e anatomia do corpo feminino e outras mais amplas que interagem com dimensões dos direitos humanos e questões relacionadas à cidadania. Nas concepções mais restritas, o corpo da mulher é visto apenas na sua função reprodutiva e a maternidade torna-se seu principal atributo. A saúde da mulher limita-se à saúde materna ou à ausência de enfermidade associada ao processo de reprodução biológica. Nesse caso estão excluídos os direitos sexuais e as questões de gênero (COELHO, 2003).

Em 1994, na Conferência Internacional sobre População e Desenvolvimento, a saúde reprodutiva foi definida como "um estado de completo bem-estar físico, mental e social em todas as matérias concernentes ao sistema reprodutivo, suas funções e processos, e não apenas mera ausência de doença ou enfermidade. A saúde reprodutiva implica, por conseguinte, que a pessoa possa ter uma vida sexual segura e satisfatória, tendo a capacidade de reproduzir e a liberdade de decidir sobre quando e quantas vezes deve fazê-lo" (CIPD, 1994).

Epidemiologia

A neoplasia de esôfago é uma doença de alta mortalidade e prevalência, ocupando a sexta posição em mortalidade, com aproximadamente 544.000 mortes, e a sétima posição em incidência mundial, com cerca de 604.000 novos casos em 2020, representando uma em cada 18 mortes por câncer (BRAY *et al.*, 2020). Além disso, a doença apresenta grande disparidade entre os sexos, visto que 70% dos casos acometem os homens, com taxas de ocorrência e mortalidade de 2 a 3 vezes maiores em relação às mulheres (ASOMBANG *et al.*, 2019).

O câncer de esôfago é mais prevalente em indivíduos de meia-idade e idosos, e a chance de desenvolvê-lo aumenta com a idade (ASOMBANG *et al.*, 2019). As regiões com maior incidência estão na Ásia Oriental, especialmente na China, seguidas pela África Meridional, África Oriental, Norte da Europa e Ásia Central Meridional (LIU *et al.*, 2023).

Os dois subtipos histológicos mais comuns são o Carcinoma de Células Escamosas (CCE) e o Adenocarcinoma (AC), cada um com fatores de risco distintos. O CCE é o subtipo mais predominante e ele prevalece em áreas de baixo e médio desenvolvimento socioeconômico, compondo mais de 90% dos casos em regiões como o "Cinturão do Esôfago", que inclui o nordeste da China, Ásia Central e leste da África (ASOMBANG *et al.*, 2019). Os principais fatores de risco para CCE são tabagismo, consumo de álcool, ingestão de bebidas e comidas

muito quentes e deficiências nutricionais (BRAY *et al.*, 2020).

Por outro lado, o adenocarcinoma (AC) tem apresentado rápido crescimento em países ocidentais, como Estados Unidos, Reino Unido, Austrália e França. Esse aumento está associado a fatores como obesidade central, doença do refluxo gastroesofágico (DRGE), Esôfago de Barrett, dieta rica em gorduras e sedentarismo (SINGH *et al.*, 2020). A diminuição das infecções por Helicobacter pylori, que apresenta uma relação inversa com o AC, também pode estar favorecendo para o aumento das taxas de incidência. A expectativa é que o AC continue crescendo em países de alta renda, superando o CCE como o subtipo predominante (LIU *et al.*, 2023).

Com o envelhecimento global e a prevalência de fatores de risco como tabagismo, consumo de álcool, obesidade e sedentarismo, o número de casos de câncer de esôfago tende a aumentar. Embora a incidência de CCE esteja diminuindo em alguns países, o crescimento e envelhecimento populacional mantém o número total de casos elevado. Já a incidência do AC está crescendo rapidamente em países de alta renda e deve ultrapassar a de CCE em breve (LIU *et al.*, 2023). Diante desse cenário, estratégias de prevenção e diagnóstico precoce são imprescindíveis para conter esse aumento e reduzir a mortalidade relacionada à neoplasia de esôfago.

Diagnóstico

Pacientes em estágios iniciais da doença geralmente são assintomáticos, dificultando o diagnóstico precoce (GLASER, *et al.*, 2017). Sendo assim, a neoplasia de esôfago é diagnosticada na maioria dos casos em estágios avançados, quando as chances de cura são mínimas e a doença já apresenta-se localmente avançada ou até metastática, visto que a disfagia, principal sintoma da doença, manifesta-se tardiamente. Além disso, outros sintomas podem surgir, contribuindo para o diagnóstico da doença, como perda de peso, odinofagia e regurgitação. (MACHADO *et al.*, 2021)

O diagnóstico da neoplasia de esôfago é confirmado através da histologia por meio de biópsia, e normalmente a amostra é adquirida através da endoscopia digestiva alta. Já os exames de imagem são utilizados para auxiliar no estadiamento da doença, sendo a tomografia computadorizada o principal método para esse fim, avaliando a extensão da doença e potenciais metástases (ROHDE & OSVALDT, 2020). A ultrassonografia endoscópica pode ser realizada para determinar a profundidade da invasão e biópsia de linfonodos suspeitos como parte do estadiamento da doença. Além disso, a tomografia por emissão de pósitrons também pode ser utilizada para avaliar os linfonodos e detectar metástases ocultas (WANG *et al.*, 2024).

Tratamento

Em relação ao tratamento das neoplasias esofágicas, diversas fontes confirmam a elevada taxa de mortalidade associada a essas condições (PAREDES-ROJAS *et al.*, 2024). No entanto, a adoção de abordagens terapêuticas adequadas tem gerado melhorias significativas, resultando em um aumento nas taxas de sobrevivência dos pacientes tratados. Este avanço é corroborado pela comparação com os dados de décadas passadas, como nas décadas de 1960 e 1970, quando apenas uma pequena porcentagem dos pacientes sobrevivia, com uma taxa média de cerca de 5% (PAREDES-ROJAS *et al.*, 2024). Em contrapartida, com os avanços médicos e a implementação de tratamentos mais eficazes, os resultados atuais são mais promissores, observando-se um aumento na so-

brevida de aproximadamente 15% (PAREDES-ROJAS *et al.*, 2024).

A esofagectomia é considerada o tratamento de escolha, principalmente para casos não metastáticos, podendo ser realizada de forma aberta ou endoscópica, para reconstrução do órgão com porções do intestino ou estômago, em alguns casos se associa a maior incidência de complicações e mortalidade (BRAGHETTO *et al.*, 2016). Contudo não há um consenso das associações a complicações para definição, as quais variam consideravelmente entre os estudos já publicados.

Outro ponto de debate em meios científicos é a escolha da abordagem cirúrgica, considerando que muitos casos têm particularidades específicas e necessitam um plano de abordagem próprio, porém se destaca uma inclinação para técnicas minimamente invasivas, a fim de reduzir complicações e trauma cirúrgico, ainda que enfrentando desafios dada a complexidade dos procedimentos (PAREDES-ROJAS *et al.*, 20 24).

Todavia, atualmente busca-se padronizar as abordagens a partir dos estágios neoplásicos. Tratamento cirúrgicos ou endoscópicos são normalmente empregados em estágios iniciais do câncer, podendo a quimioterapia neoadjuvante ser aplicada buscando a redução do estadiamento e ampliando as taxas de sucesso da ressecção cirúrgica (ROHDE & OSVALDT, 2020). Tal abordagem carrega uma possibilidade de melhor pós-operatório e prognóstico animador.

No que se diz respeito a casos mais avançados e sem possibilidade de ressecção cirúrgica, é utilizada a combinação de radioterapias, quimioterapias e cuidados paliativos (ROHDE & OSVALDT, 2020).

Em conclusão, o tratamento das neoplasias esofágicas tem evoluído significativamente ao longo dos anos, com avanços médicos que proporcionaram aumentos notáveis nas taxas de sobrevida, especialmente quando comparados aos dados históricos. A continuidade de pesquisas e a adoção de novas tecnologias prometem aprimorar ainda mais as opções de tratamento, com a esperança de reduzir a mortalidade e melhorar o prognóstico a longo prazo.

Estadiamento

O estadiamento do Câncer de esôfago é importante para decisão do tratamento que vai ser seguido. Essa análise deve ser feita a partir de um exame clínico completo e exames complementares como Tomografia computadorizada, endoscopia digestiva alta, Tomografia por emissão de pósitrons (PET) (OBERMAN-NOVÁ *et al.*, 2022). O ultrassom endoscópico pode ser utilizado para avaliação de tumor (T) e linfonodos (N) mas possui baixa acurácia em tumores T1, sendo que nesses casos a ressecção via endoscópica é mais acurada (OBERMAN-NOVÁ *et al.*, 2022).

A classificação mais utilizada é a classificação TNM, que avalia o tumor primário (T), linfonodos locais (N) e metástases a distância (M). A classificação pode ser feita clinicamente, adiciona-se o prefixo “c” antes do estágio nesse caso, ou patologicamente, sinalizado com o prefixo “p”, caso quimioterapia neoadjuvante tenha sido realizado o prefixo “y” é adicionado. (OLD *et al.*, 2016)

Pacientes com câncer de esôfago estadiados como T1, possuem o melhor prognóstico, e no que se dá a respeito da avaliação de metástases pacientes classificados como M1 (metástases a distância presentes) possuem uma taxa de sobrevivência baixa. (RICE *et al.*, 2016).

CONCLUSÃO

O presente capítulo concentrou-se na neoplasia esofágica, abordando aspectos fundamentais como sua fisiopatologia, epidemiolo-

gia, principais subtipos, fatores de risco, manifestações clínicas, métodos diagnósticos e opções terapêuticas disponíveis.

Destaca-se a importância de adotar medidas preventivas para reduzir progressivamente a incidência de neoplasias esofágicas, especialmente em uma sociedade contemporânea marcada pelo consumo elevado de alimentos industrializados, fast food, tabaco (tanto convencional quanto eletrônico) e outros vícios prevalentes. Entre os principais fatores de risco identificados, destacam-se o tabagismo, o consumo excessivo de álcool, o refluxo gastroesofágico crônico e a obesidade.

Espera-se que as informações apresentadas neste capítulo contribuam para ampliar a conscientização sobre a temática. Adicionalmente, reforça-se a necessidade de novos estudos que explorem aspectos relacionados ao quadro clínico da neoplasia esofágica, como os fatores de risco, a progressão da doença e as alternativas terapêuticas emergentes. Esses estudos são essenciais para aprimorar o entendimento da patogênese da doença pelos pacientes e proporcionar aos profissionais de saúde uma base mais sólida para a tomada de decisões clínicas adequadas em cada caso.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABBAS AK, Fausto V, Fausto N. Robbins & Coltran – Patologia: bases patológicas das doenças. 10ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2013.

ANDREOLLO, Nelson Adami *et al*. Caustic stenosis of the esophagus and malignant neoplasia: A dilemma., v. 12, 11 nov. 2022.

ASOMBANG AW, Chishinga N, Nkhoma A, Chipaila J, Nsokolo B, Manda-Mapalo M, *et al*. Systematic review and meta-analysis of esophageal cancer in Africa: Epidemiology, risk factors, management and outcomes. World J Gastroenterol. 2019;25(31):4512-4533. doi:10.3748/wjg.v25.i31.4512.

BOJANES P, *et al*. Influence of sex on the survival of patients with esophageal cancer. J Clin Oncol. 2012;30(18):2265-2272. doi:10.1200/JCO.2011.38.8751.

BRAY F, Ferlay J, Soerjomataram I, *et al*. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates. CA Cancer J Clin. 2020;70(4):313-336. doi:10.3322/caac.21660.

BRAGHETTo MI, *et al*. Resultados Da Cirurgia Atual Para O Tratamento Do Câncer De Esôfago. Rev Chil Cir. 2016;68(1):94-106. doi: 10.4067/S0718-40262016000100017.

CONCA F, Rosso N, López Grove R, *et al*. Esophageal tumors: The keys to diagnosis by pneumo-computed tomography. Radiologia (Engl Ed). 2023;65(6):546-553. doi: 10.1016/j.rxeng.2023.03.004. Epub 2023 Nov 11.

CRISTINA I, *et al*. Characteristics and short-term outcomes of patients with esophageal cancer with unplanned intensive care unit admissions: a retrospective cohort study. Rev Bras Terap Intensiva. 2020;32(2):1-7.

DANI R, Passos MFC. Gastroenterologia essencial. 4ª ed. São Paulo: [Guanabara Koogan]; 2020. Acesso em: 17 dez. 2024.

ENGEL LS, *et al*. Population attributable risks of esophageal and gastric cancers. J Natl Cancer Inst. 2013;95(18):1404-1413. doi:10.1093/jnci/djg047.

FERREIRA RP, *et al*. Treatment of esophageal cancer: surgical outcomes of 335 cases operated in a single center. Rev Col Bras Cir. 2021;48:1-9.

FRANCISCHETTO T, *et al*. Early postoperative outcomes of the esophagectomy minimally invasive in esophageal cancer. ABCD. Arq Bras Cir Dig. 2023;36:1-5.

GLASER CE, *et al*. Neoplasia de Esôfago. Acta Méd. Porto Alegre. 2017.

LAGERGREN J, *et al*. Oesophageal cancer. The Lancet. 2017;390(10109):2383-2396. doi:10.1016/S0140-6736(17)31462-9.

LIU CQ, Ma YL, Qin Q, *et al*. Epidemiology of esophageal cancer in 2020 and projections to 2030 and 2040. Thorac Cancer. 2023;14(5):451-460. doi:10.1111/1759-7714.14892.

MACHADO GC, *et al*. A transformação maligna no câncer de esôfago: Aspectos moleculares. Braz J Dev. 2021.

MOTA OM, *et al*. Risk factors for esophageal cancer in a low-incidence area of Brazil. São Paulo Med J. 2013;131(1):27-34. doi:10.1590/S1516-31802013000100005.

MOURA M, *et al*. Esophageal cancer mortality in Brazil: A time-series analysis from the Global Burden of Disease Study. Arq Gastroenterol. 2021;58(1):100-106.

OBERMANNOVÁ R, *et al*. Oesophageal cancer: ESMO clinical practice guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2022;33(10):992-1004. doi:10.1016/j.annonc.2022.07.003.

OLD OJ, *et al*. Staging Early Esophageal Cancer. Adv Exp Med Biol. 2016;161-181. doi:10.1007/978-3-319-41388-4_9.

PAREDES-ROJAS A, Paredes-Rojas LD, Avila-Ortiz RM, Paredes-Rojas JC. Esofagectomía por cáncer de esófago. Cir Paragu. 2024;48(2):13-17. doi:10.18004/sopaci.2024.agosto.13.

RICE TW, *et al*. Worldwide Esophageal Cancer Collaboration: clinical staging data. Dis Esophagus. 2016;29(7):707-714. doi:10.1111/dote.12493.

ROHDE L, OSVALDT AB. Rotinas em cirurgia digestiva.
3ª ed. São Paulo: Artmed Editora; 2020. Acesso em: 17 dez. 2024.

SINGH S, VARGHESE E, Sharma S. Esophageal cancer epidemiology in the last decade: A focus on adenocarcinoma. Gastroenterology.
2020;158(4):1042-1050. doi:10.1053/j.gastro.2019.12.034.

TERCIOTI Jr., V. *et al*. Aspectos atuais da terapêutica neo-adjuvante no carcinoma epidermóide do esôfago: revisão da literatura. *ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva*, São Paulo, v. 22, n. 1, p. 33–40, 2009.

TUSTUMI F, *et al*. Esophageal carcinoma: Is squamous cell carcinoma different disease compared to adenocarcinoma? A transversal study in a quaternary high volume hospital in Brazil. Arq Gastroenterol. 2016;53(1):44-48.

THULER FP, FORONES NM, Ferrari AP. Neoplasia avançada de esôfago: diagnóstico ainda muito tardio. Arq Gastroenterol. 2006;43(3):206-211.

VANTERPOOL-HECTOR M, *et al*. Caracterización clínico-patológica de pacientes con cáncer esofágico avanzado en el Hospital Princess Marina, Botsuana. Rev Inf Científica. 2021;100(4):1-8.

WALTERS DM, *et al*. Leiomyoma presenting as a massive calcified circumferential esophageal mass. Ann Thorac Surg. 2013;96(5):1851-1854. doi:10.1016/j.athoracsur.2013.01.097.

WANG Y, *et al*. Esophageal Cancer. StatPearls Publishing. 2024.