

## Neoplasia maligna de esôfago: uma análise epidemiológica dos casos notificados no Brasil entre 2015 e 2019

Maligna esophagus neoplasia: an epidemiological analysis of cases notified in brazil between 2015 and 2019

Neoplasia de maligna esophagus: análisis epidemiológico de casos notificados en brasil entre 2015 y 2019

Recebido: 07/02/2021 | Revisado: 16/02/2021 | Aceito: 22/02/2021 | Publicado: 28/02/2021

### **Lucas Facco**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0892-6532>  
Universidade Federal do Amapá, Brasil  
E-mail: [lucasfscel@gmail.com](mailto:lucasfscel@gmail.com)

### **Lucas Pablo Almendro**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8519-6959>  
Universidade Federal do Acre, Brasil  
E-mail: [lucas.almendro@sou.ufac.br](mailto:lucas.almendro@sou.ufac.br)

### **Cristiane Peres Marques**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4164-936X>  
Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Brasil  
E-mail: [cristianeperesmarques@gmail.com](mailto:cristianeperesmarques@gmail.com)

### **Claudio Alberto Gellis de Mattos Dias**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0840-6307>  
Instituto Federal do Amapá, Brasil  
E-mail: [claudio.gellis@ifap.edu.br](mailto:claudio.gellis@ifap.edu.br)

### **Euzébio de Oliveira**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8059-5902>  
Universidade Federal do Pará, Brasil  
E-mail: [euzebio21@yahoo.com.br](mailto:euzebio21@yahoo.com.br)

### **Keulle Oliveira da Souza**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3127-0380>  
Universidade Federal do Pará, Brasil  
E-mail: [profakeulle@gmail.com](mailto:profakeulle@gmail.com)

### **Carla Viana Dendasck**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2952-4337>  
Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, Brasil  
E-mail: [prof.cp@hotmail.com](mailto:prof.cp@hotmail.com)

### **Maria Helena Mendonça de Araújo**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7742-144X>  
Universidade Federal do Amapá, Brasil  
E-mail: [ma.helenam@hotmail.com](mailto:ma.helenam@hotmail.com)

### **Amanda Alves Fecury**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5128-8903>  
Universidade Federal do Amapá, Brasil  
E-mail: [amanda@unifap.br](mailto:amanda@unifap.br)

### **Resumo**

A Neoplasia de Esôfago é uma das mais comuns em todo o mundo, sendo classificada na oitava posição, além de representar a sexta fatalidade por câncer, tendo em vista da agressividade do processo patológico, da dificuldade diagnóstica, culminando em sua característica tardia e, por fim, em mal prognóstico devido à associação de tais fatores. Este trabalho analisa epidemiologicamente os casos notificados de neoplasia maligna de esôfago no Brasil entre os anos de 2015 e 2019. A pesquisa qualitativa e quantitativa foi realizada no banco de dados DATASUS (Pessoas de etnia branca, gênero masculino, presença de Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE), tabagismo e faixa etária acima de 50 anos são alguns fatores de risco para o surgimento de neoplasias esofágicas. O diagnóstico, por vezes, acontece tardiamente, sendo que testes de triagem possuem riscos aumentados, como perfurações esofágicas, sangramentos e outros, como eventos cardiopulmonares. O aumento da expectativa de vida da população brasileira também é um ponto a se considerar na ampla quantidade de casos. A maior incidência de neoplasia maligna no esôfago ocorreu na região Sudeste, porém, um interessante fator cultural, presente na região Sul (Brasil, deve ser considerado), sendo esse o alto consumo de erva mate na forma de chimarrão.

**Palavras-chave:** Neoplasia maligna; Esôfago; Neoplasias esofágicas; Epidemiologia.

### Abstract

Esophageal Neoplasia is one of the most common in the world, being classified in the eighth position, in addition to representing the sixth fatality due to cancer, in view of the aggressiveness of the pathological process, the diagnostic difficulty, culminating in its late characteristic and, finally, in poor prognosis due to the association of such factors. This work analyzes epidemiologically the cases of malignant esophageal neoplasia reported in Brazil between the years 2015 and 2019. The qualitative and quantitative research was carried out in the DATASUS database. White ethnicity, male gender, presence of Gastroesophageal Reflux Disease (GERD), smoking and age over 50 years are some risk factors for the appearance of esophageal neoplasms. The diagnosis sometimes happens late, and screening tests have increased risks, such as esophageal perforations, bleeding and others, such as cardiopulmonary events. The increase in life expectancy of the Brazilian population is also a point to be considered in the large number of cases. The highest incidence of malignant neoplasm in the esophagus occurred in the Southeast region, however, an interesting cultural factor, present in the South region (Brazil, must be considered), this being the high consumption of mate herb in the form of mate.

**Keywords:** Malignant neoplasm; Esophagus; Esophageal neoplasms; Epidemiology.

### Resumen

La neoplasia de esófago es una de las más frecuentes en el mundo, ubicándose en la octava posición, además de representar la sexta fatalidad por cáncer, dada la agresividad del proceso patológico, la dificultad diagnóstica, culminando en su característica tardía y finalmente, en mal pronóstico debido a la asociación de dichos factores. Este trabajo analiza epidemiológicamente los casos de neoplasia maligna de esófago reportados en Brasil entre los años 2015 y 2019. La investigación cualitativa y cuantitativa se realizó en la base de datos DATASUS. La etnia blanca, el sexo masculino, la presencia de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), el tabaquismo y la edad mayor de 50 años son algunos de los factores de riesgo para la aparición de neoplasias de esófago. El diagnóstico a veces ocurre tarde y las pruebas de detección tienen mayores riesgos, como perforaciones esofágicas, sangrado y otros, como eventos cardiopulmonares. El aumento de la esperanza de vida de la población brasileña es también un punto a considerar en el gran número de casos. La mayor incidencia de neoplasias malignas en el esófago ocurrió en la región Sudeste, sin embargo, un factor cultural interesante, presente en la región Sur (Brasil, debe ser considerado), siendo este el alto consumo de yerba mate en forma de mate.

**Palabras clave:** Neoplasias malignas; Esófago; Neoplasias esofágicas; Epidemiología.

## 1. Introdução

A Neoplasia Esofágica (NE) é a oitava neoplasia mais comum no mundo, com alta taxa de incidência, e a terceira gastrointestinal, sendo a sexta fatalidade por câncer, em decorrência de sua agressividade e baixa sobrevida de prognóstico (Wang et al., 2018; Zhang, 2013). Tal câncer abrange principalmente dois subtipos: o Carcinoma de Células Escamosas de Esôfago (CCEE) e Adenocarcinoma de Esôfago (AE) (Rustgi & El-Serag, 2014). Essas variedades diversificam-se de acordo com a região geográfica, concernindo alta prevalência de CCEE no Leste Asiático, África Oriental e Meridional e Sul da Europa, enquanto AE é mais frequente na América do Norte e outras partes da Europa (Huang & Yu, 2018). Os principais fatores de risco para o surgimento de neoplasias esofágicas são: etnia branca, gênero masculino, presença de Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE), indivíduo tabagista, com faixa etária acima de 50 anos (Huang & Yu, 2018). Todavia, levando em consideração a transição demográfica vigente de 2000 a 2010, há o aumento no grupo de faixa etária entre 60-69 de 38,75% e na de 80-89 de 57,57%. Tal informação corrobora com o processo de senilidade da população no Brasil, associado com a maior tendência destes apresentarem neoplasias com a maior taxa de sobrevida (Brasil, 2000, 2010, 2012; NIH, 2016).

Costuma-se ser assintomático nos estágios iniciais da neoplasia, porém, mediante o avanço da doença, pode-se cursar com: disfagia progressiva, perda ponderal, odinofagia, dispepsia de início recente, azia sem melhora medicamentosa, dor no peito ou sinais de sangramento esofágico. A disfagia isolada ou agregada, com perda ponderal de massa, é a apresentação clínica mais comum, sendo que os achados incomuns podem ser pontuados em: adenopatia cervical, hematêmese, hemoptise ou rouquidão por envolvimento de nervo recorrente (Daly et al., 2000). A presença de transformação metaplásica da mucosa esofágica – esôfago de Barrett (EB) – é o único precursor sabido de NE, mais especificamente de CCEE, tangendo um risco de 30 a 40 vezes maior de desenvolver câncer (Reid et al., 1996; Sharma et al., 2004).

O tratamento do câncer de esôfago em sua generalidade é praticável por meio de cirurgia, quimioterapia e radioterapia, podendo ser feitos isoladamente ou agregados, levando assim em consideração para escolha da modalidade o estadiamento patológico e características clínicas do paciente (INCA, 2020). Há ainda a possibilidade da ressecção endoscópica, quando o processo neoplásico ainda está restrito a carcinoma *in situ* ou confinado na lâmina própria da mucosa sem acometimento linfonodal regional. Estudo comprovam que lesões <500 µM de infiltração de submucosa tiveram pouca incidência de metástase, desde que não apresentassem os fatores de risco citados previamente (Ishihara et al., 2016). Como medidas preventivas ou protetoras para o EB e NE poderia ser elencados a mudança do estilo de vida, principalmente nos hábitos alimentares como redução da dieta “ocidental” e alimentos ultraprocessados/fast-food e também de carnes vermelhas, associado com o aumento do consumo de produtos in-natura como frutas e verduras e peixes não fritos (OR=0,35; IC 95%, 0,20-0,64) (Kubo, Corley, Jensen, & Kaur, 2010; Kubo et al., 2008).

No contexto mundial, as neoplasias esofágicas possuem frequências de mortalidade e incidências superiores a 0,75, podendo então, ser caracterizadas como mais frequentes e fatais (Dong & Thrift, 2017). Houve um maior crescimento na incidência de neoplasia esofágica foi vista em duas zonas geográficas, uma no centro-norte da China, abrangendo as republicas da Ásia Central ao norte do Irã, e um do leste ao sul da África (Thrift, 2016). Além disso, foi relatado um contínuo aumento da incidência de neoplasia esofágica na Finlândia, Suécia e Itália (Cavallin et al., 2016; Xie, Mattsson, & Lagergren, 2017). A estimativa norte americana de novos casos em 2021 de câncer de esôfago é de 19.260 (15.310 em homens e 3.950 em mulheres) e de óbitos por tal processo patológico é de 15.530 (12.410 em homens e 3.120 em mulheres) (ACS, 2020).

No contexto nacional, a neoplasia esofágica é a sexta mais prevalente entre indivíduos do gênero masculino e a décima quinta entre as do gênero feminino, excluindo-se a neoplasia de pele não-melanoma (INCA, 2020). Ademais, foi pontuado em uma análise descritiva da última década que houveram 24.204 casos de NE, correspondendo a 18.960 e 5.244 do gênero masculino e feminino respectivamente, sendo que 6.363 se encontravam no estadiamento clínico III (Cruz, Pinto, Thuler, & Bergmann, 2018). Foi estimado que em 2020 seriam diagnosticados 11.390 casos de neoplasia de esôfago, concernindo 8.690 a homens e 2.700 a mulheres. Além disso, foi relatado 8.649 óbitos gerais, tangendo 6.756 homens e 1.893 mulheres de acordo com o Atlas de Mortalidade por Câncer - Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) em 2018 (INCA, 2020).

Dessa feita, o objetivo deste artigo é analisar epidemiologicamente os casos notificados de neoplasia maligna de esôfago no Brasil entre os anos de 2015 e 2019.

## 2. Metodologia

Uma pesquisa de cunho quali-quantitativa realizada em banco de dados governamentais pode utilizar os “métodos que envolvem números, porcentagens e estatísticas e os que envolvem a interpretação dos fenômenos (métodos mistos)” (Marconi & Lakatos, 2011; Pereira, Shitsuka, Parreira, & Shitsuka, 2018). A pesquisa bibliográfica foi realizada em artigos científicos, usando descritores correlacionados: Neoplasia Maligna; Esôfago; Neoplasias Esofágicas; Epidemiologia.

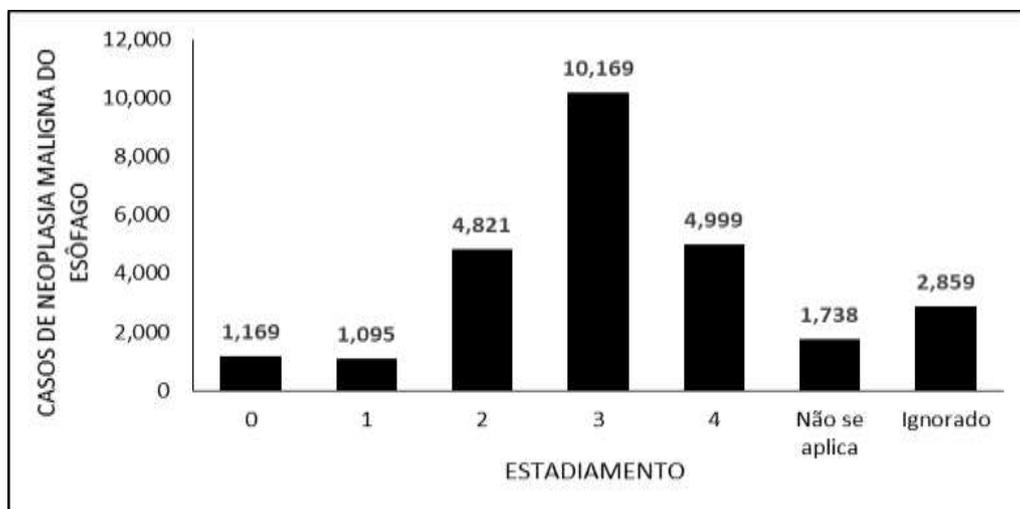
A pesquisa foi realizada no banco de dados DATASUS (<http://datasus.saude.gov.br/>). Foram coletados dados nacionais de acordo com as seguintes etapas: A) Acessou-se o link [datasus.saude.gov.br](http://datasus.saude.gov.br), deslizou-se a seta com o mouse até a aba "Acesso a Informação", e depois foi-se a aba "Informações de Saúde (TABNET)", clicou-se em "Tempo até o início do tratamento oncológico – PAINEL – oncologia". Na próxima página clicou-se em "Doenças e Agravos de Notificação – De 2007 em diante (SINAN)". A partir daí, seguiram-se os passos: A) Na caixa “Linha”, selecionou-se "Ano do diagnóstico" em todo o processo; B) Na caixa “Medidas”, selecionou-se "Casos" em todo o processo; C) E na caixa “Coluna”, selecionou-se os seguintes: “Estadiamento”, “Faixa-Etária”, “Modalidade Terapêutica”, “Sexo”, “Tempo do Tratamento”, “UF da Residência” e “UF do Tratamento”. Todos os dados coletados no sistema abrangem os períodos de 2015 a 2019. D) Na caixa de seleção “Diagnóstico”, selecionou-se a opção “Neoplasias Malignas (Lei nº 12.732/12)”. E) Na caixa de seleção “Diagnóstico Detalhado”, selecionou-

se a opção “C15 – Neoplasia maligna de esôfago”. Nas demais caixas de seleção disponíveis, mantiveram-se as opções padrão do sistema DATASUS. A compilação dos dados foi feita dentro do aplicativo Excel, componente do pacote Office da Microsoft Corporation, sendo que os dados das regiões do Brasil foram aglutinados a partir dos dados fornecidos por cada um dos Estados das devidas regiões.

### 3. Resultados

O Gráfico 1 mostra os casos de neoplasia maligna de esôfago notificados no Brasil, no período de 2015 a 2019, mediante o estadiamento da doença. Nota-se que a maior parte dos casos notificados (10.169) se referem ao estágio 3, seguido por estágio 4 (4.999 casos), estágio 2 (4.821 casos), estágio 0 (1.169 casos) e estágio 1 (1.095 casos). 1738 casos foram classificados na categoria “Não se aplica”, enquanto 2.859 foram classificados na categoria “Ignorado”.

**Gráfico 1.** Casos de neoplasia maligna do esôfago (por Estadiamento) no Brasil, de 2015 a 2019.



Fonte: Autores (baseados no dado da pesquisa).

A Tabela 1 mostra os casos de neoplasia maligna de esôfago no Brasil, de 2015 a 2019, por ano, mediante a faixa-etária do paciente. Percebe-se que o maior número de casos totais ocorre em indivíduos de 60 a 64 anos (4.656), seguidos por indivíduos de 55 a 59 anos (4.530), 65 a 69 anos (3.989), 50 a 54 anos (3.310), 70 a 74 anos (2.968), 75 a 79 anos (2.162), 45 a 49 (1.883), 80 anos e mais (1.736), 40 a 44 anos (871), 35 a 39 anos (355), 30 a 34 anos (150), 25 a 29 anos (95), 20 a 24 anos (64) e, por fim, 0 a 19 anos (81 casos). Nota-se que 2019 apresentou o maior número de casos dentre os anos avaliados, com o registro de 7.190 casos (cerca de 26% do total).

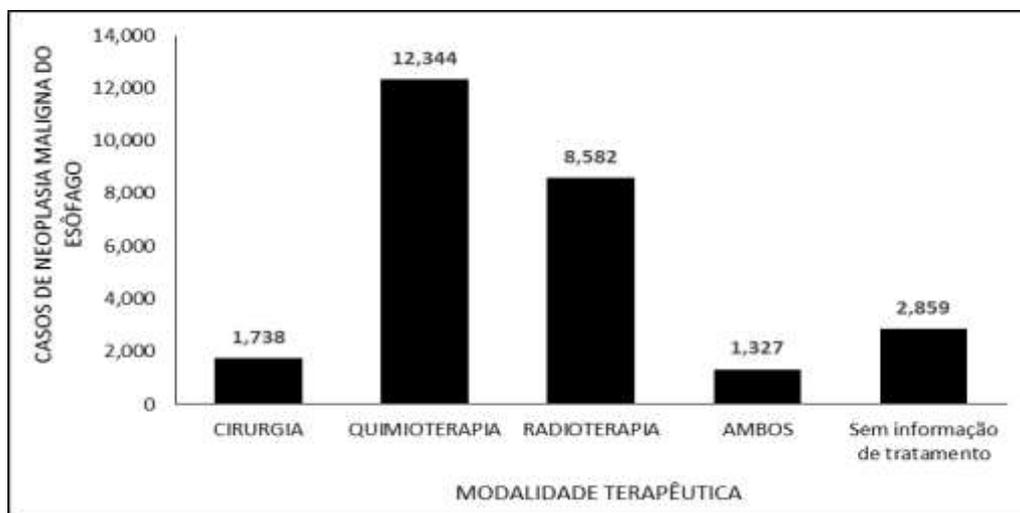
**Tabela 1.** Casos de neoplasia maligna do esôfago no Brasil, de 2015 a 2019 por Faixa-Etária.

Faixa Etária	2015	2016	2017	2018	2019	Total
0 a 19 anos	0	1	1	11	68	81
20 a 24 anos	2	0	0	4	58	64
25 a 29 anos	6	4	5	10	70	95
30 a 34 anos	12	15	23	16	84	150
35 a 39 anos	59	48	52	43	153	355
40 a 44 anos	169	165	142	156	239	871
45 a 49 anos	356	342	345	341	499	1,883
50 a 54 anos	621	643	603	604	839	3,310
55 a 59 anos	870	839	781	886	1,154	4,530
60 a 64 anos	783	839	884	911	1,239	4,656
65 a 69 anos	705	690	728	846	1,020	3,989
70 a 74 anos	479	523	542	627	797	2,968
75 a 79 anos	431	381	407	421	522	2,162
80 anos e mais	308	316	335	329	448	1,736
<b>Total</b>	<b>4,801</b>	<b>4,806</b>	<b>4,848</b>	<b>5,205</b>	<b>7,190</b>	<b>26,850</b>

Fonte: Autores

O Gráfico 2 mostra os casos de neoplasia maligna de esôfago, de 2015 a 2019, mediante a modalidade terapêutica. A modalidade terapêutica mais empregada foi a quimioterapia (12.344 casos), seguida pela radioterapia (8.582 casos) e cirurgia (1.738 casos). Em 1.327 casos foram usadas ambas as modalidades terapêuticas, enquanto que em 2.859 casos não há informações sobre o tratamento empregado.

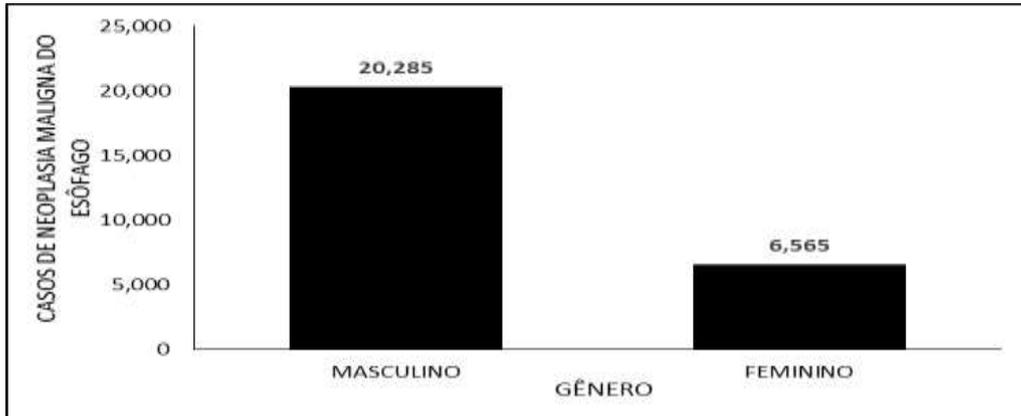
**Gráfico 2.** Casos de neoplasia maligna do esôfago no Brasil, de 2015 a 2019, por Modalidade Terapêutica.



Fonte: Autores

O Gráfico 3 abrange os casos de neoplasia maligna de esôfago no Brasil, de 2015 a 2019, segundo o gênero (sexo). Nota-se que a ampla maioria dos casos ocorre entre o sexo masculino, representado cerca de 75% do total (20.285 casos). Já o sexo feminino representa por volta de 25% do total (6.565 casos).

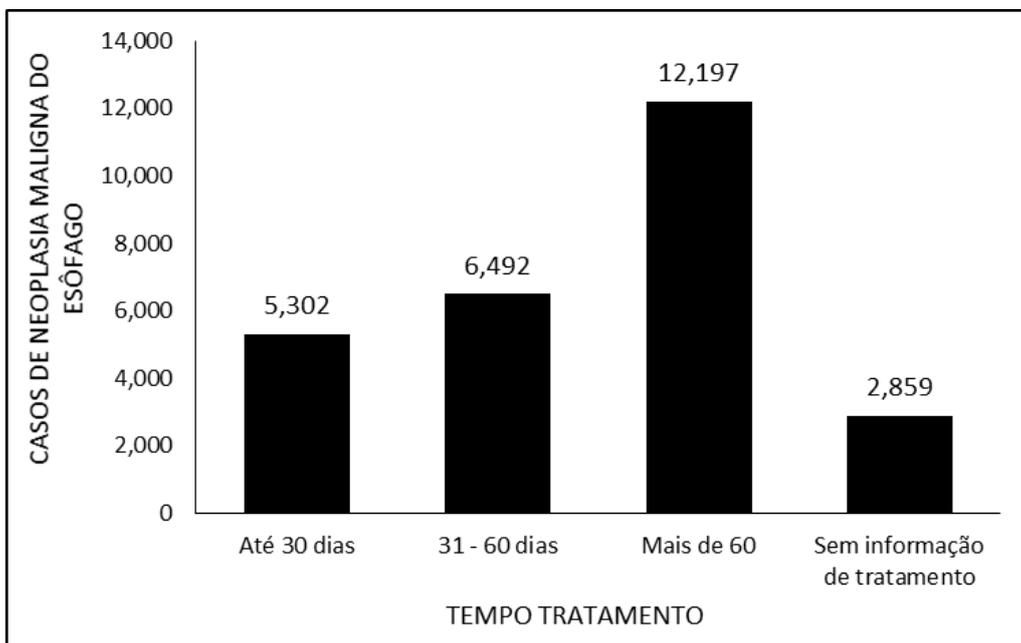
**Gráfico 3.** Casos de neoplasia maligna do esôfago no Brasil, de 2015 a 2019, por Gênero (sexo).



Fonte: Autores

O Gráfico 4 mostra os casos de neoplasia maligna de esôfago no Brasil, de 2015 a 2019, mediante o tempo de tratamento dos pacientes. A maior parcela dos casos (12.197) refere-se a um tempo de tratamento de superior a 60 dias, seguido pelo tempo de 31 a 60 dias de tratamento (6.492) e até 30 dias de tratamento (5.302). Não há informações sobre o tempo de tratamento para 2.859 casos dentro do período em estudo.

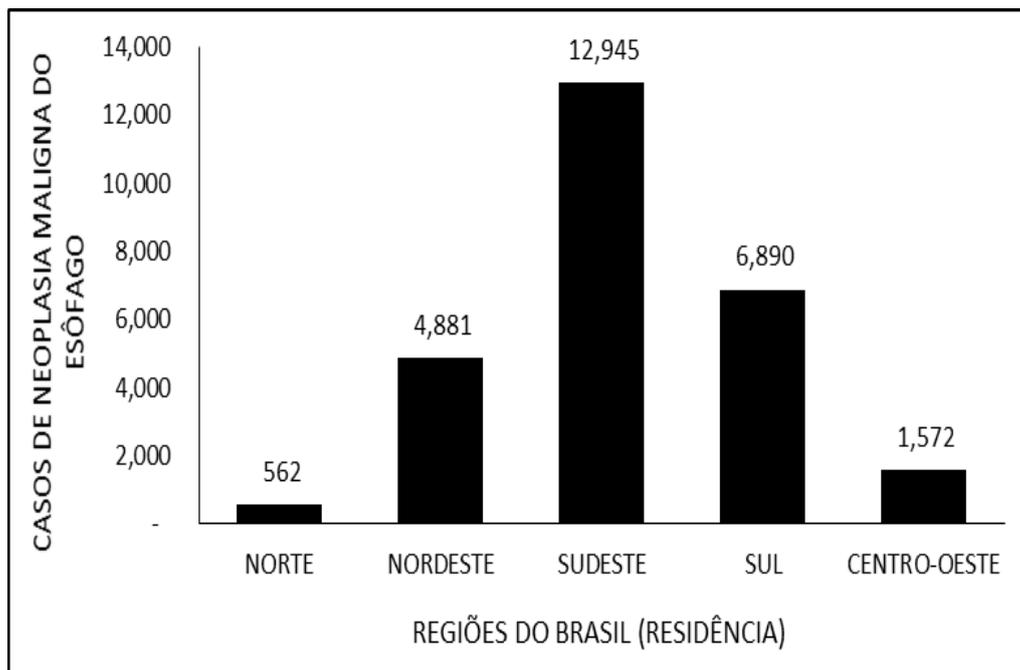
**Gráfico 4** Casos de neoplasia maligna do esôfago no Brasil, de 2015 a 2019 por Tempo do Tratamento.



Fonte: Autores

O Gráfico 5 abrange os casos de neoplasia maligna de esôfago no Brasil, de 2015 a 2019, por região da residência. A ampla maioria dos casos (12.945) referem-se à região Sudeste, seguida pela região Sul (6.890), Nordeste (4.881), Centro-Oeste (1.572) e, por fim, a região Norte com 562 casos.

**Figura 5.** Casos de neoplasia maligna do esôfago no Brasil, de 2015 a 2019 por Região da Residência.



Fonte: Autores

A Tabela 2 denota os casos de neoplasia maligna de esôfago no Brasil, de 2015 a 2019, por Unidade Federativa (UF) da Residência. Nota-se que os 5 estados com o maior número de casos totais são Minas Gerais (5.923), São Paulo (4.819), Rio Grande do Sul (3.175), Paraná (2.420) e Bahia (1.387 casos).

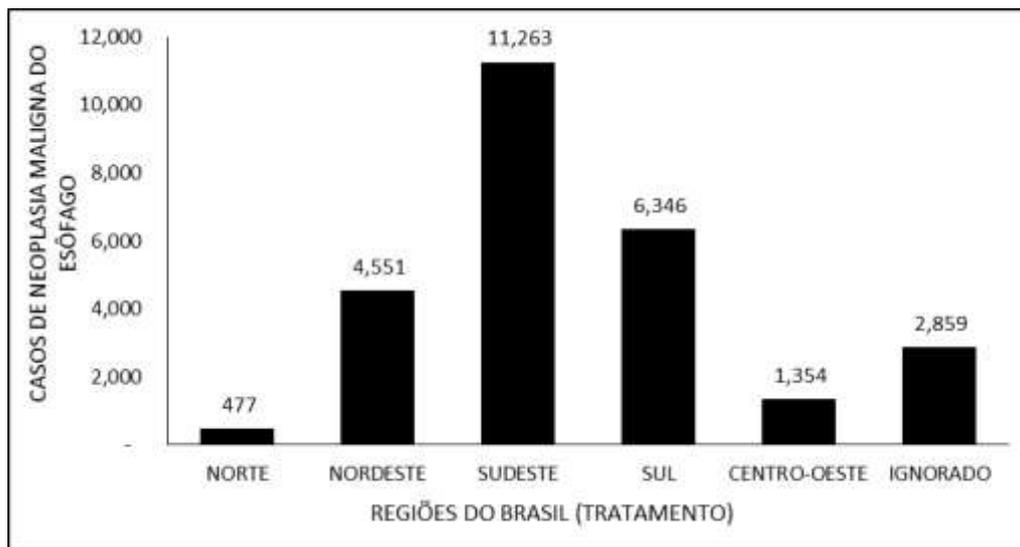
**Tabela 2.** Casos de neoplasia maligna do esôfago no Brasil, de 2015 a 2019, por UF da Residência.

UF da Residência	2015	2016	2017	2018	2019	Total
Rondônia	40	25	32	26	37	160
Acre	3	3	6	7	8	27
Amazonas	20	18	14	26	18	96
Roraima	2	0	4	2	4	12
Pará	17	21	35	42	55	170
Amapá	3	2	2	4	4	15
Tocantins	10	10	13	26	23	82
Maranhão	27	42	44	41	47	201
Piauí	47	49	55	56	72	279
Ceará	185	195	206	213	241	1.040
Rio Grande do Norte	73	78	67	93	109	420
Paraíba	78	78	77	77	104	414
Pernambuco	164	155	137	152	170	778
Alagoas	54	47	37	48	67	253
Sergipe	0	22	27	32	28	109
Bahia	218	234	266	301	368	1.387
Minas Gerais	988	965	994	962	2.014	5.923
Espírito Santo	167	159	147	209	170	852
Rio de Janeiro	212	267	243	252	377	1.351
São Paulo	944	860	889	976	1.150	4.819
Paraná	409	455	460	490	606	2.420
Santa Catarina	244	238	217	254	342	1.295
Rio Grande do Sul	595	597	598	592	793	3.175
Mato Grosso do Sul	93	61	65	61	89	369
Mato Grosso	69	61	78	74	82	364
Goiás	111	134	106	132	151	634
Distrito Federal	28	30	29	57	61	205
<b>Total</b>	<b>4801</b>	<b>4.806</b>	<b>4.848</b>	<b>5.205</b>	<b>7.190</b>	<b>26.850</b>

Fonte: Autores

O Gráfico 6 mostra os casos de neoplasia maligna de esôfago no Brasil, de 2015 a 2019, por Região do Tratamento. A região Sudeste é a que apresenta maior número de tratamento de casos (11.263), seguida pelas regiões Sul (6.346), Nordeste (4.551), Centro-Oeste (1.354) e Norte (477). Do total, 2.859 alocam-se na categoria “Ignorado”, representando aproximadamente 10% dos números totais.

**Gráfico 6.** Casos de neoplasia maligna do esôfago no Brasil, de 2015 a 2019, por Região do Tratamento.



Fonte: Autores (com base nos dados da pesquisa)

#### 4. Discussão

Tendo como base que a inexistência de exames complementares de rastreamento ou detecção precoce com razão sensibilidade/especificidade diagnóstica eficaz, não foi instituída metodologia para políticas nacionais para o mesmo, sendo então feito diagnóstico durante exames oportunos, como a endoscopia (Brasil, 2010; Dong & Thrift, 2017; NIH, 2016). Levando em consideração os riscos do procedimento, submeter o paciente a teste de triagem pode acarretar em: não melhoria na saúde ou sobrevida do paciente, exposição a falsos positivos/negativos e aos próprios efeitos colaterais associados ao procedimento de endoscopia, como perfuração, eventos cardiopulmonares e aspiração, e sangramentos (NIH, 2016, 2020a, 2020b).

Nota-se assim, o fato de que muitas vezes essa neoplasia só é diagnosticada após o início da apresentação sintomatológica (disfagia progressiva), a qual muitas vezes já se encontra em estado avançado do processo patológico, caracterizando então o possível motivo do estágio encontrado na pesquisa (Brasil, 2014; NICE, 2015; Watanabe, 2020).

Dentro do contexto da composição etária da população brasileira, podemos pontuar que o Brasil está vivenciando uma transição demográfica no parâmetro etário, tangendo com a diminuição na taxa de fecundidade (1,77 filhos por mulher em 2018) e o aumento populacional entre os indivíduos entre 50 a 95 anos (Brasil, 2000, 2010, 2013). Agregado a essa transformação tem-se o acréscimo da expectativa de sobrevida – aos 50 anos a expectativa de sobrevida é de 30,7 anos – além de que, com o aumento da idade, constatou-se que apresentava maior risco de ser diagnosticado com neoplasia esofágica, tendo em vista o processo de senilidade, contudo, nenhum padrão foi estabelecido para a magnitude do risco (Bhat et al., 2011; Brasil, 2019; NIH, 2016, 2020a, 2020b).

Pode ser apontado o acréscimo no número de casos em 2019 se comparado a 2018, pelo aumento em 13,5 vezes e 6 vezes a frequência de neoplasia entre indivíduos de faixa etária 20-24 anos e 25 a 29 anos respectivamente. Tendo como base a Pesquisa Nacional de Saúde de 2013, constata-se que o país vive, desde de 1975, uma transição da desnutrição e baixa estatura infantil para o sobrepeso/obesidade, ratificado pelo dado de obesidade antes dos 20 anos (OR de 4,28 e 3,14 respectivamente para homens e mulheres) (Ferreira, Szwarcwald, & Damacena, 2013). Ademais, a obesidade aumenta a chance do indivíduo apresentar DRGE que é um dos fatores predisponentes do Esôfago de Barrett (EB). É comum que pacientes com EB apresentem um risco relativo de 30 a 40 vezes maior de evoluir tardiamente para câncer esofágico (Reid et al., 1996; Sharma et al., 2004).

Uma vez que a neoplasia abordada no estudo é diagnosticada já em alto grau de estágio clínico e com manifestações clínicas já evidentes em pacientes de idade avançada, opta-se pela quimioterapia como metodologia terapêutica (Shapiro et al.,

2015; Watanabe, 2020). Frente ao benefício do uso da quimioterapia e radioterapia sincrônicas, agregadas ou não à cirurgia e em qualquer estadiamento do câncer, é evidente que tal combinação deve ser tomada como conduta inicial desde que não apresente contraindicações absolutas e nem metástases a distância que não sejam tratadas por outra propedêutica (Brasil, 2014). Comumente é usado a combinação 5-fluorouracil, cisplatina e docetaxel para neoplasias avançadas com metástases (Ohashi et al., 2015).

Inicialmente, a ressecabilidade cirúrgica deve ser avaliada para todos os pacientes diagnosticados, ponderando sobre a localização da neoplasia e metástases a distância, além de avaliar a garantia de margem proximal nos tumores cervicais. Atentando a isso, opta-se por outra modalidade que preze pelo princípio da não-maleficência quando for avaliado algum fator de risco com comorbidade do paciente (idade avançada e DCNT) e neoplasias infiltrativas em tecidos de difícil ressecção cirúrgica (coração, grandes vasos, traqueia e órgãos adjacentes) (Brasil, 2014; Markar et al., 2012; NCCN, 2014). O uso da propedêutica quimioterápica é ancorado pelo aumento de sobrevida dos pacientes com neoplasias ressecáveis se comparado com o procedimento cirúrgico sozinho, em vista disso, instaurou-se o algoritmo de submeter o paciente a quimioterapia prévia ou perioperatória. Não se ratificou o mesmo benefício no pós-cirúrgico (Brasil, 2014; Sjoquist et al., 2011). Por sua vez, a radioterapia empregada de forma exclusiva não possui benefício na sobrevida do paciente quando comparado com a cirurgia exclusiva, mas tal metodologia tende a auxiliar na redução de estadiamento e beneficiar o paciente na sobrevida pós neoplasia, quando agregada a outros tratamentos (Brasil, 2014; Terciotti JR, Lopes, Coelho Neto, Carvalheira, & Andreollo, 2011).

É de conhecimento comum no meio científico que ser do gênero masculino é um fator de risco para apresentar neoplasias esofágicas, sendo o risco de 1 em 125 homens. Portanto, a maioria dos casos é de homens (ACS, 2020, 2021). Além disso, é notório a cultura masculina ter menos zelo por sua saúde, corroborando para isso tem-se o etilismo prevalente (Razão de chance – OR – de 0,96 para consumo abusivo e frequente de álcool, bem como que 16,5% afirma ter consumido em binge – 6 ou mais doses de álcool em menos de duas horas ou ocasião – se comparado com 9,5% das mulheres) e hábitos com tabagismo, nos quais 16,2% afirmam uso de tabaco nos últimos 30 dias contrastando-se a 9,5% em mulheres (Bastos, Vasconcellos, Boni, Reis, & Coutinho, 2017; Dias et al., 2018; Gomes, Nascimento, & Araujo, 2007).

Tendo em consideração o estadiamento clínico grau 3 e a frequência de casos entre indivíduos com idade  $\geq 60$  anos, infere-se uma dificuldade para realizar o tratamento de forma aguda, sendo assim, opta-se por utilizar metodologias que visem algum benefício na sobrevida do paciente, como manejo clínico por meio da quimiorradioterapia para melhora do quadro até que esse consiga ser submetido a cirúrgica associada a quimioterapia perioperatória (Brasil, 2014; Watanabe, 2020).

Além disso, pode ser pontuado nessa mesma vertente a necessidade em muitas vezes dos casos o início da terapia paliativa, para melhora da disfagia e outras sintomatologias que reduzem a qualidade da vida do paciente (Brasil, 2014). Ainda existe a possibilidade de conversão cirúrgica, a qual consiste em sessões de quimiorradioterapia associada e esofagectomia (Terada, 2019).

A temporalidade do tratamento para tal neoplasia é dependente de duas variáveis – estadiamento clínico e fatores individuais do paciente -, havendo a possibilidade de cura por ressecção cirúrgica isolada. Nota-se uma efemeridade nesse protocolo, mas caso haja necessidade de uso combinado com outras propedêuticas, como a quimioterapia, demanda-se uma terapia duradoura. Como elucidação do manejo quimioterápico podemos tomar como nota o seguinte bulário: Cisplatina (70 mg/m<sup>2</sup>, intravenosa por 2 horas no primeiro dia) e 5- fluorouracil (700 mg/m<sup>2</sup>, intravenoso continua por 24 horas nos primeiros quatro dias) por 4 semanas, associado à radioterapia. Em seguida, passadas 4 semanas da abordagem inicial, duas sucessões de Cisplatina (80 mg/m<sup>2</sup>, intravenoso por 2 horas no primeiro dia) e 5- fluorouracil (800 mg/m<sup>2</sup>, intravenoso continua por 24 horas nos primeiros cinco dias). Após tais métodos terapêuticos deve haver a posterior avaliação para ressecção (Faria, Leal, Santos, Castro, & Souza, 2019; Terada, 2019).

Houve um aumento de mais 100% nos casos no Estado de Minas Gerais, de 2018 para 2019. Esse foi um pico acentuado de forma isolada dentro da região Sudeste. Tal número nessa região do Brasil pode ser ocasionado pelo consumo de álcool em binge e pela proporção de pessoas fumantes nos respectivos Estados que a compõem essa região (Brasil, 2016, 2017, 2018, 2019). É sabido que o consumo de tabaco e álcool são fatores de risco para a neoplasia esofágica, e que o consumo grave por si é nocivo, porém constatou-se que havia uma relação entre dose-resposta do etilismo e NE para a população asiática e não asiática (Islami et al., 2011). Agregado a isso, ter consumido tabaco na vida também é um preditor comum entre os indivíduos com câncer de esôfago, a intensidade e duração do tabagismo aumenta linearmente a chance de desenvolver neoplasia (Pandeya et al., 2008). Propondo ainda que esses fumantes sejam também etilistas, tem-se um multiplicador para o risco de desenvolver neoplasia de esôfago (Steevens, Schouten, Goldbohm, & Brandt, 2010).

Para fins complementares, vale ressaltar os fatores de risco para a patologia em estudo: acalasia, tilose ou Síndrome de Howel-Evans (doença hereditária rara com crescimento da camada superior da pele em palmas de mãos e planta dos pés, com formação de papilomas no canal esofágico), Síndrome de Plummer-Vinson (Síndrome rara com formação de tecidos similares a teias no interior do canal esofágico com estreitamento desse) e consumo de bebidas muito quentes (temperatura de 65°C e 149°F, como chimarrão e cafés)(ACS, 2020; Brasil, 2014).

Frente ao crescente número de casos na região de Minas Gerais, cabe à inferência de que seja ocasionado pela alta porcentagem de pessoas que consome álcool em binge nos últimos 5 anos (média de 20,92% da população em estudo ingeriram álcool nos últimos 30 dias). Contudo, o município com maior média de uso de álcool pela mesma modalidade foi Salvador (23,5%) podendo assim ser apontado como uma das causas para os casos de neoplasia nessa localidade (Brasil, 2016, 2017, 2018, 2019). Por sua vez, os estados de RS, SP e PR possuem as maiores médias de consumo tabágico do país, com as respectivas frequências: 14%, 13,42% e 12,86%. Associado a isso, temos que o Rio Grande do Sul e Paraná são os maiores produtores de erva-mate e consumo de chimarrão, que, como já foi mencionado anteriormente, mostra-se como um dos fatores de risco, devido a ingestão em temperaturas muito elevadas (Brasil, 2016, 2017, 2018, 2019; Centenaro et al., 2020; Neuberger et al., 2017).

Levando em consideração que 49.5% dos hospitais habilitados no tratamento de neoplasias estão situados dentro da região sudeste, fica evidente assim o maior índice de tratamento para a mesma, sendo que 37,5% estão localizados no estado de São Paulo, corroborando ainda mais para os valores ilustrados (INCA, 2019a, 2019b, 2019c, 2019d, 2019e).

## 5. Considerações Finais

A Neoplasia de Esôfago é uma das mais prevalentes no mundo, possuindo uma alta taxa de mortalidade em decorrência do diagnóstico tardio e da evolução agressiva da doença. Pessoas de etnia branca, gênero masculino, presença de Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE), tabagismo e faixa etária acima de 50 anos são alguns fatores de risco para o surgimento de neoplasias esofágicas.

Na maioria das vezes o diagnóstico da neoplasia ocorre quando se inicia a apresentação sintomatológica, a qual cursa principalmente com disfagia, a qual passa por um processo de cronificação. Dessa forma, o diagnóstico, por vezes, acontece tardiamente, sendo que testes de triagem possuem riscos aumentados, como perfurações esofágicas, sangramentos e outros, como eventos cardiopulmonares. Além disso, outros acometimentos, como a síndrome consumptiva (na qual o paciente apresenta-se debilitado pela doença, com perda de peso e fraqueza), também podem apresentar-se mediante o decorrer da patologia.

O aumento da expectativa de vida da população brasileira também é um ponto a se considerar na ampla quantidade de casos de Neoplasia do Esôfago, uma vez que, com o aumento da idade, aumenta-se, por conseguinte a possibilidade do desenvolvimento dessa patologia. Além disso, a obesidade pode aumentar a chance de o indivíduo apresentar DRGE, o qual é um dos fatores predisponentes do Esôfago de Barrett (EB), sendo que é uma situação comum os pacientes com EB evoluírem, mais tardiamente, com neoplasia esofágica.

De modo a tratar o paciente, além das modalidades quimio e radioterápica, deve-se avaliar, inicialmente, a ressecabilidade cirúrgica para todos os pacientes diagnosticados, ponderando sobre a localização da neoplasia e, também, a respeito da possibilidade de o indivíduo apresentar metástases a distância.

Nota-se a que a maior incidência de neoplasia esofágica, no período estudado, ocorreu em indivíduos do sexo masculino. A maior incidência de neoplasia maligna no esôfago ocorreu na região Sudeste, porém, um interessante fator cultural, presente na região Sul (PR, SC e RS), deve ser considerado, sendo esse o alto consumo de erva mate na forma de chimarrão, uma vez que as elevadas temperaturas do fluido consumido podem ocasionar lesões esofágicas e metaplasia, contribuindo para o desenvolvimento da patologia em estudo.

## Referências

- ACS. (2020). Esophageal Cancer Risk Factors. <https://www.cancer.org/cancer/esophagus-cancer/causes-risks-prevention/risk-factors.html>
- ACS. (2021). Key Statistics for Esophageal Cancer. [https://www.cancer.org/cancer/esophagus-cancer/about/key-statistics.html#written\\_](https://www.cancer.org/cancer/esophagus-cancer/about/key-statistics.html#written_)
- Bastos, F. I. P. M., Vasconcellos, M. T. L., Boni, R. B., Reis, N. B., & Coutinho, C. F. S. (2017). *III Levantamento Nacional sobre o uso de drogas pela população brasileira*. FIOCRUZ/ICICT.
- Bhat, S., Coleman, H. G., Yousef, F., Johnston, B. T., Mcmanus, D. T., Gavin, A. T., & Murray, L. J. (2011). Risk of malignant progression in Barrett's esophagus patients: results from a large population-based study. *J Natl Cancer Inst*, *103*, 1049-1057.
- Brasil. (2000). *Censo Demográfico: Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios*. IBGE
- Brasil. (2010). *Censo Demográfico: Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios*. IBGE
- Brasil. (2012). Expectativa de vida dos brasileiros aumenta para 76,3 anos em 2018. Retrieved from <https://censo2021.ibge.gov.br/2012-agencia-de-noticias/noticias/26103-expectativa-de-vida-dos-brasileiros-aumenta-para-76-3-anos-em-2018.html>
- Brasil. (2013). *Projeção da População do Brasil por sexo e idade*. Brasília DF: IBGE
- Brasil. (2014). *Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas em Oncologia/Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde*. Brasília DF: Ministério da Saúde
- Brasil. (2016). *Vigitel Brasil 2015: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2015 [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde*. Brasília DF: Ministério da Saúde
- Brasil. (2017). *Vigitel Brasil 2016: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2016 / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde*. Brasília DF: Ministério da Saúde
- Brasil. (2018). *Vigitel Brasil 2017: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2017 / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde*. Brasília DF: Ministério da Saúde
- Brasil. (2019). *Vigitel Brasil 2018: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2018 / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis*. Brasília: Ministério da Saúde
- Cavallin, F., Scarpa, M., Cagol, M., Alfieri, R., Ruol, A., Sileni, V. C., & Castoro, C. (2016). Esophageal Cancer Clinical Presentation: Trends in the Last 3 Decades in a Large Italian Series. *Annals of surgery*, *267*(1), 99-104.
- Centenaro, M., Sattler, S. A., Silveira, C. V., & Oliveira, H. C. C. R. (2020). Evolução da produção e tecnologias no cultivo de erva-mate: análise entre Brasil e Argentina. *Profanações*, *7*, 90-107.
- Cruz, A. I. B. M., Pinto, L. F. R., Thuler, L. C. S., & Bergmann, A. (2018). Profile of Patients with Esophageal Cancer Diagnosed Between 2001 and 2010 in Brazil. *Revista Brasileira de Cancerologia*, *64*(4), 471-477.
- Daly, J. M., Fry, W. A., Little, A. G., Winchester, D. P., Mckee, R. F., Stewart, A. K., & Fremgen, A. M. (2000). Esophageal cancer: results of an American College of Surgeons patient care evaluation study. *J Am Coll Surg*, *190*(5), 562-572.
- Dias, C. A. G. M., Facco, L., Fecury, A. A., Melo, F. R. M d., Azevedo, E. J. L. d., Rizzi, A. C. M., Araújo, M. H. M. Use of psychoactive substances among medicine students from the Federal University of Amapá, Amazon Region, Brazil, in 2018. *Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento*, *13*, 23-21

- Dong, J., & Thrift, A. P. (2017). Alcohol, smoking and risk of esophago-gastric cancer. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 31, 509–517.
- Faria, L. D. B. B., Leal, F. S., Santos, M., Castro, R. S., & Souza, R. C. (2019). Câncer de Esôfago. In M. Santos (Ed.), *Diretrizes oncológicas 2*. São Paulo: Doctor Press Ed. Científica.
- Ferreira, A. P. S., Szwarcwald, C. L., & Damacena, G. N. (2013). Prevalência e fatores associados da obesidade na população brasileira: estudo com dados aferidos da Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. *Rev. bras. epidemiol.*, 22, e190024.
- Gomes, R., Nascimento, E. F., & Araujo, F. C. (2007). Por que os homens buscam menos os serviços de saúde do que as mulheres? As explicações de homens com baixa escolaridade e homens com ensino superior. *Cad. Saúde Pública*, 23(3), 565-574.
- Huang, F.-L., & Yu, S.-J. (2018). Esophageal cancer: risk factors, genetic association, and treatment. *Asian J Surg*, 41, 210–215.
- INCA. (2019a). Onde tratar pelo SUS. <https://www.inca.gov.br/onde-tratar-pelo-sus#:~:text=Existem%20atualmente%20317%20unidades%20e,exame%20at%C3%A9%20cirurgias%20mais%20complexas>
- INCA. (2019b).
- INCA. (2019c). <https://www.inca.gov.br/onde-tratar-pelo-sus/sao-paulo>
- INCA. (2019d). <https://www.inca.gov.br/onde-tratar-pelo-sus/rio-janeiro>
- INCA. (2019e). <https://www.inca.gov.br/onde-tratar-pelo-sus/espírito-santo>
- INCA. (2020). Câncer de esôfago <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-esofago>
- Ishihara, R., Oyama, T., Abe, S., Takahashi, H., Ono, H., Fujisaki, J., & Seto, Y. (2016). Risk of metastasis in adenocarcinoma of the esophagus: a multicenter retrospective study in a Japanese population. *J Gastroenterol*, 252(7), 800–808.
- Islami, F., Fedirko, V., Tramacere, I., Bagnardi, V., Jenab, M., Scotti, L., & Vecchia, C. L. (2011). Alcohol drinking and esophageal squamous cell carcinoma with focus on lightdrinkers and never-smokers: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cancer*, 129, 2473-2484.
- Kubo, A., Corley, D. A., Jensen, C. D., & Kaur, R. (2010). Dietary factors and the risks of oesophageal adenocarcinoma and Barrett's oesophagus. *Nutr Res Rev.*, 23(2), 230-246.
- Kubo, A., Levin, T. R., Block, G., Rumore, G. J., Quesenberry JR., C. P., Buffler, P., & Corley, D. A. (2008). Dietary patterns and the risk of Barrett's esophagus. *Am J Epidemiol*, 167(7), 839-846.
- Marconi, M. A., & Lakatos, E. M. (2011). *Metodologia do trabalho científico: procedimentos básicos, pesquisa bibliográfica, projeto e relatório, publicações e trabalhos científicos*. Atlas.
- Markar, S. R., Karthikesalingam, A., Thrumurthy, S., Ho, A., Muallem, G., & Low, D. E. (2012). Systematic review and pooled analysis assessing the association between elderly age and outcome following surgical resection of esophageal malignancy. *Diseases of the Esophagus*, 26(3), 250–262.
- NCCN. (2014). Guidelines Esophageal and Esophagogastric Junction Cancers. [www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/esophageal.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/esophageal.pdf)
- Neuberger, F., Visentini, M. S., & Chagas, F. B. (2017). A Tradição Gaúcha de Tomar Chimarrão Refletida nos Hábitos de Consumo de Erva-Mate em Diferentes Classes Sociais. *Revista de Administração IMED*, 6(2), 133-148.
- NICE. (2015). Suspected cancer: recognition and referral. Retrieved from <https://www.nice.org.uk/guidance/ng12/resources/suspected-cancer-recognition-and-referral-pdf-1837268071621>
- NIH. (2016). Previous Version: SEER Cancer Statistics Review, 1975-2013. [https://seer.cancer.gov/archive/csr/1975\\_2013/](https://seer.cancer.gov/archive/csr/1975_2013/)
- NIH. (2020a). Esophageal Cancer Screening (PDQ®)—Patient Version. <https://www.cancer.gov/types/esophageal/patient/esophageal-screening-pdq>
- NIH. (2020b). Esophageal Cancer Screening (PDQ®)—Health Professional Version. <https://www.cancer.gov/types/esophageal/hp/esophageal-screening-pdq>
- Ohashi, S., Miyamoto, S., Kikuchi, O., Goto, T., Amanuma, Y., & Muto, M. (2015). Recent advances from basic and clinical studies of esophageal squamous cell carcinoma. *Gastroenterology*, 149, 1700–1715.
- Pandeya, N., Williams, G. M., S, S., Green, A. C., Webb, P. M., & C, W. D. (2008). Associations of duration, intensity, and quantity of smoking with adenocarcinoma and squamous cell carcinoma of the esophagus. *Am J Epidemiol*, 168(1), 105-114.
- Pereira, A. S., Shitsuka, D. M., Parreira, F. J., & Shitsuka, R. (2018). *Metodologia da pesquisa científica*. [https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/15824/Lic\\_Computacao\\_Metodologia-Pesquisa-Cientifica.pdf?sequence=1](https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/15824/Lic_Computacao_Metodologia-Pesquisa-Cientifica.pdf?sequence=1)
- Reid, B. J., Barrett, M. T., Galipeau, P. C., Sanchez, C. A., Neshat, K., Cowan, D. S., & Levine, D. S. (1996). Barrett's esophagus: ordering the events that lead to cancer. *Eur J Cancer Prev*, 5, 57-65.
- Rustgi, A. K., & El-Serag, H. B. (2014). Esophageal carcinoma. *N Engl J Med*, 371(26), 2499-2509.
- Shapiro, J., Lanschot, J. J., Hulshof, M. C., Hagen, P., Henegouwen, M. I. B., Wijnhoven, B. P. L., & Gaast, A. (2015). Neoadjuvant chemoradiotherapy plus surgery versus surgery alone for oesophageal or junctional cancer (CROSS): long-term results of a randomised controlled trial. *The Lancet. Oncology*, 16(9), 1090-1098.

- Sharma, P., McQuaid, K., Dent, J., Fennerty, B., Sampliner, R., Spechler, S., & Weinstein, W. (2004). A critical review of the diagnosis and management of Barrett's esophagus: the AGA Chicago Workshop. *Gastroenterology*, *127*, 310-330.
- Sjoquist, K. M., Burmeister, B. H., Smithers, B. M., Zalcberg, J. R., Simes, R. J., Barbour, A., & Gebski, V. (2011). Survival after neoadjuvant chemotherapy or chemoradiotherapy for resectable oesophageal carcinoma: an updated meta-analysis. *The Lancet Oncology*, *12*(7), 681-692.
- Steevens, J., Schouten, J., Goldbohm, R. A., & Brandt, P. A. v. d. (2010). Alcohol consumption, cigarette smoking and risk of subtypes of oesophageal and gastric cancer: a prospective cohort study. *Gut*, *59*, 39-48.
- Terada, M. H., H, Daiko, H, Mizusawa, J, Kadota, T, Hori, K, Ogawa, H, Ogata, T, Sakanaka, K, Sakamoto, T, Kato, K, & Kitagawa, Y. . (2019). Phase III study of tri-modality combination therapy with induction docetaxel plus cisplatin and 5-fluorouracil versus definitive chemoradiotherapy for locally advanced unresectable squamouscell carcinoma of the thoracic esophagus (JCOG1510: TRIANGLE). *Jpn J Clin Oncol*, *49*(11), 1055-1060.
- Tercioti JR, V., Lopes, L. R., Coelho Neto, J. S., Carvalheira, J. B. C., & Andreollo, N. A. (2011). Eficácia local e complicações da terapêutica neoadjuvante no carcinoma epidermóide do esôfago: radioterapia versus radioterapia associada à quimioterapia. *Rev. Col. Bras. Cir*, *38*(4), 227-234.
- Thrift, A. P. (2016). The epidemic of oesophageal carcinoma: where are we now? *Cancer Epidemiol*, *41*, 88-95.
- Wang, Y., Cheng, J., Xie, D., Ding, X., Hou, H., Chen, X., & Qian, D. (2018). NS1-binding protein radiosensitizes esophageal squamous cell carcinoma by transcriptionally suppressing c-Myc. *Cancer Commun*, *38*(1).
- Watanabe, M. O., R., Kozuki, R., Toihata, T., Takahashi, K, Okamura, A., & Imamura, Y. (2020). Recent progress in multidisciplinary treatment for patients with esophageal cancer. *Surg Today*, *50*, 12-20.
- Xie, S.-H., Mattsson, F., & Lagergren, J. (2017). Incidence trends in oesophageal cancer by histological type: An updated analysis in Sweden. *Cancer Epidemiol*, *47*, 114-117.
- Zhang, Y. (2013). Epidemiology of esophageal cancer. *World journal of gastroenterology*, *19*(34), 5598-5606.