

# DOS FATORES DE RISCO AO DIAGNÓSTICO DA NEOPLASIA MALIGNA DE ESÔFAGO: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

Emilly de Moraes Lizzi; Nicole Eduarda de Oliveira<sup>1</sup>

## Resumo

**Objetivo:** Analisar, através de revisão da literatura, fatores associados ao desenvolvimento da neoplasia maligna de esôfago, assim como sua apresentação clínica e principais métodos diagnósticos disponíveis visando a suspeita clínica e diagnóstico precoces da doença. **Metodologia:** As bases de dados do Google Acadêmico, Scielo, Pubmed e UpToDate foram pesquisadas para artigos publicados entre 2015 a 2024, para elaboração deste artigo de revisão narrativa, buscando identificar aspectos relacionados ao câncer de esôfago, os descritores utilizados foram “Câncer de esôfago” ou “neoplasia de esôfago” e “fatores de risco”, “rastreio”, “manifestações clínicas”, “diagnóstico” e “tratamento”. **Resultados:** O carcinoma esofágico possui diferentes fatores de risco para seus subtipos. Para o Carcinoma Espinocelular, o etilismo é um dos principais, enquanto para o Adenocarcinoma a obesidade é um fator significativo. Ambos resultando em aumento de marcadores inflamatórios e maior prevalência de DRGE predispondo a lesões neoplásicas; entre outros coeficientes, como tabagismo, consumo de bebidas quentes, predisposição genética, HPV, acalasia e deficiências vitamínicas. Geralmente é assintomático nos estágios iniciais, e nos estágios avançados são comuns sintomas como disfagia, perda de peso e anemia. O diagnóstico é feito principalmente pela EDA e biópsia. Para estadiamento da doença utiliza-se a classificação TNM, avaliada com USG endoscópica, TC, PET-CT e RM. **Conclusão:** A neoplasia de esôfago possui alta mortalidade e morbidade, devido ausência de rastreamento. Dessa forma, é de suma importância que o profissional de saúde se atente aos sintomas e fatores de risco característicos da patologia.

**Palavras-chave:** Neoplasia de esôfago. Fatores de risco. Diagnóstico.

## Abstract

**Objective:** To analyze, through a literature review, factors associated with the development of esophageal malignancy, as well as its clinical presentation and main available diagnostic methods aimed at clinical suspicion and early diagnosis of the disease. **Methodology:** The Google Scholar, Scielo, Pubmed and UpToDate databases were searched for articles published between 2015 and 2024, to prepare this narrative review article, seeking to identify aspects related to esophageal cancer, the descriptors used were “Esophageal cancer” or “esophageal neoplasm” and “risk factors”, “screening”, “clinical manifestations”, “diagnosis” and “treatment”. **Results:** Esophageal carcinoma has different risk factors for its histological subtypes. For Squamous cell carcinoma, alcoholism is one of the main ones, while for adenocarcinoma, obesity is significant. Both lead to increasing inflammatory markers and higher prevalence of GERD, predisposing to neoplastic lesions; among other factors, such as smoking, drinking hot beverages, genetic predisposition, HPV, achalasia and vitamin deficiencies. It is

<sup>1</sup> Acadêmicas do curso de medicina Universidade do Planalto Catarinense (UNIPLAC)



usually asymptomatic in early stages, and in advanced stages, symptoms such as dysphagia, weight loss and anemia are common. Diagnosis is mainly by EGD and biopsy. The TNM classification is used to stage the disease, evaluated with endoscopic USG, CT, PET-CT and MRI. **Conclusion:** Esophageal cancer has a high mortality and morbidity rate due to the lack of screening standard. Therefore, it is extremely important that healthcare professionals keep attention to the symptoms and risk factors of the pathology.

**Keywords:** Esophageal cancer. Risk factors. Diagnosis.

## Introdução

A incidência e mortalidade relacionadas ao câncer de esôfago têm aumentado significativamente em todo o mundo, por fatores relacionados ao envelhecimento populacional e alta prevalência dos fatores de risco associados ao desenvolvimento deste tipo de tumor. É a sexta causa mais frequente de óbitos por câncer no mundo, ocupando, no Brasil, a quinta posição. Apresenta predomínio no sexo masculino, assim como maiores taxas de mortalidade nesta população, e faixa etária entre 50 a 79 anos. A alta mortalidade está associada principalmente à dificuldade em realizar o diagnóstico precoce e alto caráter metastático deste câncer, uma vez que o esôfago não possui revestimento seroso, facilitando a progressão do tumor para estruturas adjacentes. A neoplasia de esôfago é classificada, histologicamente, como adenocarcinoma ou carcinoma espinocelular (CEC). O CEC tem início nas células escamosas da mucosa e acomete principalmente os terços superior e médio do órgão, enquanto o adenocarcinoma afeta inicialmente as células das glândulas esofágicas, as quais são encontradas principalmente no terço inferior do esôfago. O CEC é causado principalmente por irritação crônica e inflamação da mucosa esofágica. Já o adenocarcinoma surge como consequência da Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) e do Esôfago de Barrett (complicação da DRGE caracterizada pela metaplasia intestinal do epitélio esofágico). Considerando-se as crescentes taxas de prevalência da doença e sua evolução agressiva, especialmente quando não é realizado o diagnóstico precoce, o presente estudo tem o objetivo de analisar fatores de risco que predisõem à neoplasia maligna de esôfago, bem como suas principais manifestações clínicas e estratégias adequadas para investigação e diagnóstico.

## Metodologia

As bases de dados do Google Acadêmico, Scielo, PubMed e UpToDate foram pesquisadas para artigos publicados entre os anos de 2015 a 2024, nos idiomas inglês e português, para elaboração deste artigo de revisão narrativa. Os descritores utilizados para a busca foram “Câncer de esôfago” ou “neoplasia de esôfago” e “fatores de risco”, “rastreio”, “manifestações clínicas”, “diagnóstico” e “tratamento”. Após leitura crítica foram selecionados 7 artigos que corresponderam ao tema de estudo. Foram incluídos artigos que apresentaram a influência dos principais coeficientes associados nas alterações presentes no câncer de esôfago, que descreveram os sinais e sintomas típicos dos pacientes acometidos pela doença e/ou abordaram a utilização dos exames complementares para auxílio da investigação e diagnóstico definitivo da patologia. Os critérios de exclusão foram trabalhos publicados em idiomas diferentes de inglês e português, anteriormente ao ano de 2018, ou com estudos desatualizados, e que não corresponderam ao objetivo da presente revisão.



## Fatores de risco

Os coeficientes de risco ambientais e genéticos entre os subtipos histológicos apresentam algumas diferenças. Para o carcinoma espinocelular, há importante associação entre hábitos de vida, como etilismo, com o desenvolvimento da doença, sendo que o risco relativo é proporcional à quantidade de álcool consumida semanalmente e ao tempo de uso. Algumas fontes apontam que somente um episódio de consumo em excesso da substância já é o suficiente para favorecer o aparecimento da neoplasia. O álcool pode desencadear a Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE), pois diminui a pressão do esfíncter esofágico inferior e a amplitude da peristalse; ademais, pode predispor aparecimento e sangramento de varizes esofágicas (Arnal, 2015).

Considerando o tipo adenocarcinoma, a obesidade tem papel importante, indivíduos com IMC maior que 25, se comparados àqueles com peso normal, apresentam risco aumentado de desenvolver este subtipo. Os mecanismos relacionados ao excesso de peso que possuem provável correlação com o adenocarcinoma são a ação de marcadores inflamatórios secretados por adipócitos, exercendo efeitos hormonais, e o aumento da incidência de Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) (Arnal, 2015).

A DRGE pode tanto relacionar-se diretamente com o desenvolvimento do adenocarcinoma, quanto contribuir para o surgimento de uma lesão pré-maligna no esôfago, denominada Esôfago de Barret, a qual caracteriza-se por metaplasia intestinal do epitélio do órgão, com displasia. Dos pacientes com DRGE que apresentam esta lesão pré-maligna, de 0,5 a 1% desenvolvem o câncer de esôfago do tipo adenocarcinoma (Arnal, 2015).

Além disso, o tabagismo constitui importante fator de risco para ambos subtipos, sendo que indivíduos tabagistas podem apresentar risco até cinco vezes maior de desenvolver o carcinoma escamoso, se comparados aos que não apresentam este hábito (Arnal, 2015).

Outro fator predisponente importante, que tem sido alvo de estudos, é o consumo de chá, mate e café. Até o momento as evidências da relação de carcinogenicidade de seus componentes são baixas, acreditando-se que o risco está relacionado principalmente ao consumo destas bebidas em altas temperaturas (Arnal, 2015). Isto explica-se, pois, a ingestão de líquidos em altas temperaturas (maiores que 65 graus celsius) causam danos na mucosa esofágica, propiciando o surgimento, principalmente, da neoplasia do tipo escamosa.

A Tilose, condição genética autossômica dominante, infecção pelo papiloma vírus humano (HPV), acalasia, exposição ocupacional à radiação ionizante e deficiência de certas vitaminas, como A, C e E, e de riboflavina, são fatores de risco adicionais que podem se relacionar ao desenvolvimento dos carcinomas esofágicos, esta última principalmente em indivíduos com baixos níveis socioeconômicos ou que vivem em países em desenvolvimento (Arnal, 2015).

## Manifestações clínicas e diagnóstico

Em relação ao quadro clínico, é importante considerar que os pacientes em estágios iniciais do câncer esofágico costumam ser assintomáticos, apresentando sintomas somente em estágios avançados, quando a doença já acomete parte importante do lúmen do órgão. Isto contribui para as altas taxas de diagnóstico tardio da patologia (Glaser *et al.*, 2017).

A apresentação clínica mais comum consiste em disfagia e perda de peso não



intencional, podendo haver também epigastralgia, refluxo e dispepsia. A disfagia progressiva e a perda de peso, são sintomas de alerta para condição, assim como a astenia e pirose refratária ao tratamento medicamentoso. O paciente pode, ainda, apresentar um quadro decorrente de anemia grave, com queixas de palpitações, cansaço e fraqueza (Glaser *et al.*, 2017).

É necessário reconhecer também algumas manifestações atípicas que podem estar presentes, como tosse, rouquidão e quadro de pneumonia, que pode se desenvolver por invasão da doença à árvore brônquica (Glaser *et al.*, 2017).

A respeito do exame físico, não há presença de achados específicos e o mesmo pode apresentar pouca ou nenhuma alteração. Em alguns casos, observa-se palidez e mucosas hipocoradas, devido ao quadro de anemia relacionado, linfadenomegalia em região cervical, emagrecimento e até disfonia, por acometimento do nervo laríngeo recorrente (Glaser *et al.*, 2017).

Como mencionado, a sintomatologia do câncer de esôfago, geralmente, não se manifesta nos estágios iniciais da doença, fazendo com que o paciente leve tempo para procurar atendimento médico, o que dificulta o diagnóstico precoce e conseqüentemente contribui para as altas taxas de mortalidade. O diagnóstico tardio limita as opções de tratamento e por vezes pode impossibilitar qualquer estratégia curativa devido ao alto grau de obstrução (Rezende *et al.*, 2022).

Até o momento, os estudos não apontam evidências científicas que comprovem maiores benefícios do que riscos de se realizar rastreamento para a doença em determinada população de risco assintomática, como tabagistas, por exemplo. Por esta razão, atualmente não há indicações para o rastreamento da neoplasia, sendo as estratégias disponíveis para detecção precoce, a investigação em pacientes com sinais e sintomas iniciais da doença e o acompanhamento periódico dos indivíduos diagnosticados com esôfago de Barrett (Numeriano *et al.*, 2024).

O exame complementar considerado padrão-ouro para diagnóstico é a Endoscopia Digestiva Alta, com realização de biópsias em lesões suspeitas de malignidade. Em termos endoscópicos, ambos subtipos são semelhantes, com diferenciação principalmente pelo local acometido, o escamoso é mais comum nos terços proximal e médio do esôfago, enquanto o adenocarcinoma normalmente apresenta-se distalmente (Glaser *et al.*, 2017).

## **Estadiamento**

Após confirmada a presença de neoplasia e histologia específica, é necessário realizar o estadiamento, através do TNM, que foi desenvolvido pela American Joint Committee On Cancer (AJCC). O 'T' refere-se ao próprio tumor, analisando sua extensão e invasão tumoral local, 'N' avalia quantidade de linfonodos regionais acometidos e 'M' a presença ou não de metástase a distância. Para avaliação de cada um destes parâmetros é utilizado um exame complementar, sendo necessária abordagem multimodal para que o estadiamento seja o mais acurado possível, guiando o tratamento de forma adequada (Weidenbaum; Gibson, 2022).

A classificação pode ser iniciada através da ultrassonografia endoscópica (EUS), útil na avaliação de profundidade do tumor e de acometimento linfonodal. Posteriormente, a tomografia computadorizada (TC), a tomografia por emissão de pósitrons (PET-CT) e a ressonância magnética (RM) podem ser utilizadas na detecção de linfonodos e metástases à distância. A broncoscopia também pode ser utilizada como estratégia para o estadiamento da doença (Numeriano *et al.*, 2024).



## Discussão

Apesar dos avanços no diagnóstico por imagem e na endoscopia, que tem permitido detecção precoce do câncer de esôfago em alguns casos, a maioria dos pacientes ainda é diagnosticada em estágios avançados, principalmente pelo aparecimento tardio dos sintomas, limitando as opções terapêuticas e comprometendo o prognóstico.

Não existe consenso sobre quando solicitar a EDA, porém, a realização do exame em pacientes com disfagia progressiva e perda de peso não intencional, sintomas típicos, e outras manifestações citadas anteriormente, que não possuam apresentação explicada por outra patologia, pode favorecer o diagnóstico precoce da condição. Além disso, associar o quadro clínico do paciente, muitas vezes com sintomas inespecíficos, aos seus hábitos de vida, que possam constituir um fator de risco para a neoplasia, pode auxiliar na suspeita e investigação da doença em estágios iniciais.

## Considerações Finais

A neoplasia maligna de esôfago apresenta altos índices de mortalidade e impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes acometidos. Dessa forma, considerando que até o momento não existem indicações claras para o rastreamento, é de extrema importância que os profissionais de saúde mantenham alta suspeita clínica frente às manifestações características da doença e principais fatores de risco associados ao seu desenvolvimento, além de acompanhamento periódico de indivíduos com lesões pré-malignas, como Esôfago de Barret.

## Referências

ARNAL, M. J. D. Esophageal cancer: Risk factors, screening and endoscopic treatment in Western and Eastern countries. **World Journal of Gastroenterology**, v. 21, n. 26, p. 7933, 2015. Disponível em: <https://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v21/i26/7933.htm>. Acesso em 30 jul. 2024.

GLASER, C. E. et al. Neoplasia de Esôfago. **Acta méd. (Porto Alegre)**, p. [6][6], 2017. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-883228>. Acesso em 30 jul. 2024.

LIU, C.-Q. et al. Epidemiology of esophageal cancer in 2020 and projections to 2030 and 2040. **Thoracic Cancer**, v. 14, n. 1, 8 dez. 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36482832/>. Acesso em: 30 jul. 2024.

NUMERIANO, N. F. et al. Neoplasia Maligna do Esôfago no Brasil: aspectos epidemiológicos e tratamento. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 6, n. 2, p. 1858–1864, 21 fev. 2024. Disponível em: <https://bjih.emnuvens.com.br/bjih/article/view/1526>. Acesso em: 5 ago. 2024.

REZENDE M. L., A. et al. Análise epidemiológica do câncer de esôfago nas regiões do Brasil nos últimos 5 anos. **Revista de Saúde**, v. 13, n. 3, p. 86–90, 30 nov. 2022. Disponível em: <https://editora.univassouras.edu.br/index.php/RS/article/view/3199>.



Acesso em: 5 ago. 2024.

RIBEIRO, J. G. et al. ATENÇÃO PRIMÁRIA NO TRATAMENTO DE NEOPLASIA MALIGNA DE ESÔFAGO EM PACIENTES ADULTOS NO BRASIL DE 2017 A 2022. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 5, n. 5, p. 6472–6479, 27 dez. 2023. Disponível em: <https://bjih.emnuvens.com.br/bjih/article/view/1163>. Acesso em: 5 ago. 2024.

WEIDENBAUM, C.; GIBSON, M. K. Approach to Localized Squamous Cell Cancer of the Esophagus. **Current Treatment Options in Oncology**, v. 23, n. 10, p. 1370–1387, 31 ago. 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36042147/>. Acesso em: 30 jul. 2024.

