

# Neoplasia de Esôfago com Metástase Mamária: Relato de Caso

<https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2024v70n3.4802>

## *Esophageal Neoplasm with Breast Metastasis: Case Report*

## Neoplasia Esofágica com Metástasis Mamaria: Informe de Caso

Vitória Salvetti Valentini dos Santos<sup>1</sup>; Simone Felitti<sup>2</sup>; Sheila Cristina Lordelo Wludarski<sup>3</sup>; Ana Luiza Binotto<sup>4</sup>; Mateus dos Santos Silva<sup>5</sup>; Marina de Góes Salvetti<sup>6</sup>

### RESUMO

**Introdução:** A neoplasia de esôfago é o sétimo câncer mais frequentemente diagnosticado e a sexta principal causa de morte relacionada ao câncer no mundo. No Brasil, ocupa a 13ª posição entre os tipos de câncer mais frequentes. Os sítios mais comuns de disseminação do câncer esofágico são pulmão, fígado e ossos. As metástases do câncer de esôfago para a mama são extremamente raras e pouco documentadas na literatura. **Relato do caso:** Homem, 45 anos, diagnosticado com adenocarcinoma de esôfago após manifestar dispepsia e epigastralgia. A investigação por endoscopia digestiva alta revelou adenocarcinoma de esôfago, sem metástases a distância. Foi submetido à esofagectomia e quimioterapia adjuvante. Na tomografia por emissão de pósitrons (PET-CT), realizada pós-tratamento, foi detectada recidiva local, iniciando terapia paliativa. Pouco antes, uma nodulação na mama direita foi diagnosticada inicialmente como lesão primária da mama, carcinoma do tipo não especial, triplo-negativo. Contudo, uma revisão da lâmina revelou um adenocarcinoma pouco diferenciado metastático do esôfago, resultando em dois diagnósticos discordantes. Uma terceira análise do material da mama por imuno-histoquímica confirmou a lesão metastática secundária ao esôfago. Durante o tratamento, o paciente apresentou crise convulsiva, com diagnóstico de implante cerebral secundário. Realizou radioterapia em lesão do sistema nervoso central e mastectomia. O PET-CT revelou ausência de sinais de atividade metabólica anormal. Atualmente, encontra-se assintomático com programação terapêutica de imunoterapia de manutenção associada a bloqueio do HER2. **Conclusão:** Este caso sublinha a raridade da metástase mamária no câncer de esôfago e a importância crucial da imuno-histoquímica para um diagnóstico diferencial preciso e planejamento terapêutico adequado.

**Palavras-chave:** Neoplasias Esofágicas; Adenocarcinoma; Metástase Neoplásica; Neoplasias da Mama; Imuno-histoquímica.

### ABSTRACT

**Introduction:** Esophageal cancer is the seventh most frequently diagnosed cancer and the sixth leading cause of cancer-related death worldwide. In Brazil, it ranks 13<sup>th</sup> among the most common types of cancer. The most usual sites of metastatic esophageal cancer are lungs, liver, and bones. Metastases from esophageal cancer to the breast are extremely rare and poorly documented in the literature. **Case report:** A 45-year-old man was diagnosed with esophageal adenocarcinoma after presenting with dyspepsia and epigastralgia. Investigation via upper gastrointestinal endoscopy revealed esophageal adenocarcinoma with no distant metastases. He underwent esophagectomy and adjuvant chemotherapy. Post-treatment positron emission tomography (PET-CT), detected local recurrence, leading to the initiation of palliative therapy. Shortly before, a nodule in the right breast was initially diagnosed as a primary breast lesion, triple-negative carcinoma of no special type. However, a review of the slide revealed poorly differentiated metastatic adenocarcinoma from the esophagus, resulting in two discordant diagnoses. A third analysis of the breast material by immunohistochemistry confirmed a secondary metastatic lesion from the esophagus. During treatment, the patient had a seizure, with diagnosis of secondary brain implant. He underwent radiotherapy for the central nervous system lesion and mastectomy. PET-CT revealed no signs of abnormal metabolic activity. He is currently asymptomatic with therapeutic maintenance immunotherapy associated with HER2 blockade. **Conclusion:** This case highlights the rarity of breast metastasis in esophageal cancer and the crucial importance of immunohistochemistry for an accurate differential diagnosis and adequate therapeutic planning.

**Key words:** Esophageal Neoplasms; Adenocarcinoma; Neoplastic Metastasis; Breast Neoplasms; Immunohistochemistry.

### RESUMEN

**Introducción:** La neoplasia de esôfago es el séptimo cáncer más frecuentemente diagnosticado y la sexta principal causa de muerte relacionada con el cáncer en el mundo. En el Brasil, ocupa el 13º lugar entre los tipos de cáncer más frecuentes. Los sitios más comunes de diseminación del cáncer esofágico son los pulmones, el hígado y los huesos. Las metástasis del cáncer de esôfago a la mama son extremadamente raras y poco documentadas en la literatura. **Informe del caso:** Hombre, 45 años, diagnosticado con adenocarcinoma de esôfago después de manifestar dispepsia y epigastralgia. La investigación a través de una endoscopia digestiva alta reveló adenocarcinoma de esôfago, sin metástasis a distancia. Se sometió a esofagectomía y quimioterapia adyuvante. En la tomografía por emisión de positrones (PET-CT), realizada después del tratamiento, se detectó recidiva local, iniciando terapia paliativa. Poco antes, una nodulación en la mama derecha fue diagnosticada inicialmente como lesión primaria de la mama, carcinoma del tipo no especial, triple negativo. Sin embargo, una revisión de la lámina reveló adenocarcinoma pobremente diferenciado metastático del esôfago, resultando en dos diagnósticos discordantes. Un tercer análisis del material mamario mediante inmunohistoquímica confirmó lesión metastática secundaria al esôfago. Durante el tratamiento, el paciente desarrolló una convulsión, con diagnóstico de implantación cerebral secundaria. Realizó radioterapia para lesiones del sistema nervoso central y mastectomía. La PET-CT no reveló signos de actividad metabólica anormal. Actualmente se encuentra asintomático con esquema terapéutico de inmunoterapia de mantenimiento asociada a bloqueo de HER2. **Conclusión:** Este caso resalta la rareza de las metástasis mamarias en el cáncer de esôfago y la importancia crucial de la inmunohistoquímica para un diagnóstico diferencial preciso y una planificación terapéutica adecuada. **Palabras clave:** Neoplasias Esofágicas; Adenocarcinoma; Metástasis Neoplásica; Neoplasias de la Mama; Inmunohistoquímica.

<sup>1,2,4,5</sup>Hospital Universitário São Francisco (HUSF), Centro de Oncologia. Bragança Paulista (SP), Brasil. E-mails: vitsalvetti@gmail.com; simonefelitti@uol.com.br; analuizabinotto@gmail.com; mateusdss@outlook.com; mateusdss@outlook.com. Orcid id: <https://orcid.org/0009-0009-9868-0000>; Orcid id: <https://orcid.org/0009-0009-9868-0000>; Orcid id: <https://orcid.org/0009-0009-9868-0000>; Orcid id: <https://orcid.org/0009-0003-1985-8795>

<sup>3</sup>Hospital Sírio-Libanês. Grupo Fleury, Laboratório Diagnóstica. São Paulo (SP), Brasil. E-mail: sheila.lordelo@gmail.com. Orcid id: <https://orcid.org/0009-0007-4329-6445>

<sup>6</sup>Universidade de São Paulo (USP), Escola de Enfermagem, Departamento de Enfermagem Médico-Cirúrgica. São Paulo (SP), Brasil. E-mail: mgsalvetti@usp.br. Orcid id: <https://orcid.org/0000-0002-4274-8709>

**Endereço para correspondência:** Marina de Góes Salvetti. Avenida Doutor Altino Arantes, 77, apto. 1208 – Vila Clementino. São Paulo (SP), Brasil. CEP 04042-030. E-mail: mgsalvetti@usp.br



## INTRODUÇÃO

O câncer de esôfago é o sétimo mais frequentemente diagnosticado e a sexta principal causa de morte relacionada ao câncer no mundo<sup>1</sup>. No Brasil, estimam-se, entre 2023 e 2025, 10.990 novos casos de câncer de esôfago anualmente, com uma taxa de incidência de 5,07 por 100 mil habitantes, sendo 8.200 casos em homens e 2.790 em mulheres. Sem considerar os tumores de pele não melanoma, o câncer de esôfago ocupa a 13ª posição entre os tipos de câncer mais frequentes, com as taxas de incidência mais elevadas observadas na Região Sul do país<sup>1</sup>.

O esôfago pode apresentar dois tipos histológicos de neoplasias com características biológicas distintas: carcinoma espinocelular e adenocarcinoma, que diferem em etiologia, patologia, terapêutica e prognóstico<sup>2,3</sup>. Estudos demonstram que o câncer de esôfago é mais comum em homens negros, com idade entre 60 e 70 anos. O consumo excessivo de bebidas alcoólicas e o tabagismo são os principais fatores de risco para o carcinoma espinocelular, que acomete principalmente o esôfago médio e superior. Em contrapartida, o adenocarcinoma de esôfago localiza-se mais frequentemente na porção inferior e tem como principais fatores de risco a doença do refluxo gastroesofágico e a obesidade<sup>4,5</sup>.

A disfagia é um dos primeiros sintomas a se manifestar no câncer de esôfago, ocorrendo em razão dos processos obstrutivos causados pelo crescimento do tumor, o que gera dificuldade de deglutição e perda de peso<sup>6</sup>. Os sítios mais comuns de disseminação do adenocarcinoma de esôfago incluem pulmão, fígado e ossos<sup>7</sup>. A metástase para a mama é extremamente rara, especialmente em homens.

Entre os tumores mamários, as metástases extramamárias correspondem a apenas 0,4% a 1,3%, sendo os tumores mais comuns em que ocorre metástase na mama o melanoma, câncer de pulmão, carcinoma de células renais e tumores de ovário<sup>8</sup>. Relatos de caso destacam que a metástase mamária a partir do câncer de esôfago pode ser confundida com um tumor primário da mama, tornando o diagnóstico diferencial crucial<sup>9</sup>. Neste contexto, relata-se o caso de um homem de 45 anos diagnosticado com adenocarcinoma de esôfago em 2022, que evoluiu com metástase para a mama direita.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade São Francisco sob o número de parecer 6802217 (CAAE: 79103524.0.0000.5514), de acordo com a Resolução n.º 466/12<sup>10</sup> do Conselho Nacional de Saúde. O paciente recebeu informações sobre o estudo, concordou em participar e assinou o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

## RELATO DO CASO

Homem de 45 anos, sem comorbidades, desenvolveu sintomas de dispepsia e epigastralgia no primeiro semestre de 2022. A investigação por endoscopia digestiva alta realizada em agosto do mesmo ano revelou lesão vegetante no esôfago distal, sugestiva de malignidade (Figura 1). A biópsia confirmou adenocarcinoma de esôfago distal e os exames complementares (tomografia de tórax, abdome e pelve) evidenciaram doença localizada (cT2N0M0 – ECII).



Figura 1. Endoscopia digestiva alta (agosto/2022)

O cirurgião responsável optou por realizar a cirurgia *upfront*, e o paciente aguardou três meses pela autorização do procedimento, via plano de saúde. Em novembro de 2022, foi submetido à esofagogastrectomia videolaparoscópica com reconstrução do trato digestivo, sem complicações durante a internação.

Na avaliação inicial, o estadiamento clínico foi cT2N0M0, sem indicação de quimioterapia neoadjuvante. A análise anatomopatológica, no entanto, revelou estágio mais avançado com adenocarcinoma pouco diferenciado G3, pT3N2M0 – ECIIIa, com acometimento de cinco dos 23 linfonodos examinados e o paciente foi encaminhado para a primeira avaliação na oncologia clínica.

O atraso para a realização do procedimento cirúrgico e a ausência de reestadiamento pré-operatório prejudicaram a implementação do tratamento mais indicado para um estágio mais avançado, a quimioterapia neoadjuvante, seguido de cirurgia e terapia adjuvante com ou sem imunoterapia a depender da resposta patológica.

Em janeiro de 2023, na primeira consulta, foi prescrita quimioterapia adjuvante, realizada de fevereiro a julho de 2023, com oito ciclos de FOLFOX (ácido folínico, fluoracil e oxaliplatina). Contudo, uma tomografia por emissão de pósitrons (PET-CT) realizada em agosto de 2023 mostrou recidiva local, com captação aumentada em anastomose esofágica e linfonodos regionais (SUV 11).

Para definir a melhor estratégia de quimioterapia paliativa, foi realizada análise imuno-histoquímica do material esofágico, que revelou positividade para os receptores HER2 (3+) e PDL1 (CPS 6). Com base no estudo KEYNOTE 811, iniciou-se um regime de quimioterapia paliativa de primeira linha com pembrolizumabe, trastuzumabe, cisplatina e fluoracil.

Em setembro de 2023, no exame físico, foi identificada nodulação na mama direita, confirmada por ultrassonografia com biópsia percutânea (Figura 2). A biópsia inicial sugeriu carcinoma invasivo de tipo não especial grau 3, triplo-negativo, com receptores hormonais negativos e HER2 low (HER2 ++, FISH negativo). Contudo, a revisão da lâmina realizada em outro laboratório indicou adenocarcinoma pouco diferenciado metastático do esôfago, resultando em diagnósticos discordantes.

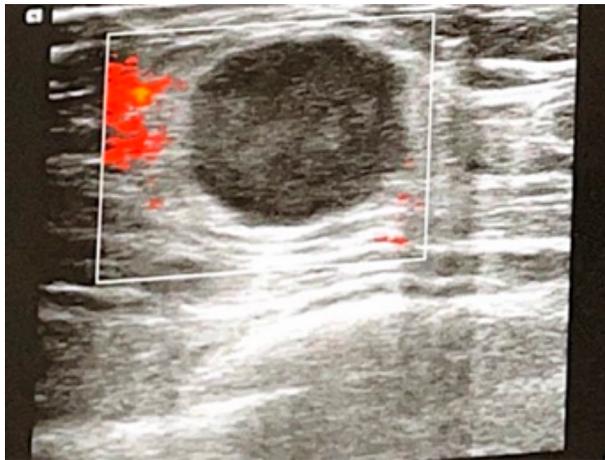


Figura 2. Ultrassonografia da mama direita (setembro/2023)

Uma terceira análise do material da mama, realizada por imuno-histoquímica, em janeiro de 2024, confirmou a nodulação mamária como metástase do adenocarcinoma esofágico (Figura 3). O exame imuno-histoquímico demonstrou a expressão de pancitoceratina, confirmando a origem epitelial da neoplasia. Os marcadores para origem mamária testados, GATA3, SOX10 e receptor de estrógeno, tiveram resultados negativos. Já o marcador CDX2 revelou-se positivo, forte e difuso. Além disso, o marcador cromogranina A, associado à origem neuroendócrina, foi negativo.

Em março de 2024, o paciente apresentou uma crise convulsiva, foi atendido no serviço de emergência e submetido à tomografia computadorizada de crânio, que revelou nodulação no parênquima cerebral, sugestiva de metástase. Para melhor delimitação da lesão cerebral e planejamento terapêutico, realizou ressonância magnética

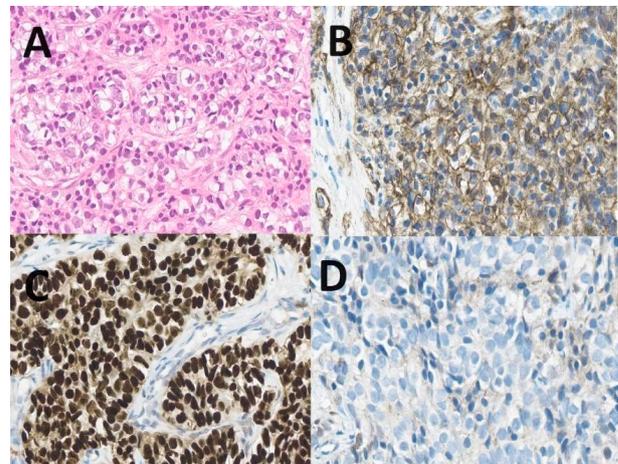


Figura 3. A) HE (Hematoxilina/eosina), aumento de 40x; B) Pancitoceratina (AE1/AE3) positiva, aumento de 40x; C) CDX2 positivo, aumento de 40x; D) GATA3 negativo, aumento de 40x

de crânio que revelou lesão nodular no giro angular esquerdo medindo cerca de 16 x 13 x 14 mm (Figura 4).

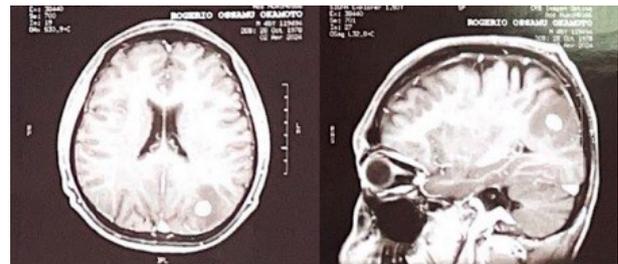


Figura 4. Ressonância magnética de crânio (abril/2024)

Em 28/03/2024, a PET-CT de controle revelou atividade neoplásica anormal exclusivamente em lesão mamária, sem captação em anastomose esofágica e linfonodos locais. Assim, foi programado tratamento radioterápico em lesão do sistema nervoso central (SNC) e cirurgia para ressecção de lesão mamária, com pausa na quimioterapia e na imunoterapia.

Em maio de 2024, o paciente realizou radioterapia em lesão do SNC e nova ressonância magnética de crânio que revelou redução do tamanho da lesão para 10 x 10 x 9 mm e edema perilesional. Em junho de 2024, foi realizada mastectomia com margens livres (lesão de 8,0 x 6,0 x 5,5 cm) e biópsia de linfonodo sentinela negativo.

Na última PET-CT em 19/07/2024, observou-se ausência de sinais de atividade metabólica anormal. Até o presente momento, o paciente está assintomático e sem sequelas neurológicas. Considerando que o paciente não tem sinais de doença sistêmica ativa, apenas lesão remanescente em SNC, a programação terapêutica é manter imunoterapia de manutenção associada a bloqueio do HER2.



## DISCUSSÃO

A progressão do adenocarcinoma de esôfago, apesar da intervenção cirúrgica inicial e quimioterapia adjuvante, é uma realidade comum. O estadiamento preciso e o início precoce do tratamento são fundamentais para aumentar as chances de sucesso. A identificação precoce de metástases é crucial para ajustes terapêuticos eficazes. A escolha do regime de quimioterapia paliativa baseada em imunoterapia e terapia-alvo reflete as estratégias mais recentes de tratamento para tumores com marcadores moleculares específicos, como HER2 e PDL1 positivos<sup>11</sup>.

A ocorrência de metástases de tumores de esôfago para a mama é um fenômeno extremamente raro e pouco compreendido. Este processo complexo envolve uma série de passos que permitem que as células cancerígenas escapem do tumor primário no esôfago, circulem pelo corpo e estabeleçam novos focos de câncer na mama. A disseminação metastática dos tumores de esôfago geralmente ocorre pelas vias linfáticas, hematogênicas e intraluminais. No entanto, a rota específica que permite a metástase para a mama não é bem estabelecida por causa da raridade desse evento. É provável que a disseminação ocorra por meio da circulação sanguínea, permitindo que células cancerígenas do esôfago alcancem a mama e estabeleçam metástases<sup>12</sup>.

A capacidade de um tumor de esôfago de desenvolver metástase para a mama envolve uma interação complexa entre características moleculares das células cancerígenas, microambiente tumoral e fatores sistêmicos do hospedeiro. Estudos têm sugerido que a disseminação metastática é facilitada por alterações genéticas e epigenéticas nas células tumorais, bem como pela habilidade de se adaptarem ao novo ambiente da mama<sup>12</sup>.

A identificação precisa da origem de uma lesão mamária em pacientes com histórico de câncer esofágico é crucial para o manejo terapêutico adequado. A imuno-histoquímica desempenha um papel fundamental nesse processo, permitindo a caracterização dos marcadores moleculares que ajudam a distinguir entre um tumor primário da mama e uma metástase do esôfago<sup>9,13</sup>.

Neste relato de caso, a revisão final do material proveniente da biópsia da mama direita revelou fragmentos de tecido mamário infiltrado por neoplasia constituída por células atípicas de aspecto epiteloide. Os achados morfológicos sugeriram um adenocarcinoma pouco diferenciado.

Marcadores como receptores hormonais (estrógeno e progesterona), GATA3 e CDX2 são frequentemente utilizados para orientar o diagnóstico diferencial nessa situação<sup>14,15</sup>. GATA3 é uma proteína de ligação ao DNA

que desempenha um papel crucial na diferenciação e proliferação celular em vários tecidos, incluindo a mama. É um marcador para avaliar tumores mamários, sendo positivo em muitos carcinomas mamários primários. A negatividade para GATA3 descarta que a lesão tenha origem mamária e sugere a hipótese de uma metástase de outro órgão<sup>16,17</sup>. CDX2 é um fator de transcrição envolvido na regulação da expressão gênica durante o desenvolvimento embrionário e na manutenção da função intestinal adulta. É frequentemente positivo em adenocarcinomas colorretais e do trato gastrointestinal. A positividade para CDX2 em uma lesão mamária sugere possível origem gastrointestinal, como no caso de uma metástase de um adenocarcinoma de esôfago<sup>18</sup>.

A avaliação detalhada por meio de técnicas avançadas, como a imuno-histoquímica, desempenha um papel crucial na diferenciação entre um tumor primário da mama e uma metástase do esôfago, como demonstrado neste caso. A correta identificação da origem da lesão mamária influencia diretamente as decisões terapêuticas, permitindo escolhas mais assertivas entre tratamentos locais e sistêmicos<sup>19,20</sup>.

## CONCLUSÃO

O caso apresentado ilustra os desafios enfrentados no manejo do câncer de esôfago, especialmente quando há desenvolvimento de metástases em locais incomuns como a mama. A raridade e a complexidade desses eventos sublinham a necessidade crítica de uma abordagem integrada e personalizada no tratamento desses pacientes.

Este relato contribui para a compreensão da metastatização incomum do câncer de esôfago e ressalta a necessidade de vigilância cuidadosa. Abordagens terapêuticas personalizadas devem ser utilizadas para enfrentar os desafios clínicos apresentados nessa condição complexa.

## CONTRIBUIÇÕES

Vitoria Salvetti Valentini dos Santos contribuiu substancialmente na concepção e no planejamento do estudo; na obtenção, análise e interpretação dos dados; e na redação. Simone Felitti contribuiu substancialmente na concepção e no planejamento do estudo; na obtenção, análise e interpretação dos dados; e na revisão crítica. Sheila Cristina Lordelo Wludarski, Ana Luiza Carneiro Binotto e Mateus dos Santos Silva contribuíram substancialmente na obtenção, análise e interpretação dos dados; e na revisão crítica. Marina de Góes Salvetti contribuiu na obtenção, análise e interpretação dos dados; na redação e revisão crítica. Todos os autores aprovaram a versão final a ser publicada.

**DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES**

Nada a declarar.

**FONTES DE FINANCIAMENTO**

Não há.

**REFERÊNCIAS**

- Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2023: Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2023.
- Rustgi AK, El-Serag HB. Esophageal carcinoma. *N Engl J Med*. 2014;371:2499-509. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMra1314530>
- Zhang Y. Epidemiology of esophageal cancer. *World J Gastroenterol*. 2013;19(34):5598-606. doi: <https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i34.5598>
- Lagergren J, Lagergren P. Oesophageal cancer. *BMJ*. 2010;341:c6280. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.c6280>
- Pennathur A, Gibson MK, Jobe BA, et al. Oesophageal carcinoma. *Lancet*. 2013;381(9864):400-12. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60643-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60643-6)
- Kelsen DP, Ahuja R, Hopfan S, et al. Combined modality therapy of esophageal carcinoma. *Cancer*. 1981;48(1):31-7. doi: [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19810701\)48:1%3C31::aid-cncr2820480108%3E3.0.co;2-4](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19810701)48:1%3C31::aid-cncr2820480108%3E3.0.co;2-4)
- Ai D, Zhu H, Ren W, et al. Patterns of distant organ metastases in esophageal cancer: a population-based study. *J Thorac Dis*. 2017;9(9):3023-30. doi: <https://doi.org/10.3389%2Ffonc.2018.00302>
- Williams SA, Ehlers RA II, Hunt KK, et al. Metastases to the breast from nonbreast solid neoplasms. *Cancer*. 2007;110(4):731-7. doi: <https://doi.org/10.1002/cncr.22835>
- Ghibour A, Shaheen O. Breast metastasis in esophageal cancer: literature review and report on a case. *Case Rep Surg*. 2016;2016:8121493. doi: <https://doi.org/10.1155/2016/8121493>
- Conselho Nacional de Saúde (BR). Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. *Diário Oficial da União, Brasília, DF*. 2013 jun 13; Seção I:59.
- Shah MA, Kojima T, Hochhauser D, et al. Efficacy and safety of pembrolizumab for heavily pretreated patients with advanced, metastatic adenocarcinoma or squamous cell carcinoma of the esophagus: The phase 2 KEYNOTE-180 study. *JAMA Oncol*. 2019;5(4):546-50. doi: <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2018.5441>
- Tornos C, Silva EG, el-Naggar A, et al. Metastatic tumors to the breast. *Ann Surg Oncol*. 1994;1(4):319-24. doi: <https://doi.org/10.1007/BF02449546>
- Tse GM, Tan PH, Putti TC, et al. Metastatic tumors to the breast: a clinicopathological study of 78 cases in a chinese population. *Histopathology*. 2006;49(2):127-34. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2559.2006.02464.x>
- Rakha EA, Ellis IO. An overview of assessment of prognostic and predictive factors in breast cancer needle core biopsy specimens. *J Clin Pathol*. 2007;60(12):1300-06. doi: <https://doi.org/10.1136/jcp.2007.048207>
- Dabbs DJ. *Breast pathology*. 3 ed. Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 2009.
- Abreu FB, Liu X, Tsongalis GJ. GATA3 expression in breast carcinoma: utility in triple-negative, sarcomatoid, and metastatic carcinomas. *Am J Clin Pathol*. 2015;144(5):665-71. doi: <https://doi.org/10.1309/AJCP1Q5URFTTFNYI>
- Nonaka D, Chiriboga L, Rubin BP. SOX10: a pan-schwannian and melanocytic marker. *Am J Surg Pathol*. 2008;32(8):1291-8. doi: <https://doi.org/10.1097/PAS.0b013e31816a005a>
- Werling RW, Yaziji H, Bacchi CE, et al. CDX2, a highly sensitive and specific marker of adenocarcinomas of intestinal origin: an immunohistochemical survey of 476 primary and metastatic carcinomas. *Am J Surg Pathol*. 2003;27(3):303-10. doi: <https://doi.org/10.1097/00000478-200303000-00005>
- Pennathur A, Gibson MK, Jobe BA, et al. Oesophageal carcinoma. *Lancet*. 2013;381(9864):400-12. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60643-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60643-6)
- Song Z, Zhang X, Yu X, et al. Mechanisms of chemoresistance in esophageal cancer. *Curr Cancer Drug Targets*. 2018;18(10):968-84. doi: <https://doi.org/10.2174/1568009618666180116111715>

Recebido em 10/7/2024

Aprovado em 5/8/2024

