

# AVALIAÇÃO DA DISSEMINAÇÃO LINFONODAL, METÁSTASES À DISTÂNCIA E INVASÃO LOCAL DO CARCINOMA ESOFÁGICO

*Evaluation of lymphatic spread, visceral metastasis and tumoral local invasion in esophageal carcinomas*

Francisco **TUSTUMI**<sup>1</sup>, Cintia Mayumi Sakurai **KIMURA**<sup>1</sup>, Flavio Roberto **TAKEDA**<sup>1</sup>,  
Rubens Antônio Aissar **SALLUM**<sup>1</sup>, Ulysses **RIBEIRO-JUNIOR**<sup>1</sup>, Ivan **CECCONELLO**<sup>1</sup>

Trabalho realizado no <sup>1</sup>Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), São Paulo, SP, Brasil

**DESCRIPTORIOS** - Adenocarcinoma. Carcinoma espinocelular. Metástase linfática. Metástase neoplásica.

**Correspondência:**  
Francisco Tustumi  
E-mail: franciscotustumi@gmail.com

Fonte de financiamento: não há  
Conflito de interesse: não há

Recebido para publicação: 02/06/2016  
Aceito para publicação: 15/09/2016

**HEADINGS** - Adenocarcinoma. Squamous cell carcinoma. Neoplasm invasiveness. Lymphatic metastasis. Neoplasm metastasis.

**RESUMO - Racional:** Conhecer o comportamento das neoplasias esofágicas em relação à disseminação linfonodal, distribuição de metástases e invasão local do tumor, pode auxiliar o manejo dos pacientes. **Objetivo:** Descrever o envolvimento linfonodal, disseminação metastática e invasão local dos carcinomas esofágicos, de acordo com a topografia e o tipo histológico do tumor. **Método:** Pacientes com diagnóstico de carcinoma espinocelular de esôfago (n=444) e adenocarcinoma de esôfago (n=105) foram retrospectivamente analisados. Foram divididos em quatro grupos: adenocarcinoma e carcinoma espinocelular do segmento cervical, médio e distal. Tais grupos foram comparados baseando-se em tomografias computadorizadas realizadas no momento do diagnóstico. **Resultados:** Disseminação linfonodal mostrou grande associação com topografia do tumor. Linfonodos do ligamento hepatogástrico, perigástricos e peripancreáticos foram acometidos principalmente por tumores de esôfago distal; linfonodos periaórticos, interaortocavais, portocavais no carcinoma espinocelular de esôfago distal; e linfonodos subcarinais, paratraqueais, subaórticos nos tumores de esôfago médio. Cadeias cervicais foram acometidas por espinocelulares cervicais. Adenocarcinoma teve maior frequência de acometimento peritoneal (11,8%) e hepático (24,5%) do que carcinoma espinocelular. Considerando invasão tumoral local, quanto mais cranial a neoplasia, mais comum a invasão do espinocelular em vias aéreas, chegando à incidência de 64,7% nos tumores cervicais. Tumores de esôfago médio invadem mais frequentemente aorta (27,6%) e tumores de esôfago distal, o pericárdio e átrio direito (10,4%). **Conclusões:** Adenocarcinoma e carcinoma espinocelular de esôfago em diferentes topografias apresentam peculiaridades na disseminação linfática, metástases à distância e invasão local do tumor. Tais diferenças devem ser consideradas no manejo do paciente com carcinoma esofágico.

**ABSTRACT - Background:** Knowing esophageal tumors behavior in relationship to lymph node involvement, distant metastases and local tumor invasion is of paramount importance for the best esophageal tumors management. **Aim:** To describe lymph node involvement, distant metastases, and local tumor invasion in esophageal carcinoma, according to tumor topography and histology. **Methods:** A total of 444 patients with esophageal squamous cell carcinoma and 105 adenocarcinoma were retrospectively analyzed. They were divided into four groups: adenocarcinoma and squamous cell carcinoma in the three esophageal segments: cervical, middle, and distal. They were compared based on their CT scans at the time of the diagnosis. **Results:** Nodal metastasis showed great relationship with of primary tumor site. Lymph nodes of hepatogastric, perigastric and peripancreatic ligaments were mainly affected in distal tumors. Periaortic, interaortocaval and portocaval nodes were more commonly found in distal squamous carcinoma; subcarinal, paratracheal and subaortic nodes in middle; neck chains were more affected in cervical squamous carcinoma. Adenocarcinoma had a higher frequency of peritoneal involvement (11.8%) and liver (24.5%) than squamous cell carcinoma. Considering the local tumor invasion, the more cranial neoplasia, more common squamous invasion of airways, reaching 64.7% in the incidence of cervical tumors. Middle esophageal tumors invade more often aorta (27.6%) and distal esophageal tumors, the pericardium and the right atrium (10.4%). **Conclusion:** Esophageal adenocarcinoma and squamous cell carcinoma in different topographies present peculiarities in lymph node involvement, distant metastasis and local tumor invasion. These differences must be taken into account in esophageal cancer patients' care.

## INTRODUÇÃO

O carcinoma esofágico é doença com alta morbimortalidade, mesmo após operação com intenção curativa<sup>1,3</sup>. Tal situação se acentua quando o diagnóstico é tardio – situação comum, uma vez que mais da metade dos pacientes é diagnosticada em estádios avançados<sup>5,6</sup>.

A maioria das complicações da doença é prevista pela sua evolução natural. A maioria das complicações locais está associada à invasão da via aérea pelo tumor, levando à infecções pulmonares ou hemoptise maciça. Outras complicações, como colangite ou insuficiência hepática podem estar associadas à disseminação neoplásica a distância,

como fígado ou peritônio<sup>6</sup>.

Conhecer melhor o comportamento do carcinoma de esôfago em relação à disseminação linfonodal, metástases à distância e invasão neoplásica local, é de grande importância para compreender a evolução da doença, suas manifestações e complicações.

O objetivo deste trabalho foi descrever o envolvimento linfonodal, disseminação metastática e invasão local dos carcinomas esofágicos, de acordo com a topografia e o tipo histológico do tumor

## MÉTODOS

Foi feita análise retrospectiva dos pacientes com carcinoma esofágico em seguimento em centro oncológico quaternário - Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), São Paulo, SP, Brasil - de janeiro de 2009 a dezembro de 2011. A população estudada foi de 444 diagnosticados com carcinoma espicelular (CEC) e 105 com diagnóstico de adenocarcinoma esofágico (AE).

Para elaborar este estudo os pacientes foram subdivididos em quatro grupos: CEC cervical (15-20 cm da arcada dentária superior); CEC de esôfago médio (compreendendo tumores de esôfago torácico superior e médio, 20-30 cm da arcada dentária superior); CEC de esôfago distal (localizados abaixo de 30 cm da arcada dentária superior); e adenocarcinoma de esôfago, de acordo com a endoscopia digestiva alta realizada ao diagnóstico da doença. Esta classificação foi baseada na 7ª edição do manual de estadiamento de câncer AJCC<sup>4</sup>.

Estadiamento clínico foi determinado no diagnóstico (antes de qualquer tratamento), baseado em tomografia computadorizada. Foram avaliados sinais tomográficos de invasão local do tumor, de cadeias linfonodais comprometidas por malignidade e metástases à distância.

### Análise estatística

Avaliou-se a frequência absoluta e relativa por meio do qui-quadrado e razão de verossimilhança – este aplicado somente na impossibilidade de realizar qui-quadrado dado ao baixo número de pacientes analisados em certo grupo<sup>2</sup>. O nível de significância estatística adotado foi de 5%.

## RESULTADOS

Tabela 1 sintetiza o estadiamento "T" no câncer esofágico, segundo TNM. Quanto mais cranial o CEC de esôfago, mais comum tornava-se a invasão de via aérea; (0% no AE; 8.5% no CEC distal; 46.9% no CEC de esôfago médio; 64.7% no CEC cervical). Pericárdio e átrio direito (2.9% no AE; 10.4% no CEC distal; 9.2% no CEC de esôfago médio; 0% no CEC cervical) foram mais frequentemente acometidos nos CEC cervicais. Aorta (0% no AE; 13.2% no CEC distal; 27.6% no CEC de esôfago médio, 17.6% CEC cervical) foi mais frequentemente invadida no CEC de esôfago médio.

Metástases linfonodais apresentaram grande associação com topografia do tumor primário (Tabela 2). Linfonodos do ligamento hepatogástrico, perigástrico e peripancreático foram principalmente acometidos em pacientes com CEC de esôfago distal ou adenocarcinoma. Cadeias periaórtica, interaortocaval e no espaço portocava foram mais frequentemente encontrados no CEC de esôfago distal. Cadeias subcarinal, paratraqueal e subaórtica foram mais comuns no CEC de esôfago médio. Cadeias linfonodais cervicais acometidas foram encontradas principalmente no CEC cervical.

Considerando metástases à distância (Tabela 3), carcinomatose peritoneal (11.8% no AE, 1.7% no CEC distal; 4.2% no CEC de esôfago médio; 0% no CEC cervical) e metástases hepáticas (24.5% no AE; 20.3% CEC distal, 12.5% no CEC de esôfago médio; 5.3% no CEC cervical) foram mais frequentes no AE comparado ao CEC.

## DISCUSSÃO

Adenocarcinoma e carcinoma espinocelular de esôfago, em diferentes topografias, apresentam peculiaridades no acometimento linfonodal, metástases à distância e invasão local do tumor. Tais peculiaridades devem ser levadas em consideração para o manejo dos pacientes.

Fístula esofagorespiratória é uma das principais complicações no CEC de esôfago. Está associada com infecções pulmonares e hemoptise, que representam algumas das principais causas de morte<sup>6</sup>. Neste estudo, quanto mais cranial o CEC mais provável se torna a invasão da via aérea. Desta maneira, na condução de casos de CEC localmente avançados em esôfago cervical ou torácico, deve-se ter atenção especial para manifestações respiratórias e considerar uso precoce (quando factível) de próteses esofágicas.

No presente estudo, houve grande associação de disseminação linfática e a topografia da neoplasia e seu tipo histológico. Durante seguimento clínico, deve-se ter alto índice de suspeição para recidiva em certas cadeias linfonodais, dependendo da localização do tumor e do tipo histológico.

Carcinomatose peritoneal foi mais frequentemente encontrada em pacientes com adenocarcinoma. Tal fato implica em rigorosa avaliação pré-operatória nesses pacientes, principalmente em casos avançados. Nessas situações, deve-se considerar avaliação laparoscópica pré-operatória.

## CONCLUSÃO

Adenocarcinoma e carcinoma espinocelular de esôfago em diferentes topografias apresentam peculiaridades na disseminação linfática, metástases à distância e invasão local do tumor. Tais diferenças devem ser consideradas no manejo do paciente com carcinoma de esôfago.

## REFERENCES

- Bailey SH, Bull DA, Harpole DH, Rentz JJ, Neumayer LA, Pappas TN, et al. Outcomes after esophagectomy: a ten-year prospective cohort. *Ann Thorac Surg.* 2003; 75:217-222
- Kirkwood BR, Sterne JAC. *Essential Medical Statistics.* 2nd. Massachusetts: Blackwell Science. 2006
- Loffeld JLF, Dekkers PEP. Experience with Oesophageal Cancer: A Ten-Year Single Centre Study Reflecting Daily Practice. *ISRN Gastroenterol.* 2013 Apr; 24:2013:205417
- Rice TW, Blackstone EH, Rusch VW. 7th edition of the AJCC Cancer Staging Manual: esophagus and esophagogastric junction. *Ann Surg Oncol.* 2010;17:1721-1724.
- Thomas A. D'Amico. Outcomes After Surgery for Esophageal Cancer. *Gastrointest Cancer Res.* 2007 Sep-Oct; 1(5): 188-196.
- Tustumi F, Kimura C, Takeda FR, Sallum RAA, Rocha JRM, Ribeiro Jr U, Ceconello I. 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 jan-mar; 1.

**TABELA 1 - Órgãos invadidos em carcinoma localmente avançados**

Invasão local	Topografia esofágica e tipo histológico					
	CEC de esôfago cervical	CEC de esôfago médio	CEC de esôfago distal	AE	Total	p
	(n=51)	(n=239)	(n=106)	(n=105)	(n=501)	
Pâncreas	0 (0,0)	1 (0,4)	0 (0,0)	1 (1,0)	2 (0,4)	0,607#
Tronco celíaco	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (3,8)	4 (0,8)	0,006#
Espaço retrocruiral	0 (0,0)	1 (0,4)	3 (2,8)	8 (7,6)	12 (2,4)	0,001#
Fundo gástrico	0 (0,0)	1 (0,4)	7 (6,6)	1 (1,0)	9 (1,8)	0,002#
Fígado	0 (0,0)	1 (0,4)	1 (0,9)	4 (3,8)	6 (1,2)	0,079#
Pericárdio/Coração	0 (0,0)	22 (9,2)	11 (10,4)	3 (2,9)	36 (7,2)	0,003#
Aorta	9 (17,6)	66 (27,6)	14 (13,2)	0 (0,0)	89 (17,8)	<0,001
Veia cava	0 (0,0)	2 (0,8)	0 (0,0)	2 (1,9)	4 (0,8)	0,297#
Tronco braquiocéfálico	1 (2,0)	1 (0,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (0,4)	0,349#
Via aérea	33 (64,7)	112 (46,9)	9 (8,5)	0 (0,0)	154 (30,7)	<0,001
Hilo pulmonar	1 (2,0)	10 (4,2)	2 (1,9)	0 (0,0)	13 (2,6)	0,049#
Pleura/Pulmão	0 (0,0)	6 (2,5)	3 (2,8)	0 (0,0)	9 (1,8)	0,078#
Vasos cervicais	3 (5,9)	1 (0,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (0,8)	0,013#
Artéria subclávia	3 (5,9)	1 (0,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (0,8)	0,013#
Corpos vertebrais/Espaço pré-vertebral	4 (7,8)	3 (1,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	7 (1,4)	0,004#

Teste de qui-quadrado; # = razão de verossimilhança; CEC=carcinoma espinocelular; AE=adenocarcinoma de esôfago; os números em parênteses se referem às porcentagens.

**TABELA 2 - Principais cadeias linfonodais acometidas no carcinoma esofágico**

Cadeias linfonodais	Topografia esofágica e tipo histológico					
	CEC de esôfago cervical	CEC de esôfago médio	CEC de esôfago distal	AE	Total	p
	(n=50)	(n=224)	(n=102)	(n=91)	(n=467)	
Pré-vascular	5 (10,0)	14 (6,3)	5 (4,9)	0 (0,0)	24 (5,1)	0,007#
Espaço retrocruiral	1 (2,0)	6 (2,7)	5 (4,9)	0 (0,0)	12 (2,6)	0,087#
Ligamento hepatogástrico	3 (6,0)	37 (16,5)	23 (22,5)	28 (30,8)	91 (19,5)	0,002
Peripancreático	1 (2,0)	4 (1,8)	8 (7,8)	7 (7,7)	20 (4,3)	0,021#
Hilo hepático	2 (4,0)	3 (1,3)	4 (3,9)	9 (9,9)	18 (3,9)	0,010#
Perigástrico	1 (2,0)	15 (6,7)	19 (18,6)	18 (19,8)	53 (11,3)	<0,001
Periesplênico	0 (0,0)	3 (1,3)	0 (0,0)	1 (1,1)	4 (0,9)	0,362#
Junção gastroesofágica	0 (0,0)	2 (0,9)	3 (2,9)	1 (1,1)	6 (1,3)	0,356#
Tronco celíaco	3 (6,0)	16 (7,1)	12 (11,8)	11 (12,1)	42 (9,0)	0,325#
Paratraqueal	19 (38,0)	95 (42,4)	26 (25,5)	14 (15,4)	154 (33,0)	<0,001
Subcarinal	13 (26,0)	74 (33,0)	16 (15,7)	13 (14,3)	116 (24,8)	<0,001
Hilo pulmonar	4 (8,0)	37 (16,5)	13 (12,7)	13 (14,3)	67 (14,3)	0,438
Subaórtico	2 (4,0)	24 (10,7)	5 (4,9)	3 (3,3)	34 (7,3)	0,046#
Periesofágico	22 (44,0)	90 (40,2)	33 (32,4)	36 (39,6)	181 (38,8)	0,465
Cardiofrênico	0 (0,0)	3 (1,3)	1 (1,0)	3 (3,3)	7 (1,5)	0,355#
Supraclavicular	4 (8,0)	18 (8,0)	3 (2,9)	6 (6,6)	31 (6,6)	0,307#
Cervical	13 (26,0)	25 (11,2)	3 (2,9)	6 (6,6)	47 (10,1)	<0,001
Espaço portocava	0 (0,0)	3 (1,3)	5 (4,9)	0 (0,0)	8 (1,7)	0,027#
Periaórtico	3 (6,0)	24 (10,7)	13 (12,7)	0 (0,0)	40 (8,6)	<0,001#
Espaço interaortocaval	3 (6,0)	12 (5,4)	8 (7,8)	0 (0,0)	23 (4,9)	0,012#
Axilar/Retropeitoral	0 (0,0)	5 (2,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	5 (1,1)	0,060#
Janela aortopulmonar	1 (2,0)	5 (2,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	6 (1,3)	0,091#

Teste de qui-quadrado; # = razão de verossimilhança; CEC=carcinoma espinocelular; AE=adenocarcinoma de esôfago; os números em parênteses se referem às porcentagens

**TABELA 3 - Principais sítios de metástases no carcinoma esofágico.**

Metástases viscerais	Topografia esofágica e tipo histológico					
	CEC de esôfago cervical	CEC de esôfago médio	CEC de esôfago distal	AE	Total	p
	(n=57)	(n=264)	(n=118)	(n=102)	(n=541)	
Carcinomatose Pleural	0 (0,0)	7 (2,7)	4 (3,4)	3 (2,9)	14 (2,6)	0,345#
Pulmão	12 (21,1)	38 (14,4)	15 (12,7)	10 (9,8)	75 (13,9)	0,254
Peritônio	0 (0,0)	11 (4,2)	2 (1,7)	12 (11,8)	25 (4,6)	0,001#
Fígado	3 (5,3)	33 (12,5)	24 (20,3)	25 (24,5)	85 (15,7)	0,002
Ossos	3 (5,3)	26 (9,8)	8 (6,8)	12 (11,8)	49 (9,1)	0,416
Adrenal	0 (0,0)	5 (1,9)	4 (3,4)	3 (2,9)	12 (2,2)	0,313#
Subcutâneo	0 (0,0)	4 (1,5)	0 (0,0)	3 (2,9)	7 (1,3)	0,100#
Sistema Nervoso Central	1 (1,8)	8 (3,0)	2 (1,7)	5 (4,9)	16 (3,0)	0,524#
Rins	2 (3,5)	3 (1,1)	1 (0,8)	0 (0,0)	6 (1,1)	0,235#

Teste de qui-quadrado; # = razão de verossimilhança; CEC=carcinoma espinocelular; AE=adenocarcinoma de esôfago; os números em parênteses se referem às porcentagens