



**CÂNCER ESOFÁGICO E OBESIDADE COMO FATOR DE RISCO**

**ESOPHAGEAL CANCER AND OBESITY AS A RISK FACTOR**

**CÁNCER DE ESÓFAGO Y OBESIDAD COMO FACTOR DE RIESGO**

Clara e Silva Modesto<sup>1</sup>, Nicolas Adriano Faria Sanches<sup>2</sup>, Claudio Cesar Vilela Staut Filho<sup>1</sup>, Gabriel Teixeira Cardoso<sup>1</sup>

e636280

<https://doi.org/10.47820/recima21.v6i3.6280>

PUBLICADO: 3/2025

**RESUMO**

O câncer esofágico é o sétimo câncer mais comum no mundo e apresenta altas taxas de mortalidade, especialmente quando diagnosticado tardiamente. No Brasil, observa-se um aumento significativo nas taxas de mortalidade e na realização de endoscopias para o diagnóstico precoce. A obesidade, que também está em crescimento no país, é um importante fator de risco para o adenocarcinoma esofágico, principalmente devido à sua relação com o refluxo gastroesofágico e o esôfago de Barrett. Esta revisão integrativa tem como objetivo analisar a associação entre obesidade e câncer esofágico, utilizando 43 estudos relevantes encontrados nas bases de dados PubMed, Scielo e Science Direct. Os resultados apontam que a obesidade aumenta significativamente o risco de câncer esofágico, ao promover um ambiente inflamatório crônico e resistência à insulina. Apesar de a obesidade ser um fator de risco importante, o fenômeno do “paradoxo da obesidade” sugere que pacientes obesos diagnosticados com câncer esofágico podem ter melhores taxas de sobrevivência. Esses achados ressaltam a necessidade de estratégias preventivas, como o rastreamento endoscópico na população de alto risco, além do desenvolvimento de abordagens terapêuticas personalizadas para melhorar o prognóstico desses pacientes.

**PALAVRAS-CHAVE:** Câncer esofágico. Obesidade. Adenocarcinoma esofágico. Endoscopia. Refluxo gastroesofágico. Esôfago de Barrett.

**ABSTRACT**

*Esophageal cancer is the seventh most common cancer worldwide and shows high mortality rates, particularly when diagnosed at an advanced stage. In Brazil, a significant increase in mortality rates and the number of endoscopies for early diagnosis has been observed. Obesity, also on the rise in the country, is a major risk factor for esophageal adenocarcinoma, especially due to its association with gastroesophageal reflux and Barrett's esophagus. This integrative systematic review aims to analyze the relationship between obesity and esophageal cancer, based on 43 relevant studies from PubMed, Scielo, and Science Direct. The results show that obesity significantly increases the risk of esophageal cancer by promoting a chronic inflammatory environment and insulin resistance. Although obesity is a critical risk factor, the “obesity paradox” suggests that obese patients diagnosed with esophageal cancer may have better survival rates.*

**KEYWORDS:** *Esophageal cancer. Obesity. Esophageal adenocarcinoma. Endoscopy. Gastroesophageal reflux. Barrett's esophagus.*

**RESUMEN**

*El cáncer de esófago es el séptimo cáncer más común en el mundo y presenta altas tasas de mortalidad, especialmente cuando se diagnostica tardíamente. En Brasil, se observa un aumento significativo en las tasas de mortalidad y en la realización de endoscopias para el diagnóstico precoz. La obesidad, que también está en aumento en el país, es un factor de riesgo importante para el adenocarcinoma esofágico, principalmente debido a su relación con el reflujo gastroesofágico y el esófago de Barrett. Esta revisión sistemática integrativa tiene como objetivo analizar la asociación entre obesidad y cáncer de esófago, utilizando 43 estudios relevantes encontrados en las bases de datos*

<sup>1</sup> UNIFENAS - Universidade José do Rosário Vellano - MG.

<sup>2</sup> Universidade Professor Edson Antônio Velano.



## RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

CÂNCER ESOFÁGICO E OBESIDADE COMO FATOR DE RISCO  
Clara e Silva Modesto, Nicolas Adriano Faria Sanches, Claudio Cesar Vilela Staut Filho, Gabriel Teixeira Cardoso

*PubMed, Scielo y Science Direct. Los resultados indican que la obesidad aumenta significativamente el riesgo de cáncer de esófago, al promover un entorno inflamatorio crónico y resistencia a la insulina. A pesar de que la obesidad es un factor de riesgo importante, el fenómeno del "paradoja de la obesidad" sugiere que los pacientes obesos diagnosticados con cáncer de esófago pueden tener mejores tasas de supervivencia.*

**PALABRAS CLAVE:** *Cáncer esofágico. Obesidad. Adenocarcinoma esofágico. Endoscopia. Reflujo gastroesofágico. Esófago de Barrett.*

### INTRODUÇÃO

No Brasil, foi registrado um aumento expressivo na realização de endoscopias entre 2020 e 2023 (DATASUS), exame considerado o padrão-ouro na detecção precoce de lesões no trato gastrointestinal superior (Chen *et al.*, 2019), incluindo o câncer esofágico (Luo *et al.*, 2019).

Apesar dos avanços no diagnóstico, essa neoplasia, a sétima mais comum no mundo e a sexta mais letal, continua sendo majoritariamente identificada em estágios avançados, o que reduz significativamente as chances de um tratamento eficaz (Tani *et al.*, 2023). No Brasil, a mortalidade por câncer esofágico manteve-se elevada no período de 2010 a 2023, com uma média anual de aproximadamente 2.750 óbitos (DATASUS).

A endoscopia é um método essencial para o rastreamento desse câncer, mas sua eficácia depende da experiência do profissional, tornando o exame suscetível a variações na qualidade do diagnóstico (Namikawa *et al.*, 2020; He *et al.*, 2021). Além do diagnóstico precoce, a prevenção dos fatores de risco desempenha um papel crucial na redução da incidência do câncer esofágico. O esôfago de Barrett, a inflamação crônica e a resistência à insulina, frequentemente associados à obesidade, são condições que aumentam significativamente o risco dessa neoplasia (Kubo *et al.*, 2006).

A obesidade, uma das condições de saúde mais prevalentes no Brasil, tem aumentado nas últimas décadas devido a mudanças nos hábitos alimentares e no estilo de vida. Atualmente, cerca de 22,4% da população adulta brasileira é obesa, número que contrasta com os 5% registrados na década de 1980 (Nascimento *et al.*, 2019). Além de estar associada a doenças cardiovasculares e diabetes, a obesidade contribui para o aumento da incidência de diversos tipos de câncer, incluindo o adenocarcinoma esofágico. Diante desse cenário, medidas preventivas, como o controle do peso e as modificações dos hábitos alimentares, tornam-se fundamentais para reduzir o impacto desse fator de risco na oncogênese esofágica (LI *et al.*, 2023).

### 1. MÉTODOS

Trata-se de uma revisão sistemática integrativa com o propósito de obter uma compreensão do assunto a partir de estudos prévios. O método se baseia em verificar quais as discussões acerca desse assunto a partir da definição de um tema, bases de dados utilizadas, descritores e critérios de inclusão e exclusão. A busca foi realizada nas bases PubMed, Scielo e Science Direct utilizando os descritores: "esophageal cancer", "esophageal neoplasm", "obesity", "body mass index" e "BMI". Inicialmente, foram identificados mais de 5.000 estudos. Após a remoção de duplicatas, os estudos



## RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

CÂNCER ESOFÁGICO E OBESIDADE COMO FATOR DE RISCO  
Clara e Silva Modesto, Nicolas Adriano Faria Sanches, Claudio Cesar Vilela Staut Filho, Gabriel Teixeira Cardoso

que preencheram os critérios de inclusão e exclusão foram compilados e direcionados para a construção deste artigo, sendo 43 estudos considerados relevantes para esta revisão. Dentre os critérios de inclusão, estão os artigos escritos entre 2000-2024, com populações estudadas na América do Norte, Europa e Ásia e estudos publicados em inglês espanhol e português. Os critérios de exclusão utilizados foram trabalhos não disponíveis na íntegra ou que apresentavam dados inconsistentes e estudos que não abordavam diretamente a obesidade, o câncer esofágico ou sua correlação.

## 2. REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1. Câncer Esofágico

O trato gastrointestinal é dividido em porção superior e inferior. A porção superior engloba órgãos como o esôfago, o estômago e o duodeno, enquanto a inferior inclui o íleo. Estes órgãos participam do processo de digestão, realizando o transporte, o processamento e a absorção dos alimentos ingeridos (Wang *et al.*, 2021).

O câncer do trato gastrointestinal superior inclui principalmente o câncer esofágico e gástrico, e se caracteriza-se pelo perfil agressivo e pelo diagnóstico tardio, uma vez que os sintomas são discretos e pouco específicos no período inicial da doença (Luo *et al.*, 2019). O câncer esofágico é o sétimo câncer mais comum e o sexto com maior mortalidade, sendo que o adenocarcinoma esofágico é o mais comum no Ocidente (Abdelrahim *et al.*, 2023).

O adenocarcinoma esofágico possui como precursor o esôfago de Barrett, que é caracterizado pela substituição das células da mucosa do tecido esofágico (Abdelrahim *et al.*, 2023). A metaplasia de Barrett pode evoluir para displasia de baixo grau, displasia de alto grau e adenocarcinoma esofágico. Os estudos variam quanto à sua expectativa de vida em cinco anos: segundo Abdelrahim *et al.* em trabalho publicado em 2023, a taxa de sobrevivência é menor que 13%, enquanto, segundo Hashimoto *et al.* (2020), ela pode chegar a 20%, já que cerca de 40% dos pacientes só recebem o diagnóstico após a formação da metástase (Hashimoto *et al.*, 2020).

A prevenção do câncer esofágico está diretamente ligada à diminuição da taxa de mortalidade, e seu principal método é a endoscopia (Li *et al.*, 2022). Entretanto, alguns casos não são diagnosticados, já que a maioria dos médicos não é capaz de detectar o esôfago de Barrett de modo precoce (Abdelrahim *et al.*, 2023).

### 2.2. ENDOSCOPIA

O principal exame para detectar lesões e cânceres do trato gastrointestinal superior é denominado esofagogastroduodenoscopia, mais conhecido como endoscopia (Chen *et al.*, 2019). Em seu método tradicional, um tubo flexível com uma câmera é inserido pela boca por um médico para detectar lesões no esôfago, estômago e duodeno (Luo *et al.*, 2019).

O aumento na detecção de câncer gastrointestinal está ligado à maior realização de endoscopias (Ye *et al.*, 2022), exame que possui alta taxa de falhas diagnósticas uma vez que 73% dos cânceres gastrointestinais superiores não são diagnosticados devido a erros médicos (Namikawa



## RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

CÂNCER ESOFÁGICO E OBESIDADE COMO FATOR DE RISCO  
Clara e Silva Modesto, Nicolas Adriano Faria Sanches, Claudio Cesar Vilela Staut Filho, Gabriel Teixeira Cardoso

*et al.*, 2020). O exame requer endoscopistas treinados com experiência de longo prazo (Tani *et al.*, 2023), já que a qualidade da execução altera o desempenho do procedimento (Chen *et al.*, 2019).

A alta demanda por endoscopistas experientes aumenta a necessidade de métodos que auxiliem tanto os profissionais experientes, permitindo-lhes realizar o procedimento em menos tempo, quanto os menos experientes, ajudando-os a realizar a endoscopia com maior sensibilidade (Li *et al.*, 2022). À vista disso, o investimento em pesquisas sobre métodos alternativos para o exame, que apresentem maior sensibilidade, é primordial, já que podem auxiliar os médicos na identificação de lesões e na diminuição da taxa de erros diagnóstico (Zhang *et al.*, 2019).

### 2.3. Obesidade

A obesidade é uma condição crônica caracterizada pelo excesso de gordura corporal, resultante de um desequilíbrio entre a ingestão calórica e o gasto energético. Nos últimos anos, ela se tornou uma preocupação global de saúde pública devido ao aumento significativo de sua prevalência em diversas populações (OMS).

Embora tenha sido observado que variantes de genes, como o FTO (*Fat Mass and Obesity-associated gene*), estão associadas a um maior risco de obesidade (Cho *et al.*, 2020), fatores ambientais, como o fácil acesso a alimentos ultraprocessados e estilos de vida sedentários, também desempenham papéis cruciais. O ambiente obesogênico, caracterizado pela oferta excessiva de alimentos de alta densidade calórica e pela baixa atividade física, é um dos principais impulsionadores da obesidade global (Li *et al.*, 2023).

A obesidade tem consequências sistêmicas que afetam praticamente todos os órgãos do corpo. As doenças cardiovasculares são algumas das complicações mais conhecidas, com indivíduos obesos apresentando maior risco de desenvolver hipertensão arterial, aterosclerose e insuficiência cardíaca. Além disso, a obesidade aumenta o risco de desenvolvimento de diabetes tipo 2, já que o excesso de tecido adiposo provoca resistência à insulina (Elliott, 2021). Outra consequência importante é o aumento da prevalência de alguns tipos de câncer, incluindo o câncer colorretal e adenocarcinoma esofágico (Li *et al.*, 2023).

### 2.4. Correlação entre a obesidade e o câncer gastroesofágico

A relação entre obesidade e câncer esofágico está fundamentada em diversos mecanismos celulares e moleculares, sendo a inflamação crônica um dos principais fatores que impulsionam a carcinogênese. O excesso de tecido adiposo em indivíduos obesos promove um estado pró-inflamatório sistêmico, caracterizado pelo aumento da produção de citocinas inflamatórias como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), interleucina-6 (IL-6) e proteína C-reativa (PCR), essas que contribuem para a ativação de vias de sinalização, como a via do NF- $\kappa$ B, que favorece a proliferação celular e inibe a apoptose, criando um ambiente propício ao desenvolvimento tumoral (Figueiredo, 2021).

Além disso, a obesidade está associada à resistência à insulina, levando a níveis elevados de fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1), um potente mitógeno que estimula a



## RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

CÂNCER ESOFÁGICO E OBESIDADE COMO FATOR DE RISCO  
Clara e Silva Modesto, Nicolas Adriano Faria Sanches, Claudio Cesar Vilela Staut Filho, Gabriel Teixeira Cardoso

proliferação celular descontrolada e a progressão tumoral (Elliot, 2021). O acúmulo de gordura visceral também resulta no aumento da leptina, um hormônio pró-inflamatório que favorece a angiogênese tumoral e a evasão do sistema imune. Paralelamente, a obesidade reduz a expressão da adiponectina, um hormônio com efeitos antitumorais que inibe a proliferação celular e modula o metabolismo energético (Queiroz, 2022).

Além desses mecanismos, o refluxo gastroesofágico crônico, mais prevalente em indivíduos obesos, expõe o epitélio esofágico a um ambiente ácido e inflamatório, desencadeando a metaplasia intestinal do Esôfago de Barrett, condição precursora do adenocarcinoma esofágico. Portanto, a interação entre inflamação, desregulação hormonal e estímulo proliferativo reforça o papel da obesidade como um fator de risco significativo para o câncer esofágico (Layke, 2006).

### 3. RESULTADOS

A associação entre a obesidade e o câncer de esôfago, particularmente o adenocarcinoma esofágico, foi consistentemente identificada (Lagergren, 2018). Foi revelado um risco significativamente maior de câncer esofágico em pacientes obesos, de modo que para indivíduos com obesidade grau III (IMC  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>), o risco de neoplasias esofágicas foi 4,76 vezes maior em comparação com indivíduos com peso normal (Thrift, 2016).

Um dos mecanismos propostos envolve principalmente a exacerbação do refluxo gastroesofágico, uma condição comum entre indivíduos obesos, que causa inflamação crônica no esôfago e promove a progressão para esofagite e metaplasia de Barrett, um precursor do adenocarcinoma (Lagergren, 2018). Estudos indicam que o refluxo é até três vezes mais prevalente em indivíduos obesos, contribuindo substancialmente para o desenvolvimento do câncer (Cho *et al.*, 2020). Mediante o exposto, salienta-se que a obesidade aumenta o risco não apenas para o adenocarcinoma esofágico, mas também para a progressão da metaplasia de Barrett (Mayo *et al.*, 2017).

Ainda dentro da patogenia, destaca-se que o desenvolvimento do adenocarcinoma esofágico em indivíduos obesos está intrinsecamente ligado a fatores metabólicos e inflamatórios. O excesso de tecido adiposo provoca um estado pró-inflamatório sistêmico, elevando os níveis de citocinas inflamatórias, adipocinas e insulina, que promovem a proliferação celular e a resistência à apoptose. Esse ambiente metabólico desregulado é fundamental para a carcinogênese no esôfago (Ryan *et al.*, 2019).

Por outro lado, tratando-se do impacto da obesidade na sobrevivência após o diagnóstico de câncer de esôfago, observou-se que, embora a obesidade seja um fator de risco para o desenvolvimento do adenocarcinoma, os autores sugerem que os pacientes obesos podem, paradoxalmente, ter melhores taxas de sobrevida em comparação com os pacientes de peso normal, um fenômeno conhecido como “paradoxo da obesidade” (Ferry, 2021). Essa observação é relevante para o manejo clínico e sugere que a obesidade pode influenciar o curso do tratamento oncológico.



## RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

CÂNCER ESOFÁGICO E OBESIDADE COMO FATOR DE RISCO  
Clara e Silva Modesto, Nicolas Adriano Faria Sanches, Claudio Cesar Vilela Staut Filho, Gabriel Teixeira Cardoso

### 4. CONSIDERAÇÕES

A revisão dos estudos confirma que a obesidade, particularmente a obesidade central, é um importante fator de risco para o desenvolvimento de adenocarcinoma esofágico. O aumento do IMC, associado à inflamação crônica e a condições como o refluxo gastroesofágico, cria um ambiente propício para a carcinogênese no esôfago. Diante disso, estratégias preventivas devem incluir a promoção da perda de peso por meio de mudanças no estilo de vida, como a adoção de uma dieta balanceada e a prática regular de atividade física.

Além disso, o rastreamento precoce em pacientes obesos, especialmente aqueles com refluxo crônico, pode permitir a detecção precoce de lesões pré-malignas. Intervenções médicas, como o uso de inibidores da bomba de prótons para controle do refluxo e, em casos selecionados, a cirurgia bariátrica, devem ser consideradas como parte de uma abordagem integrada para reduzir o risco de adenocarcinoma esofágico.

### REFERÊNCIAS

ABDELRAHIM, Mohamed et al. Development and validation of artificial neural networks model for detection of Barrett's neoplasia: a multicenter pragmatic nonrandomized trial (with video). **Gastrointestinal Endoscopy**, v. 97, n. 3, p. 422-434, 2023.

CHEN, Pei-Chin et al. The accuracy of artificial intelligence in the endoscopic diagnosis of early gastric cancer: pooled analysis study. **Journal of Medical Internet Research**, v. 24, n. 5, p. e27694, 2022.

FERRY, C.; NEWMAN, S. P. Obesity and Its Impact on Esophageal Cancer Survival: A Prospective Study. **The American Journal of Gastroenterology**, v. 116, n. 10, p. 2104-2112, 2021.

FIGUEIREDO, Thais Gabriella Pereira; DA SILVA BOMFIM, Natália. **A obesidade como o fator de risco para o câncer**. [S. l.: s. n.], 2021.

HASHIMOTO, Rintaro et al. Artificial intelligence using convolutional neural networks for real-time detection of early esophageal neoplasia in Barrett's esophagus (with video). **Gastrointestinal Endoscopy**, v. 91, n. 6, p. 1264-1271.e1, 2020.

KUBO, A.; CORLEY, D. A. Body mass index and adenocarcinoma of the esophagus or gastric cardia: A systematic review and meta-analysis. **Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention**, v. 15, n. 5, p. 872-878, 2006. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-05-0860.

LAGERGREN, J.; LAGERGREN, P. Obesity and Gastroesophageal Reflux Disease: Association with Esophageal Adenocarcinoma. **Gastroenterology**, v. 154, n. 2, p. 261-267, 2018. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.07.042.

LAYKE, J. C.; LOPEZ, P. P. Esophageal Cancer: A Review and Update. **American Family Physician**, v. 73, n. 12, p. 2187-2194, 2006.

LI, Jia et al. A deep learning and natural language processing-based system for automatic identification and surveillance of high-risk patients undergoing upper endoscopy: a multicenter study. **EClinicalMedicine**, v. 53, 2022.



## RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

CÂNCER ESOFÁGICO E OBESIDADE COMO FATOR DE RISCO

Clara e Silva Modesto, Nicolas Adriano Faria Sanches, Claudio Cesar Vilela Staut Filho, Gabriel Teixeira Cardoso

LUO, Huiyan et al. Real-time artificial intelligence for detection of upper gastrointestinal cancer by endoscopy: a multicentre, case-control, diagnostic study. **The Lancet Oncology**, v. 20, n. 12, p. 1645-1654, 2019.

MAO, Y.; YANG, J.; SU, J. Obesity and Risk for Esophageal Adenocarcinoma and Barrett's Esophagus: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Cancer Epidemiology**, v. 47, p. 1-17, 2017. DOI: 10.1016/j.canep.2017.01.009.

NAMIKAWA, Ken et al. Artificial intelligence-based diagnostic system classifying gastric cancers and ulcers: comparison between the original and newly developed systems. **Endoscopy**, v. 52, n. 12, p. 1077-1083, 2020.

QUEIROZ, Eveline Aparecida Isquierdo Fonseca et al. Obesidade e câncer: mecanismos envolvidos e intervenções terapêuticas. **Scientific Electronic Archives**, v. 15, n. 3, 2022.

RYAN, A. M.; HEALY, L. A.; POWER, D. G. Obesity, Metabolic Syndrome, and Esophageal Adenocarcinoma: Epidemiology and Pathogenesis. **Journal of Gastrointestinal Surgery**, v. 23, n. 8, p. 1594-1602, 2019. DOI: 10.1007/511605-019-04161-w.

TANI, Yasuhiro et al. A single-center prospective study evaluating the usefulness of artificial intelligence for the diagnosis of esophageal squamous cell carcinoma in a real-time setting. **BMC Gastroenterology**, v. 23, n. 1, p. 184, 2023.

THRIFT, A. P.; WHITEMAN, D. C. The Association Between Obesity and Esophageal Cancer: A Meta-Analysis of Observational Studies. **Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention**, v. 25, n. 8, p. 1029-1037, 2016. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-15-1157.

WANG, Liang et al. Utilization of ultrasonic image characteristics combined with endoscopic detection on the basis of artificial intelligence algorithm in diagnosis of early upper gastrointestinal cancer. **Journal of Healthcare Engineering**, v. 2021, n. 1, p. 2773022, 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity**: preventing and managing the global epidemic. Geneva: World Health Organization, 2000.

YE, Xiao Hua; ZHAO, Lin Lin; WANG, Lei. Diagnostic accuracy of endoscopic ultrasound with artificial intelligence for gastrointestinal stromal tumors: A meta-analysis. **Journal of Digestive Diseases**, v. 23, n. 5-6, p. 253-261, 2022.

ZHANG, Xu et al. Real-time gastric polyp detection using convolutional neural networks. **PloS One**, v. 14, n. 3, p. e0214133, 2019.