

CENTRO UNIVERSITÁRIO DE ANÁPOLIS - UniEVANGÉLICA  
CURSO DE MEDICINA

**CÂNCER COLORRETAL NO BRASIL: ASPECTOS  
TOPOGRÁFICOS E EPIDEMIOLÓGICOS (2000-2011)**

EVELLYN DE ANDRADE PULLIG

GABRIEL GARCIA CUNHA LOPES

GERALDO PORTO MAGALHÃES NETTO

JULIANA MOREIRA RIBEIRO

LARISSA AMORIM SILVA

NATHÁLIA LIMA DE MORAES MORUÉ

Anápolis - Goiás

2019

CENTRO UNIVERSITÁRIO DE ANÁPOLIS - UniEVANGÉLICA  
CURSO DE MEDICINA

**CÂNCER COLORRETAL NO BRASIL: ANÁLISE  
TOPOGRÁFICA E EPIDEMIOLÓGICA (2000-2011)**

EVELLYN DE ANDRADE PULLIG  
GABRIEL GARCIA CUNHA LOPES  
GERALDO PORTO MAGALHÃES NETTO  
JULIANA MOREIRA RIBEIRO  
LARISSA AMORIM SILVA  
NATHÁLIA LIMA DE MORAES MORUÉ

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à  
disciplina de Iniciação Científica do Curso de  
Medicina do Centro Universitário de Anápolis  
UniEVANGÉLICA, sob a orientação do Prof.  
Esp. Tiago Arantes Pereira.

Anápolis – Goiás

2019

## **FOLHA DE APROVAÇÃO**

## RESUMO

O câncer colorretal (CCR) é uma neoplasia maligna que acomete a porção distal do trato gastrointestinal, seja o intestino grosso, reto ou ânus. Clinicamente é usualmente classificado em câncer de cólon direito (CCD), câncer de cólon esquerdo (CCE) e câncer retal (CR), a depender da localização primária do tumor. O CCR é responsável por cerca de 700.000 óbitos/ano, sendo o quarto câncer de maior mortalidade no mundo, representando a terceira neoplasia mais prevalente nas mulheres e quarta mais incidente nos homens no Brasil. CCD, CCE e CR distinguem-se quanto ao quadro clínico, fisiopatogenia, meios diagnósticos, tratamento e prognóstico. Diante da importância epidemiológica do CCR e das implicações clínicas de sua localização primária no trato gastrointestinal, o estudo em questão tem como objetivo analisar o perfil topográfico e epidemiológico do CCR no Brasil durante o período de 2000-2011 considerando topografia, ano de notificação, sexo, faixa etária e etnia. Trata-se de uma pesquisa epidemiológica, descritiva, retrospectiva, observacional e quantitativa, cujos dados foram obtidos por meio de consulta à base de dados do Registro de Câncer de Base Populacional (RCBP) disponibilizada pelo Instituto Nacional do Câncer. As ocorrências analisadas no período contemplado pelo estudo totalizaram 36.296, sendo que 14,2% corresponderam ao CCD, 40,6% ao CCE e 45,2% ao CR. Apesar da subnotificação dos RCBP, observou-se que os indivíduos mais acometidos eram brancos (42%), do sexo feminino (52,5%) e com faixa etária de 65-74 anos (40,8%). Ainda, observou-se uma tendência a aumento do número de caso. Os resultados obtidos encontram-se em consonância com os estudos epidemiológicos na área do CCR. Além do esperado, pôde-se concluir que, no Brasil, está havendo um crescimento dos índices do CCD e ainda que não seja o principal tipo de CCR, sua ocorrência tem apresentado importância crescente com o decorrer dos anos. Nesse contexto, esse achado deve fomentar a realização de novos estudos com o objetivo de entender os fatores relacionados com o crescimento dos índices do CCD no país, bem como elucidar as implicações clínicas desse processo.

**Palavras-chave:** Neoplasias colorretais. Intestino grosso. Neoplasias Retais. Reto. Epidemiologia.

## ABSTRACT

Colorectal cancer (CRC) is a malignant neoplasm that affects the distal portion of the gastrointestinal tract: large intestine, rectum or anus. Clinically it is usually classified as right colon cancer (RCC), left colon cancer (LCC) and rectal cancer (RC), according to the primary location of the tumor. The CRC is responsible for about 700,000 deaths/ year, being the fourth largest cancer in the world, representing the third most prevalent neoplasm in women and the fourth most frequent in men in Brazil. RCC, LCC and RC have differences about the clinical manifestations, pathophysiology, diagnostic, treatment and prognosis, which demonstrates the need to know this variable for the correct follow-up of a patient with this type of cancer. In view of the epidemiological importance of CRC and the clinical implications of its primary location in the gastrointestinal tract, this study aims to analyze the topographic and epidemiological profile of CRC in Brazil during the period of 2000-2011 considering topography, year of notification, sex, age and ethnicity. This is an epidemiological, descriptive, retrospective, observational and quantitative study, whose data were obtained by consulting the database of the Population-Based Cancer Registry made available by Brazil's National Cancer Institute. The occurrences analyzed in the period contemplated by the study totaled 36,296, of which 14.2% corresponded to RCC, 40.6% to LCC and 45.2% to RC. Despite the underreporting of the Population-Based Cancer Registry, it was observed that the individuals most affected were whites (42%), female (52.5%) and 65-74 years old (40.8%). It was also identified a tendency to increase the number of cases year by year – and it continues to grow. The results obtained are in line with epidemiological studies in the CRC area. In addition to the expected, it was concluded that in Brazil there is an increase in the RCC indexes and although it is not the main type of CRC, its occurrence has been increasing in importance over the years. In this context, this finding should encourage new studies to understand the factors related to the growth of CCD indices in the country, as well as to elucidate the clinical implications of this process.

**Keywords:** Colorectal Neoplasms. Intestine, Large. Rectal Neoplasms. Rectum. Epidemiology.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<b>ADN</b>	Ácido desoxirribonucleico
<b>CCD</b>	Câncer de Cólon Direito
<b>CCE</b>	Câncer de Cólon Esquerdo
<b>CCR</b>	Câncer Colorretal
<b>CID</b>	Classificação Internacional de Doenças
<b>CO</b>	Centro-Oeste
<b>CR</b>	Câncer Retal
<b>CTC</b>	Colonografia por Tomografia Computadorizada
<b>EODC</b>	Enema Opaco de Duplo Contraste
<b>EGFR</b>	Receptor do Fator de Crescimento Epidermal
<b>gPSOF</b>	Teste de Sangue Oculto nas Fezes – Guaiáco
<b>IBGE</b>	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
<b>ICR</b>	Instabilidade cromossomal
<b>IMS</b>	Instabilidade dos microssatélites
<b>iPSOF</b>	Teste de Sangue Oculto nas Fezes – Imunoquímico
<b>INCA</b>	Instituto Nacional do Câncer
<b>N</b>	Norte
<b>NE</b>	Nordeste
<b>PAF</b>	Polipose Adenomatosa Familiar
<b>PSOF</b>	Pesquisa de Sangue Oculto nas Fezes
<b>RCBP</b>	Registro de Câncer de Base Populacional
<b>S</b>	Sul
<b>SE</b>	Sudeste
<b>TC</b>	Tomografia Computadorizada
<b>VEGF</b>	Fator de Crescimento Vascular Endotelial

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

**Gráfico 1:** número de casos de CCR notificados na Região CO (2000-2011).

**Gráfico 2:** número de casos de CCR notificados na Região CO (2000-2011), considerando sexo masculino.

**Gráfico 3:** número de casos de CCR notificados na Região CO (2000-2011), considerando sexo feminino.

**Gráfico 4:** número de casos de CCR notificados na Região N (2000-2011).

**Gráfico 5:** número de casos de CCR notificados na Região N (2000-2011), considerando sexo masculino.

**Gráfico 6:** número de casos de CCR notificados na Região N (2000-2011), considerando sexo feminino.

**Gráfico 7:** número de casos de CCR notificados na região NE (2000-2011).

**Gráfico 8:** número de casos de CCR notificados na Região NE (2000-2011), considerando sexo masculino.

**Gráfico 9:** número de casos de CCR notificados na Região NE (2000-2011), considerando sexo feminino.

**Gráfico 10:** número de casos de CCR notificados na Região SE (2000-2011).

**Gráfico 11:** número de casos de CCR notificados na Região SE (2000-2011), considerando sexo masculino.

**Gráfico 12:** número de casos de CCR notificados na Região SE (2000-2011), considerando sexo feminino.

**Gráfico 13:** número de casos de CCR notificados na Região S (2000-2011).

**Gráfico 14:** número de casos de CCR notificados na Região S (2000-2011), considerando sexo masculino.

**Gráfico 15:** número de casos de CCR notificados na Região S (2000-2011), considerando sexo feminino.

## **LISTA DE TABELAS**

**Tabela 1:** Distribuição dos casos de CCD, CCE e CR na região CO considerando faixa etária.

**Tabela 2:** Distribuição dos casos de CCD, CCE e CR na região N considerando faixa etária.

**Tabela 3:** Distribuição dos casos de CCD, CCE e CR na região NE considerando faixa etária.

**Tabela 4:** Distribuição dos casos de CCD, CCE e CR na região SE considerando faixa etária.

**Tabela 5:** Distribuição dos casos de CCD, CCE e CR na região S considerando faixa etária.

**Tabela 6:** Ocorrência e porcentagem de brancos diagnosticados com CCR durante o período de 2000-2011 nas regiões S e SE de acordo com a topografia.

**Tabela 7:** Incidência do CCR considerando topografia e regiões brasileiras nos 12 anos de estudo.

**Tabela 8:** Análise estatística do CCR considerando topografia e regiões brasileiras.

**Tabela 9:** Análise estatística do CCD considerando sexo e regiões brasileiras.

**Tabela 10:** Análise estatística do CCE considerando sexo e regiões brasileiras.

**Tabela 11:** Análise estatística do CR considerando sexo e regiões brasileiras.

**Tabela 12:** Análise estatística do CCD considerando topografia e faixa etária.

**Tabela 13:** Análise estatística do CCE considerando topografia e faixa etária.

**Tabela 14:** Análise estatística do CR considerando topografia e faixa etária.

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	11
2. REVISÃO DE LITERATURA .....	13
2.1 Conceito e Epidemiologia .....	13
2.2 Manifestações clínicas.....	13
2.3 Etiologia e fatores de risco associados .....	14
2.4 Aspectos moleculares do CCR.....	16
2.5 Prognóstico e localização do tumor .....	17
2.6 Diagnóstico .....	18
2.6.1 Testes não-estruturais .....	18
2.6.2 Testes estruturais .....	19
2.7 Tratamento .....	20
3. OBJETIVOS.....	22
3.1 Objetivo geral.....	22
3.2 Objetivos específicos.....	22
4. METODOLOGIA.....	23
5. RESULTADOS .....	25
5.1 Região Centro-Oeste .....	25
5.1.1 Sexo .....	26
5.1.2 Faixa Etária.....	28
5.1.3 Etnia.....	29
5.2 Região Norte .....	30
5.2.1 Sexo .....	31
5.2.2 Faixa Etária.....	33
5.2.3 Etnia.....	35
5.3 Região Nordeste .....	35
5.3.1 Sexo .....	36
5.3.2 Faixa Etária.....	38
5.3.3 Etnia.....	40
5.4 Região Sudeste .....	40
5.4.1 Sexo .....	41
5.4.2 Faixa Etária.....	43
5.4.3 Etnia.....	45
5.5 Região Sul .....	45
5.5.1 Sexo .....	46
5.5.2 Faixa Etária.....	48
5.5.3 Etnia.....	50

5.6 Estatística Inferencial do CCR .....	50
6. DISCUSSÃO .....	61
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	64
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	65

## 1. INTRODUÇÃO

O câncer colorretal (CCR) é uma neoplasia que acomete a porção distal do trato gastrointestinal, seja o intestino grosso, reto ou ânus. Em uma de suas classificações, pode ser qualificado a partir da localização anatômica primária do tumor em: a) câncer de cólon esquerdo (CCE), que inclui o terço distal do cólon transverso, a flexura esplênica, cólon descendente, cólon sigmóide e junção retossigmóide; b) câncer de cólon direito (CCD), que abrange os dois terços proximais do cólon transverso, o cólon ascendente e o ceco; e c) câncer retal (CR), quando existe acometimento do canal retal (SILVA; ERRANTE, 2017; STINTZING et al., 2017).

Atualmente o CCR é considerado como a terceira neoplasia mais frequente no mundo, e a quarta com maior índice de mortalidade. No Brasil, representa a terceira neoplasia mais prevalente no sexo feminino e a quarta mais incidente no sexo masculino, de acordo com estimativas realizadas pelo Instituto Nacional do Câncer (INCA) (SILVA; ERRANTE, 2017). No ano de 2014 estima-se que a taxa de mortalidade apresentada foi de aproximadamente 8 óbitos a cada 100 mil habitantes (MENEZES et al., 2016). De modo complementar, o estudo de Menezes et al. (2016) evidenciou, a partir de análise de dados por região do Brasil, que as maiores incidências se deram nas regiões Sul e Sudeste.

Apesar de sua grande variabilidade clínica, o CCR mais frequentemente manifesta-se por constipação intestinal de evolução progressiva, a despeito da possibilidade de diarreia, tenesmo, fezes de coloração escura, diminuição do tamanho e afilamentos dessas, hematoquezia e presença de pus e/ou muco ao defecar. Astenia, irritabilidade e dor, eventualmente, podem ocorrer. Também é possível observar perda de peso e serem identificadas massas abdominais palpáveis ao exame físico, quando o câncer se encontra em estágios avançados. Ademais, algumas manifestações são mais características de uma determinada localização anatômica (se CCD, CCE ou CR) (ABBAS; FAUSTO; KUMAR, 2015; SILVA; ERRANTE, 2017).

Estudos como os de Levin et al. (2008) e Atkin et al. (2010) evidenciaram que o rastreamento do câncer colorretal tem sido uma maneira eficiente de se prevenir a formação e desenvolvimento de lesões malignas, destacando sua importância nas estratégias de saúde pública. Isto porque sua relevância insere-se no contexto do acompanhamento tanto da progressão do câncer colorretal, quanto no desenvolvimento deste a partir de formas benignas. Assim, com o rastreamento positivo e consequente devido protocolo investigativo, aumenta-se a possibilidade de identificação de lesões pré-malignas, o que colabora para que se amplie

as chances de cura e bom prognóstico pós-tratamento (ELMUNZER et al., 2012; BRENNER; KLOOR; POX, 2013; VENTURA et al., 2014).

As atuais diretrizes que orientam o diagnóstico de CCR têm recomendado o programa de prevenção em indivíduos de risco considerado médio, pois o custo-benefício do rastreamento nesses pacientes, a longo prazo, tem-se mostrado positivo. São classificados como pacientes de risco médio aqueles acima de 50 anos de idade, independente de sinais e sintomas ou história familiar para câncer colorretal, ou seja, indivíduos com 50 anos e sem qualquer outro fator de risco (HELENA et al., 2017).

De maneira geral, os exames de investigação e diagnóstico podem ser alocados em dois grupos: os testes estruturais e não-estruturais. A pesquisa de sangue oculto nas fezes (PSOF) é o principal representante dos testes não-estruturais e pode ser realizado por diferentes metodologias (guaiáco ou imunoquímico). Os métodos preferenciais, como a retossigmoidoscopia flexível isolada ou associada à PSOF e à colonoscopia, correspondem aos principais testes estruturais. Não são utilizados de maneira frequente o enema opaco de duplo contraste (EODC), a colonografia por tomografia computadorizada (TC) e o ácido desoxirribonucleico (ADN) fecal (QUINTERO et al., 2012; ALTOBELLI et al., 2014; HELENA et al., 2017).

O CCD, CCE E CR são afecções que apresentam, por si só, abordagens terapêuticas diferentes (visto que diferem quanto à fisiopatogenia e evolução), somado ao fato de que condutas de seguimento também variam a depender de outras variáveis do tumor e do indivíduo ao momento do diagnóstico. Apesar das especificidades, a cirurgia é ainda o principal tratamento curativo para pacientes com CCR. À semelhança do tratamento de qualquer outra doença, entende-se que é obrigatória uma abordagem multidisciplinar antes do início do tratamento curativo e em seu seguimento, aliando-se, principalmente, a informações adequadas de estadiamento (KUIPERS et al., 2015).

Baseado na importância epidemiológica do CCR e na implicação da localização anatômica do tumor quanto ao quadro clínico, diagnóstico e tratamento, o presente estudo tem como objetivo analisar os aspectos topográficos e epidemiológicos do CCR no Brasil considerando o período de 2000 a 2011 e as seguintes variáveis: topografia, ano de notificação, sexo faixa etária e etnia.

## **2. REVISÃO DE LITERATURA**

### **2.1 Conceito e Epidemiologia**

O CCR é uma neoplasia que acomete o intestino grosso e/ou reto, responsável por cerca de 700.000 óbitos/ano, sendo o quarto câncer de maior mortalidade no mundo (após câncer de pulmão, fígado e estômago). Sabe-se que mais da metade dos casos (55%) ocorrem em regiões desenvolvidas, e a incidência está aumentando em países emergentes como Brasil, China e Índia (PARENTE et al., 2014; MENEZES et al., 2016; SILVA; ERRANTE, 2017).

Na América Latina os países que apresentam maiores Índices de Desenvolvimento Humano (Argentina, Brasil, Chile e Uruguai) destacam-se como os de maior incidência de CCR. No Brasil, a incidência do CCR varia conforme a região avaliada, sendo maior nas regiões Sul e Sudeste. Portanto, o crescimento econômico e a difusão da dieta e da cultura ocidental tendem a aumentar a ocorrência da neoplasia, fatos esses que contribuem para o crescimento da morbidade no Brasil (ASSIS, 2011).

Outrossim, elenca-se que nos países desenvolvidos o CCR é usualmente detectado na senescência (mormente em indivíduos com mais de 70 anos), não sendo comum o diagnóstico antes da quinta década de vida. De acordo com o estudo de Stintzing et al. (2017), o CCD apresenta uma proporção maior de pacientes do sexo feminino, e a idade média dos pacientes ao diagnóstico é maior quando comparada aos pacientes com CCE.

### **2.2 Manifestações clínicas**

O diagnóstico do CCR, na maioria dos casos, só é feito em estadiamento avançado, quando se inicia os sintomas (LINS; CAPARELI; HASHIMOTO, 2016). O CCR apresenta-se com um espectro sintomático inespecífico, incluindo sangue nas fezes, alteração nos hábitos intestinais, fadiga, sintomas relacionados a anemia (aparência pálida e falta de ar) e perda de peso (KUIPERS et al., 2015). Em alguns casos também pode ocorrer obstrução ou perfuração intestinal, com conseqüente distensão abdominal, náuseas e vômitos (LINS; CAPARELI; HASHIMOTO, 2016).

Adenopatia, hepatomegalia, icterícia, ou até mesmo sinais pulmonares podem estar presentes em casos de doença metastática, as quais mais comuns são para o pulmão e para o fígado (DEVITA JÚNIOR; LAWRENCE; ROSENBERG, 2014). Dor abdominal é uma

manifestação comum a qualquer localização e se dá por obstrução, disseminação peritoneal ou perfuração seguida de peritonite (LINS; CAPARELI; HASHIMOTO, 2016).

Os sintomas iniciais têm relação com o tipo e a localização do tumor. Alteração do hábito intestinal é queixa frequente em CCE, porque o conteúdo fecal é líquido no cólon proximal e o lúmen mais largo. Além disso, mostram-se mais precoces e se apresentam com obstipação intestinal progressiva, cólicas no quadrante inferior, fezes afiladas, escuras e, eventualmente, presença de sangue. Os tumores retossigmóides são os mais propensos a causar sangramentos (LINS; CAPARELI; HASHIMOTO, 2016; BALLESTER; RASHTAK; BOARDMAN, 2016).

O CCD apresenta sintomatologia mais tardia e mais comumente manifesta-se com diarreia e dor abdominal. Além disso, anemia ferropriva sem exteriorização do sangramento e tumor palpável no quadrante inferior direito podem surgir em estágios mais tardios (BALLESTER; RASHTAK; BOARDMAN, 2016).

As complicações do CCR incluem sangramento gastrointestinal agudo, obstrução, perfuração e metástase com implantação em órgão distante. Dessa forma, pacientes sintomáticos ao diagnóstico, com obstrução e/ou perfuração intestinal apresentam pior prognóstico (DEVITA JÚNIOR; LAWRENCE; ROSENBERG, 2014; LINS; CAPARELI; HASHIMOTO, 2016).

Devido à sintomatologia inespecífica e variável e o conseqüente diagnóstico tardio, os pacientes têm o seu diagnóstico em fases de câncer metastático. Os sítios mais acometidos pelas metástases são o fígado, pulmão e peritônio, podendo ocorrer disseminação pelas vias hematogênica, linfática e por continuidade. Nos cânceres de cólon (CCD e CCE), o primeiro local de disseminação é o fígado, devido à drenagem do sistema porta, seguido de pulmão, osso e cérebro. Já o CR dissemina-se com mais frequência para o pulmão devido à drenagem pela veia cava inferior (LINS; CAPARELI; HASHIMOTO, 2016).

### **2.3 Etiologia e fatores de risco associados**

A etiologia do CCR é multifatorial, sendo estimado que 75% dos casos sejam esporádicos e 25% de origem familiar. Dentre alguns fatores já bem elucidados como contribuintes para o seu desenvolvimento estão a história familiar de CCR, presença de doença inflamatória do intestino grosso, tabagismo, consumo excessivo de álcool, alta ingestão de carnes processadas e/ou vermelhas (especialmente assadas e expostas à alta temperatura),

dieta pobre em fibras e rica em lipídios, obesidade, sedentarismo e diabetes melito. Nesse contexto, sugere-se a elevada influência do padrão de alimentação no desenvolvimento desse câncer e a possibilidade de um padrão alimentar com alta quantidade de frutas, vegetais, cereais, laticínios e peixes como fator de proteção de grande impacto para a prevenção do CCR (BRENNER; KLOOR; POX, 2013; SILVA; ERRANTE, 2017).

De acordo com o último relatório de CCR da Sociedade Americana de Câncer, a probabilidade de diagnóstico de CCR ao longo da vida é de 4,7% em mulheres e 5,0% em homens (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2017). A razão para esta diferença não é inteiramente clara. Um motivo potencial é que os homens têm uma maior exposição a fatores de risco, enquanto que o estrogênio nas mulheres pode ter papel significativo para as menores incidências nessa população. A proximidade dos valores relativos ao diagnóstico do CCR em homens e mulheres, contudo, provavelmente não representa com verossimilhança a epidemiologia de incidência verdadeiramente, visto que o diagnóstico em homens é menos comum do que o de mulheres, ainda que homens apresentem incidência maior que mulheres (MENEZES et al., 2016).

Atenção especial deve ser dada aos fatores de risco dietéticos no CCR, não só pela sua potencial importância no desenvolvimento do câncer, mas pelo fato que são modificáveis. O consumo de carne vermelha não processada e processada tem sido associado a um risco aumentado de CCR em muitos estudos observacionais (BRENNER; KLOOR; POX, 2013). Esse fato levou Bernstein et al. (2015) avaliarem o impacto dessas na incidência da neoplasia colorretal, considerando a quantidade, tempo e modo de consumo da carne vermelha. Esse estudo pôde concluir que existe uma relação significativa entre a carne vermelha processada e o CCR, particularmente nos tumores localizados no cólon distal.

Os estudos da influência do ambiente microbiológico intestinal na gênese do CCR têm sido promissores. O principal agente microbiológico em investigação como potencial fator de risco é a *Fusobacterium nucleatum*, bactéria que, quando enriquecida na microbiota intestinal, pode estar envolvido na gênese do tumor - postula-se que ela possua alta capacidade supressiva da resposta T antitumoral, além de potente efeito pró-proliferativo para tecidos neoplásicos por meio da produção de ácido butanoico. Nesse contexto, Mima et al. (2016) buscaram estudar a influência da presença desse microrganismo em diferentes localidades anatômicas do CCR. Por meio de análises de dados em coortes americanas de pacientes doentes, concluíram que existe uma concentração maior de *F. nucleatum* em tumores proximais (de lado direito), e que decai progressivamente à medida que se aproxima do reto. Conforme mais estudos forem feitos na área, essa bactéria (e outras também) pode servir

como alvo para prevenção do CCR, bem como marcador de prognóstico ou foco de terapia antineoplásica.

## 2.4 Aspectos moleculares do CCR

São descritas três vias principais na oncogênese do CCR, sendo elas: 1) instabilidade cromossomal (ICR) - via clássica; 2) instabilidade dos microssatélites (IMS); 3) ilhas de hipermetilação CpG (BOSMAN; YAN, 2014). Ressalta-se que, independentemente da via, o desenvolvimento do câncer é resultado de um acúmulo gradual de várias mutações, apresentando diferentes genes que permeiam os mecanismos de cada uma destas vias. É sabido também que existem diferenças significativas no padrão de alteração molecular a depender da localização anatômica do sítio primário do tumor (MAUS et al., 2015).

De acordo com os autores supracitados e ainda sobre os aspectos moleculares do CCR, as principais alterações que englobam tais vias são: instabilidade cromossômica com gene p53 mutado, mutações no gene da polipose adenomatosa familiar (PAF), mutações de KRAS e nos genes de reparação de ADN. Alterações de BRAF, genes necessários para processo angiogênico (como os relacionados ao fator de crescimento do endotélio vascular - VEGF), de proteínas envolvidas no crescimento tumoral (receptor para o fator de crescimento epidermal - EGFR) e metabolismo de drogas quimioterápicas estão também envolvidas e têm apresentado importância clínica.

A via clássica, envolvida em cerca de 80% dos casos de CCR, correlaciona-se à mutação do gene supressor tumoral APC e estimula proliferação celular atípica. Além disso, pode-se observar mutações nos proto-oncogenes BRAF e KRAS, o que também gera estímulos em prol da atipia celular. Ainda, pode haver acúmulo de mutações as quais podem suscitar a abolição de importantes genes supressores como p53 (ocorrem em 70% dos casos de acúmulo) e SMAD4 (relacionado com a metastização do tumor) (BOSMAN; YAN, 2014).

O segundo grupo envolve a IMS, que refere-se ao acúmulo de mutações em repetições microssatélites devido à deficiência no reparo mismatch do ADN. Acredita-se que a proteína pró-apoptótica BAX seja a principal envolvida neste processo por meio de seu silenciamento, o que promoveria a sobrevivência de células atípicas. Por fim, independente da deficiência no reparo mismatch do ADN, pode-se observar a hipermetilação da ilha de CpG a qual, geralmente, apresenta, assim como na primeira via, mutações KRAS (BOSMAN; YAN, 2014).

Análises revelaram que a depender da localização anatômica do CCR encontra-se um fenótipo molecular característico, que pode prever a reação à quimioterapia e a tratamentos com anticorpos (MAUS et al., 2015). Os CCR associados à ICR tendem a ocorrer na parte distal do cólon, enquanto os tumores associados à IMS têm preferência proximal. No entanto, a mutação BRAF mostrou diferença significativa apenas quando os CCD e CR foram comparados. Por fim, a distribuição de mutações KRAS foi semelhante em todas as localidades de tumores tanto no estudo de Minoo et al. (2010) quanto no de Maus et al. (2015).

## **2.5 Prognóstico e localização do tumor**

O estudo de Loupakis et al. (2015) observou as variáveis de localização primária do tumor e o prognóstico. Os autores chegaram à conclusão que as neoplasias no lado direito (CCD) apresentam pior prognóstico quando comparadas as do esquerdo (CCE e CR), baseando-se no fato de que índices de sobrevida geral e sobrevida livre de progressão em pacientes com CCR metastático foram piores nos pacientes com CCD.

O estudo de Wang et al. (2017) também relacionou as mesmas variáveis, sugerindo ser um fator impactante para a sobrevida em 5 anos. Para isso, usou-se a base de dados nacional Surveillance, Epidemiology, and End Results para selecionar pacientes diagnosticados com CCR em estágio II e confirmados histopatologicamente como adenocarcinoma. Contrapondo o que foi evidenciado por Loupakis et al. (2015), neste estudo observou-se maior sobrevida em tumores de cólon direito (88,5%), seguido dos tumores de cólon esquerdo (83,8%) e tumores retais (78,7%), chegando à conclusão que quanto mais proximal for o tumor, melhor prognóstico será esperado.

Ao contrário do que foi registrado por estudos citados anteriormente, Minoo et al. (2010) não observaram diferenças significativas no tempo de sobrevivência entre os CCE, CCD e CR, ao analisarem grupos de pacientes que não receberam tratamento pré-operatório. Entretanto, foi ponderado uma tendência para pior desfecho no CCD.

## 2.6 Diagnóstico

O diagnóstico de CCR é feito a partir da avaliação de um paciente sintomático ou como resultado de uma triagem. Em pacientes sintomáticos, a colonoscopia é o método de investigação preferido, mas outros métodos endoscópicos também estão disponíveis, e alguns estão em desenvolvimento. Para a triagem populacional, uma variedade de métodos pode ser usada como método avaliativo primário, seguida pela colonoscopia (teste confirmatório) no caso de um teste de triagem positivo (KUIPERS et al., 2015).

As técnicas de rastreamento do CCR podem ser divididas em duas categorias: exames não-estruturais (cujo o principal representante é a PSOF, mas também inclui os testes de ADN) e exames estruturais (sigmoidoscopia flexível, colonoscopia, colonografia por TC e EODC). Os exames não-estruturais são utilizados para detectar fundamentalmente o câncer, enquanto os exames estruturais possuem maior eficácia da detecção de lesões pré-malignas e do câncer propriamente dito (HELENA et al., 2017).

### 2.6.1 Testes não-estruturais

A PSOF, o principal teste não-estrutural, é empregado no objetivo de detectar sangramentos que não são visíveis a olho nu, causados pelo atrito dos dejetos à parede de vasos expostos na superfície erodida de lesões malignas ou pólipos de maior dimensão. Pode ser feito através da metodologia de PSOF por guaiáco (gPSOF), um teste bioquímico que provoca uma reação à porção heme da hemoglobina presente nas fezes, ou através do PSOF imunológico, cujo qual utiliza técnicas imunológicas para identificação de sangue fecal (iPSOF) (ASSIS, 2011).

De acordo com Helena et al. (2017), o gPSOF apresenta como vantagens o baixo custo, a simplicidade para sua realização e o fato de não ser um exame invasivo. Entretanto, como desvantagens desta técnica, é relatado uma baixa sensibilidade para hemorragias do trato gastrointestinal superior, baixa sensibilidade para detecção de CCR (25-38%) e para adenomas avançados (16-31%). De acordo com Assis (2011), o gPSOF pode sofrer interferência pela dieta, resultando em falso-positivo quando ocorre interferência no teste pela ação da enzima peroxidase presente em alguns alimentos e em hemoglobina não-humana, ou falso-negativo pela ação da vitamina C. Portanto, é necessária uma restrição dietética prévia

ao teste e que, mesmo quando devidamente realizada, podem ocorrer interferências significativas no resultado do teste.

Comparativamente, o iPSOF é mais específico por avaliar a hemoglobina humana, por não sofrer ação da dieta e ser exclusivo para sangramentos provenientes do trato inferior. O método imunológico apresenta uma sensibilidade de 76% e uma especificidade de 95%, podendo ser comparável às taxas do rastreio com a colonoscopia. Contudo, é um teste que apresenta alto custo para sua realização, levando ao fato que sua utilização rotineira seja restrita a grandes centros de assistência à saúde (ASSIS, 2011; HELENA et al., 2017).

O teste do ADN fecal, por sua vez, rastreia cópias das mutações do ADN, frequentemente associadas ao CCR, que não sofrem degradação pelas fezes (mutações APC, KRAS, p53 e BAT-26). É altamente específico, mas devido ao seu alto custo e a sua menor disponibilidade não é um método ainda menos utilizado na rotina quando comparado ao iPSOF (ASSIS, 2011).

### **2.6.2 Testes estruturais**

Os testes estruturais (ou endoscópicos) são feitos a partir da inserção de um tubo flexível endoscópico no ânus, técnica que permite a visualização direta das lesões no segmento colorretal. A colonoscopia óptica e a colonografia por tomografia computadorizada (CTC) apresentam-se como as duas técnicas mais utilizadas para o diagnóstico do CCR, cada uma com suas vantagens e desvantagens. A colonoscopia apresenta uma menor proporção de casos em que todo o cólon é estudado adequadamente e um maior risco de perfuração, necessitando muitas vezes de sedação anestésica. Tem vantagem por ser uma técnica utilizada para tratamento, permitindo a realização de procedimentos como polipectomia, biópsia, hemostasia, mucosectomia e dilatação de estenose. Diante disso, a colonoscopia é o método considerado padrão-ouro para o diagnóstico de CCR (ALVES et al., 2014; KUIPERS et al., 2015; OLIVEIRA et al., 2017).

A CTC compreende uma técnica radiológica relativamente nova, que tem recebido importância como um teste de rastreio (HALLIGAN et al., 2013). Os avanços tecnológicos da TC e a redução de dose de radiação por exame tornaram a CTC uma técnica alternativa à colonoscopia, que permite não só o diagnóstico das lesões de cólon, mas também alterações extracólicas. Comparado à colonoscopia, a CTC tem um menor risco de complicações, estando associada a um maior grau de satisfação dos doentes. Entretanto, a CTC não

apresenta capacidades terapêuticas, não evita a realização da técnica endoscópica nos casos com suspeita de patologia maligna ou pré-maligna e depende da emissão de radiação ionizante para a sua realização (OLIVEIRA et al., 2017). Para pacientes que recusam a colonoscopia convencional e àqueles em que a colonoscopia completa não é possível por razões anatômicas, como a presença de uma estenose, a cápsula endoscópica também é uma alternativa (KUIPERS et al., 2015).

Quando observado o ambiente ambulatorial, a retossigmoidoscopia flexível é um exame que pode ser realizado com segurança, e permite o estudo das características da mucosa do reto e do sigmóide, como coloração, presença de edema e lesões suspeitas. Coleta de secreções para exames e biópsia de lesões suspeitas podem ser realizadas. Ainda, a retossigmoidoscopia flexível é um método diagnóstico mais confortável ao paciente e ao examinador e permite documentar o aspecto endoscópico da lesão (CÂRTÂNĂ; GHEONEA; SÂFTOIU, 2016).

Considerando o EODC, a Associação Americana de Gastroenterologia não o recomenda desde os protocolos de 2003, sendo substituído pelo Enema de Bário de Duplo Contraste (WINAWER, 2003). Ainda assim, é um método pouco frequente na prática, visto que é reservado para casos em que a colonoscopia não for possível ou incompleta (ASSIS, 2011).

## **2.7 Tratamento**

O tratamento do CCR dispõe de diversas modalidades, dentre quais são utilizadas de acordo com o perfil clínico do paciente, no pesar das características tumorais (estágio, extensão e localização) e de variáveis do próprio indivíduo. Cirurgia, ablação, embolização e radioterapia (tratamentos focais) e quimioterapia e imunoterapia (tratamentos sistêmicos) compõem essas modalidades, podendo ser usadas isoladamente, combinadas ou em sequência. A discussão das opções terapêuticas do médico com seu paciente, levando em consideração seus riscos e benefícios, e a positividade nos critérios de elegibilidade perfazem o binômio necessário para o início de uma terapia individual e personalizada (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2017).

De modo geral, o tratamento do CCR é realizado por meio de cirurgia, sobretudo em neoplasias de progressão recente. Em casos avançados, na presença de metástase (que acontece para pulmão e fígado, mormente) e obstrução intestinal grave, a colostomia de

desvio pode ser usada nesse, e a ressecção dos sítios neoplásicos secundários naquele. De igual modo, ablação e embolização podem ser utilizadas em casos de câncer metastático avançado (VOGEL et al., 2017).

A radioterapia apresenta maior utilidade para neoplasias retais do que colônicas, e frequentemente associa-se a quimioterapia, no intuito de potencializar sua eficácia. Pode ser utilizada durante vários momentos no seguimento do paciente, desde estágios pré-cirúrgicos até àqueles depois de encerrado o plano terapêutico principal (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2017).

Quimioterapia adjuvante (após a cirurgia), neoadjuvante (antes da cirurgia) e aquela direcionada para cânceres avançados são os três principais modos de uso de drogas antiproliferativas. As drogas aprovadas e utilizadas atualmente são: 5-fluorouracil, capecitabine, irinotecan, oxaliplatin e trifuridine (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2017).

Na última década foram introduzidos ao grupo de fármacos utilizados no tratamento do CCR os agentes direcionados a alvos específicos e a imunoterapia. Nesse contexto, o VEGF e EGFR são os mais importantes focos de terapia farmacológica. Bevacizumab, ramucirumab e ziv-aflibercept têm como efeito a diminuição do VEGF, e cetuximab e panitumumab são drogas antagonistas do EGFR. A imunoterapia tem como principal objetivo o aumento da resposta imunológica antitumoral, e vem apresentando interesse crescente no campo científico. Tais drogas têm demonstrado capacidade de reduzir e/ou diminuir a progressão neoplásica, tornando-se importantes ferramentas no arsenal terapêutico do CCR (KOIDO et al., 2013; SEEBER; GASTL, 2016).

Baseado no fato de que o CCE e CCD diferenciam-se clínica, genética, molecular e evolutivamente, ensaios clínicos têm sido desenvolvidos no intuito de elencar fármacos de maior eficácia a depender da localização tumoral, especialmente, a fim de otimizar o tratamento e prognóstico. O achado mais relevante nesse sentido dá-se na comprovação da superioridade do uso de agentes anti-EGFR em pacientes com CCE avançados (principalmente sítios mais distais) com RAS selvagem, que pôde ser demonstrado pelo aumento da sobrevida global dos pacientes em uso desses fármacos. (HOLCH et al., 2017; BOISEN et al., 2017; FAKIH, 2017; STINTZING et al., 2017).

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo geral**

Analisar o perfil epidemiológico e topográfico do CCR no Brasil (2000-2011) considerando topografia, ano de notificação, sexo, faixa etária e etnia.

#### **3.2 Objetivos específicos**

- Identificar a distribuição dos casos de CCD, CCE e CR nas regiões Centro-Oeste (CO); Norte (N); Nordeste (NE); Sudeste (SE) e Sul (S).
- Descrever a distribuição dos casos de CCD, CCE e CR considerando faixa etária e regiões brasileiras.
- Correlacionar a topografia do CCR com sexo e regiões brasileiras.
- Identificar a incidência de CCD, CCE e CR nas regiões brasileiras considerando o período do estudo.
- Avaliar a qualidade, a importância e o papel das informações geradas pelos Registro de Câncer de Base Populacional (RCBP) como subsídios à implementação de políticas públicas de prevenção e controle o câncer.

#### 4. METODOLOGIA

Trata-se de um estudo epidemiológico descritivo, retrospectivo, observacional e quantitativo, baseado em dados epidemiológico acerca do CCR coletados a partir do RCBP disponibilizado pelo INCA. Utilizou-se das seguintes variáveis para contemplar os objetivos da pesquisa: ano de notificação; sexo; faixa etária; topografia e etnia.

Os dados do INCA são disponíveis para consulta livre no site <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/estatisticas/site/home/rcbp/> e foram acessados pelos pesquisadores no período de 12 a 14/02/2019. As informações necessárias foram obtidas através do download das planilhas referentes aos valores absolutos dos casos de CCR por cidade; por ano de notificação e sexo; ano de notificação e faixa etária; ano de notificação e topografia e ano de notificação e etnia. As cidades de uma mesma região tiveram seus valores somados para representar as suas respectivas regiões. Foi utilizado o Censo 2000 e Censo 2010 para realização de análise comparativa. Todos os dados foram tabulados e processados em uma planilha eletrônica do programa Microsoft Office Excel, e os gráficos desenvolvidos através deste.

Foram utilizados os seguintes códigos da Classificação Internacional de Doenças (CID-10) para a restrição dos dados: C182, C183, C184, C185, C186, C187, C19 e C20. Considerou-se como CCD os CID's C182 (CCR de cólon ascendente), C183 (CCR de flexura hepática do cólon) e C184 (CCR de cólon transversos). Foi considerado CCE os CID's C185 (CCR de flexura esplênica do cólon), C186 (CCR de cólon descendente), C187 (CCR de cólon sigmóide) e C19 (CCR de junção retossigmóide). O CR restringiu-se ao C20 (CCR de reto).

Foram incluídos na pesquisa os CCR notificados no período entre 2000 e 2011, não sendo possível contemplar os dados até o ano de 2019 em decorrência da deficiência de notificação. Foram selecionadas as cidades com RCBP cujos dados estavam atualizados até o ano de 2011, priorizando as mais populosas de sua respectiva região. As cidades analisadas, que representam no estudo as cinco regiões brasileiras, foram: Belo Horizonte e São Paulo (Sudeste); Goiânia e Campo Grande (Centro-Oeste); Curitiba e Porto Alegre (Sul); Aracaju e Recife (Nordeste); Belém e Palmas (Norte). Nesse contexto, desconsiderou-se os registros de Cuiabá, Campinas, Santos, Florianópolis, Salvador, Natal, Fortaleza, Piauí, Roraima, Poço de Caldas, Barretos, Jaú, Rio de Janeiro, Maceió e São Luiz. Foram excluídos os estados Acre e Rondônia por apresentarem RCBP em fase de implantação, e o Amapá por não possuir RCBP.

Os dados anteriores ao ano 2000 foram excluídos por serem incompletos e por não especificarem a topografia do CCR. Também foram desconsideradas as neoplasias de apêndice cecal por exporem outros tipos histopatológicos. As neoplasias malignas não especificadas e as lesões invasivas também foram excluídas por não exprimirem região topográfica definida. Ausência de dados registrados em determinados anos de notificação foram considerados zero.

Após a coleta de dados, realizou-se uma estatística descritiva na forma de média, desvio padrão, frequência simples e percentual. Também foi feito o cálculo de incidência e a comparação da incidência por grupo, de acordo com as características descritivas da amostra.

Os dados foram apresentados com média, desvio padrão, mediana, mínimo, máximo e gráficos. Para comparação entre os sexos, foi utilizado o teste de Mann-Whitney. A comparação entre os tipos de câncer, entre faixa etária, dentro da mesma região e entre o mesmo tipo de câncer entre as diferentes regiões foram comparadas pelo teste de Kruskal-Wallis com *post-hoc* Dunn. Foi considerado um nível de significância  $<0,05$  e os dados foram analisados no software Statistical Package Social Science SPSS.

A incidência foi calculada no período entre 2000-2011 dividindo os casos novos pela população da área a cada 100 mil habitantes.

## 5. RESULTADOS

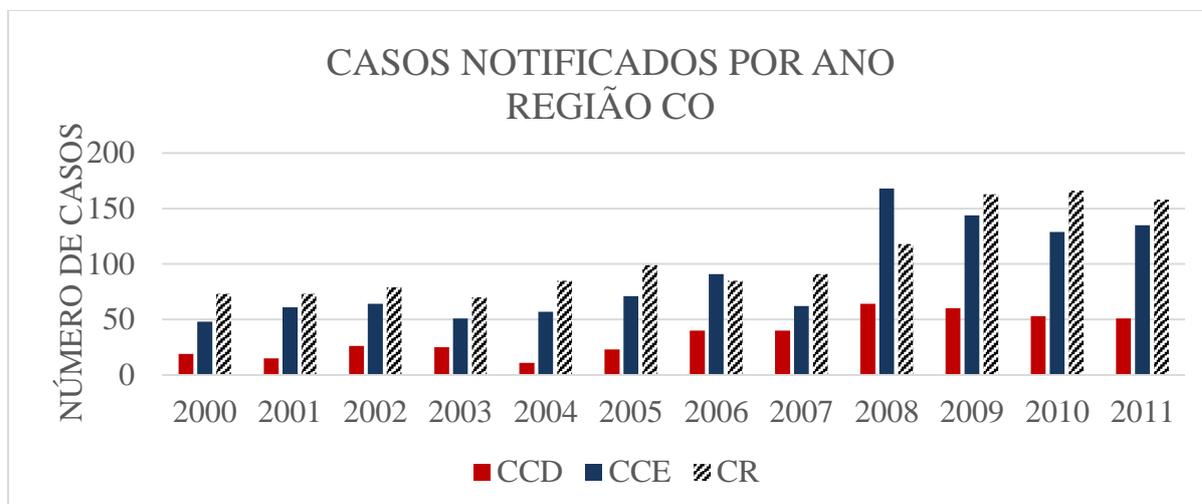
Os dados referentes a ocorrência do CCR na população brasileira entre os anos de 2000 e 2011 totalizaram 36.296; desses 14,2% correspondem à CCD, 40,6% à CCE e 45,2% à CR. A região SE detém 71,7% dos casos notificados no país. Dentre todos os indivíduos acometidos por CCR nas cinco regiões do Brasil, 3,36% (n=1.117) se autodeclararam ser de cor/raça amarela, 42% (n=13.941) branca, 0,01% (n=6) indígena, 10,4% (n=3.457) parda, 2,9% (n=955) preta e 41,3% (n=13.718) não possuem essa informação. O sexo feminino apresentou maior número de casos (52,5%) e a faixa etária mais acometida foi de 65-74 anos (40,8%).

### 5.1 Região Centro-Oeste

O número de casos absolutos registrados na região CO, em relação ao CCD, saltou de 19 no ano 2000 para 51 em 2011, como mostra o gráfico 1, o que representa um aumento percentual de 168,4%.

O CCE expressou um aumento 181,3% no número de casos absolutos entre 2000 (n=48) e 2011 (n=135), este mais significativo a partir de 2008 quando o número de casos absolutos saltou de 62 em 2007 para 168 em 2008. Entretanto, entre 2006 (n=91) e 2007 (n=62) houve um decréscimo de 31,87%.

Já o CR apresentou um aumento de 116,4% no período avaliado, saindo de 73 casos em 2000 para 158 em 2011, sem grandes variações ao longo dos anos.

**Gráfico 1:** número de casos de CCR notificados na Região CO (2000-2011).

**Legenda:** CCR: câncer colorretal; CCD: câncer de cólon direito; CCE: câncer de cólon esquerdo; CR: câncer retal; CO: centro-oeste. Fonte: Informações do Registro de Câncer de Base Populacional. MS/INCA/ Divisão de Vigilância e Análise de Situação.

### 5.1.1 Sexo

Quanto ao sexo, 57% dos casos de CCD durante o período analisado foram em indivíduos do sexo feminino (n=240). A quantidade de notificações no sexo masculino superou o feminino apenas nos anos de 2006 e 2007 com 52,5% e 55% dos casos, respectivamente. A ocorrência de CCD em ambos os sexos demonstrou aumento crescente ao longo do período analisado, contudo a média da taxa de variação de casos por ano mostrou-se maior no sexo masculino (24,9%/ano) ante o feminino (19,2%/ano).

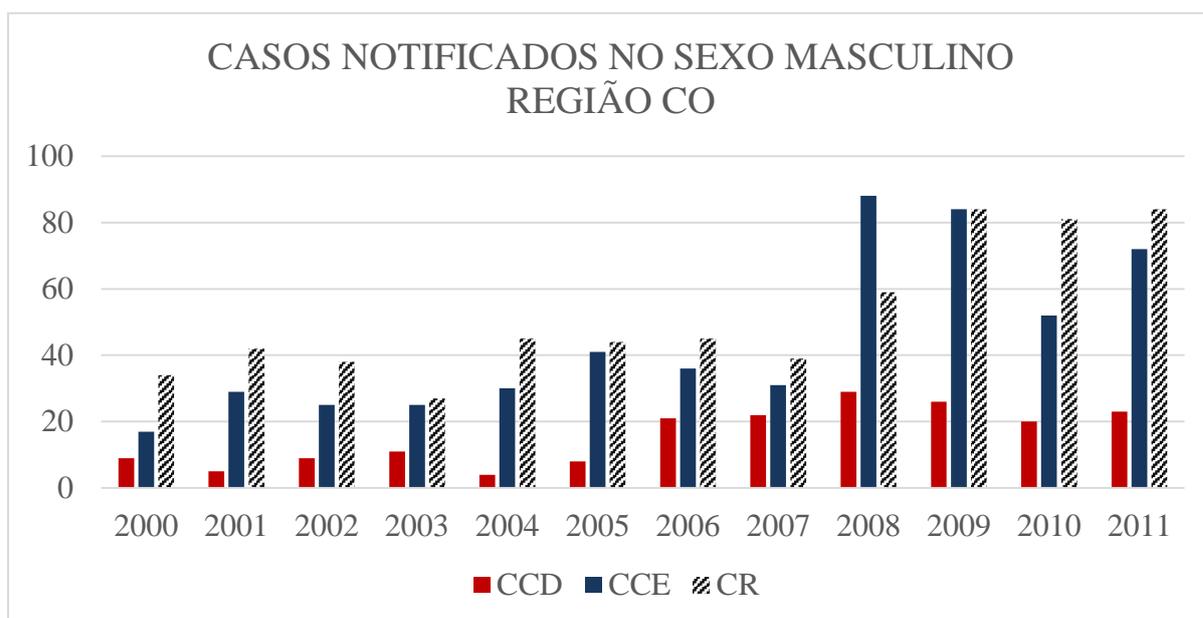
Em relação ao CCE, também se observou predomínio de ocorrência no sexo feminino com 50,9% de 1.081 registros (n=551). Nessa localização anatômica, os anos de 2004, 2005, 2008, 2009 e 2011 apresentam maior ocorrência da neoplasia no sexo masculino com 52,6%; 57,7%; 52,4%; 58,3% e 53,3% dos casos, respectivamente. A média da taxa de variação por ano revelou-se maior no sexo masculino (24,2%/ano) que no feminino (17,2%/ano), ainda que ambas demonstraram crescimento progressivo.

O sexo feminino também apresentou preponderância numérica no número de casos de CR (n=1.260), perfazendo 50,6% (n=638). Em seis dos onze anos estudados o número de casos do sexo feminino foi maior ou igual ao sexo masculino. As médias das taxas de

variações anuais do número de casos foram de 12%/ano e 8,3%/ano respectivamente nos sexos masculino e feminino.

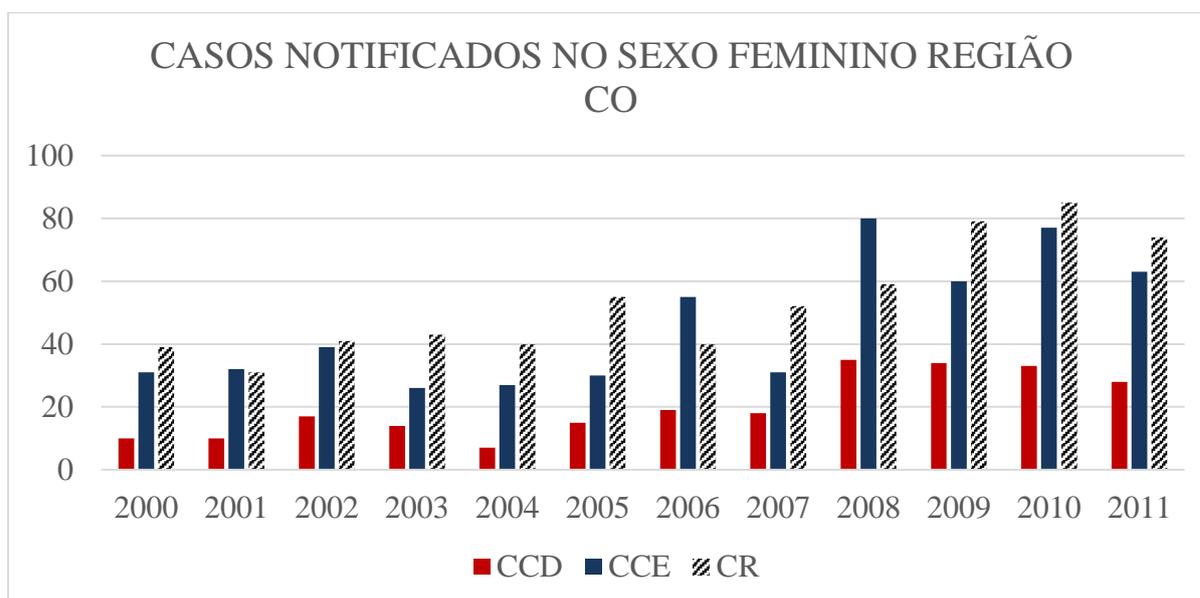
Os gráficos 2 e 3 evidenciam o aumento de casos nos sexos masculino e feminino, respectivamente, nos doze anos do estudo em cada topografia (CCD, CCE e CR).

**Gráfico 2:** número de casos de CCR notificados na Região CO (2000-2011), considerando sexo masculino.



**Legenda:** CCR: câncer colorretal; CCD: câncer de cólon direito; CCE: câncer de cólon esquerdo; CR: câncer retal; CO: centro-oeste. Fonte: Informações do Registro de Câncer de Base Populacional. MS/INCA/ Divisão de Vigilância e Análise de Situação.

**Gráfico 3:** número de casos de CCR notificados na Região CO (2000-2011), considerando sexo feminino.



**Legenda:** CCR: câncer colorretal; CCD: câncer de cólon direito; CCE: câncer de cólon esquerdo; CR: câncer retal; CO: centro-oeste. Fonte: Informações do Registro de Câncer de Base Populacional. MS/INCA/ Divisão de Vigilância e Análise de Situação.

### 5.1.2 Faixa Etária

Quanto aos dados referentes à faixa etária na região CO contata-se que há uma maior frequência de casos entre 55-64 anos e 65-74 anos, correspondendo a 74,1% do total (n=1.782). Considerando as três topografias (CCD, CCE e CR), as faixas etárias de 45-54, 55-64 e 65-74 anos representaram, respectivamente: 25,8% (n=460); 36,4% (n=650) e 37,7% (n=672) dos casos.

Em relação ao CCD, o ano de 2004 apresentou a menor ocorrência independente da faixa etária, enquanto o ano de 2008 apresentou o maior número no que diz respeito a faixa etária de 55-64 anos (n=21). Percebe-se uma variação no número de casos com tendência a aumento em quase todos os anos, com maior quantidade de casos visualizados entre os anos de 2008 a 2011, contendo 53% (n=122) do total de casos.

O CR apresentou o maior número total de casos, com 45,4% do total de casos no CO. Seus números seguem o padrão do CCE, com a ocorrência aumentando conforme se aumenta a faixa etária. A faixa etária com maior número de casos foi a de 65-74 anos, com 36,7% dos casos. Os resultados, considerando um intervalo de três anos e as faixa etárias 45-54; 55-64 e 65-74 estão representados na tabela 1.

**Tabela 1:** Distribuição dos casos de CCD<sup>a</sup>, CCE<sup>b</sup> e CR<sup>c</sup> na região CO<sup>d</sup> considerando faixa etária.

ANOS	2000-2002	2003-2005	2006-2008	2009-2011	Total
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
<b>CCD<sup>a</sup></b>					
45-54	9 (3,9)	2 (0,9)	4 (1,7)	7 (3,2)	22 (9,7)
55-64	19 (8,3)	11(4,8)	41 (17,9)	38 (16,6)	109 (47,6)
65-74	17 (7,4)	14 (6,1)	26 (11,3)	41 (17,9)	98 (42,7)
Total:	45 (19,6)	27 (11,8)	71 (30,9)	86 (37,7)	229 (100,0)
<b>CCE<sup>b</sup></b>					
45-54	35 (4,7)	40 (5,4)	43 (5,8)	82 (11,0)	200 (26,9)
55-64	32 (4,3)	37 (5,0)	99 (13,3)	99 (13,3)	267 (35,9)
65-74	52 (7,0)	50 (6,7)	74 (10,0)	100 (13,5)	276 (37,2)
Total:	119 (16,0)	127 (17,1)	216 (29,1)	281 (37,8)	743 (100,0)
<b>CR<sup>c</sup></b>					
45-54	43 (5,3)	52 (6,4)	56 (6,9)	87 (10,7)	238 (29,4)
55-64	40 (5,0)	53 (6,5)	58 (7,2)	123 (15,2)	274 (33,8)
65-74	46 (5,7)	59 (7,3)	64 (7,9)	129 (15,9)	298 (36,8)
Total:	129 (16,0)	164 (20,2)	178 (22,0)	339 (41,8)	810 (100,0)

**Legenda:** <sup>a</sup>CCD: câncer de cólon direito; <sup>b</sup>CCE: câncer de cólon esquerda; <sup>c</sup>CR: câncer retal; <sup>d</sup>CO: centro-oeste. Fonte: Informações do Registro de Câncer de Base Populacional. MS/INCA/ Divisão de Vigilância e Análise de Situação.

### 5.1.3 Etnia

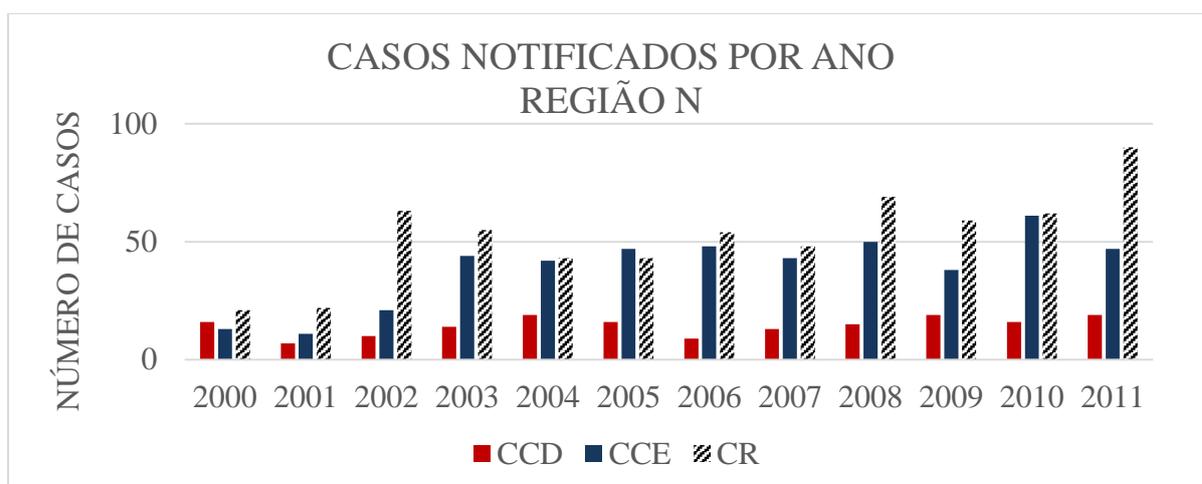
Observou-se que os dados sem informação foram os mais exuberantes, principalmente entre os anos de 2004 a 2007, em que nenhum caso dentre as variáveis de maior valor – branca e parda – fora computado. Em números absolutos, o padrão de acometimento apresentou inversão de maior ocorrência em brancos para pardos.

## **5.2 Região Norte**

A Região N registrou 1267 casos de CCR entre 2000 e 2011. Dado este que expressa 3,5% do total de casos notificados no país.

Os dados analisados demonstraram que o CR apresentou a maior taxa de aumento ao longo do referente período (328,6%). Conforme evidenciado no gráfico 4, os casos notificados saltaram de 21 no ano 2000 para 90 em 2011. Já o CCD apresentou uma variação menos expressiva no mesmo período, com aumento de 18,7%.

O CCE demonstrou menor aumento quando comparado ao CR embora igualmente significativo. No ano 2000 foram notificados 13 casos enquanto em 2011 este número saltou para 47, representando assim, um aumento percentual de 261,5% no período relatado. Vale ressaltar que os números de casos notificados de CCE e CR se mantiveram praticamente iguais nos anos 2004 e 2010, como demonstrado no gráfico 4.

**Gráfico 4:** número de casos de CCR notificados na Região N (2000-2011).

**Legenda:** CCR: câncer colorretal; CCD: câncer de cólon direito; CCE: câncer de cólon esquerdo; CR: câncer retal. Fonte: Informações do Registro de Câncer de Base Populacional. MS/INCA/ Divisão de Vigilância e Análise de Situação.

### 5.2.1 Sexo

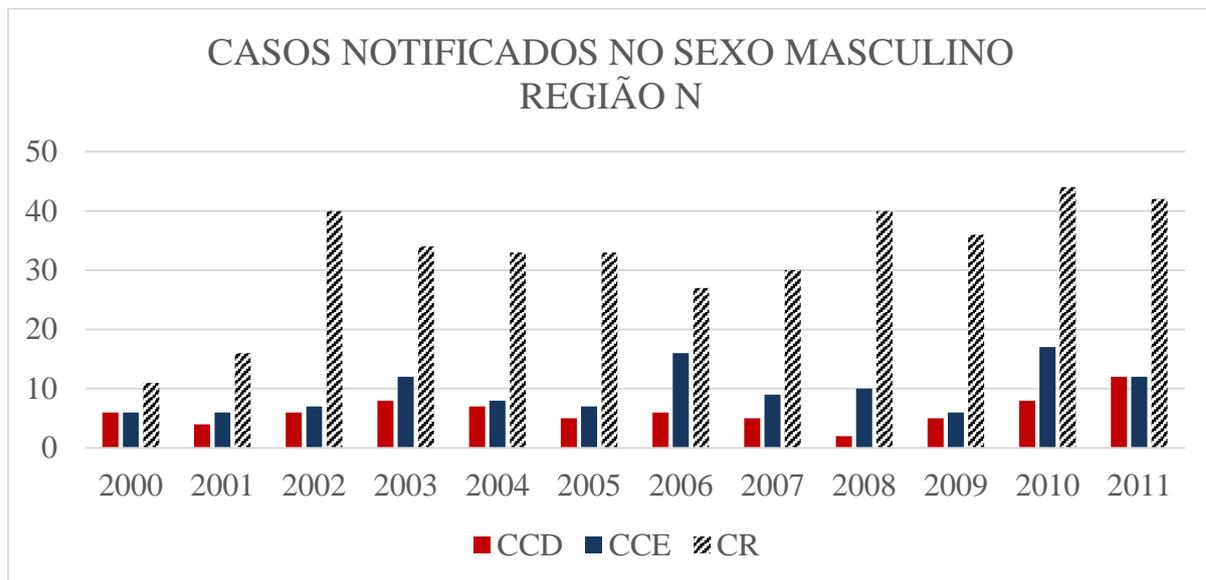
À semelhança da região CO, na região N o sexo feminino apresentou maiores índices de CCD, contribuindo com 59,8% dos casos (n=113). A média das taxas de variação por ano foi maior do sexo feminino (29,3%/ano) que no masculino (19,2%/ano).

No tocante ao CCE, o sexo feminino contribuiu com 54,5% dos casos (n=139) e o masculino com 45,5% deles (n=116). Nos anos de 2003, 2004, 2005, 2007, 2008, 2009 e 2011 o sexo feminino demonstrou predomínio de registro, sendo que em 2010 não houve diferença entre os sexos. A média da taxa de variação anual do sexo masculino foi de 22,9%/ano, e do sexo feminino de 61,4%/ano.

Quanto ao CR, 53,7% dos casos foram de indivíduos do sexo feminino (n=449) e 46,3% do sexo masculino (n=386). Nos anos de 2001 e 2002, apenas, o número de registros do sexo masculino superou o feminino. A média da taxa de variação anual foi maior no sexo feminino (24,4%/ano) que no sexo masculino (19,2%/ano).

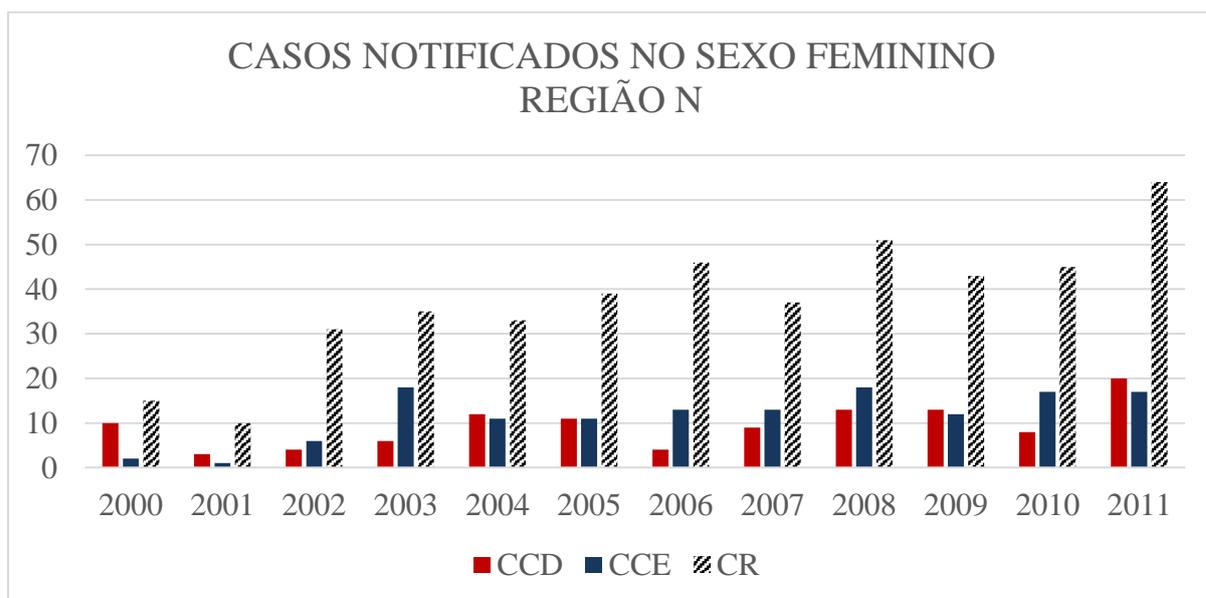
Nos gráficos 5 e 6 os resultados estão apresentados em números absolutos considerando os anos do estudo e a topografia do CCR no sexo masculino e feminino, respectivamente.

**Gráfico 5:** número de casos de CCR notificados na Região N (2000-2011), considerando sexo masculino.



**Legenda:** CCR: câncer colorretal; CCD: câncer de cólon direito; CCE: câncer de cólon esquerdo; CR: câncer retal. Fonte: Informações do Registro de Câncer de Base Populacional. MS/INCA/ Divisão de Vigilância e Análise de Situação.

**Gráfico 6:** número de casos de CCR notificados na Região N (2000-2011), considerando sexo feminino.



**Legenda:** CCR: câncer colorretal; CCD: câncer de cólon direito; CCE: câncer de cólon esquerdo; CR: câncer retal. Fonte: Informações do Registro de Câncer de Base Populacional. MS/INCA/ Divisão de Vigilância e Análise de Situação.

### 5.2.2 Faixa Etária

Na Região N o maior número de casos é referente ao CR (n=416), seguido do CCD (n=113 casos) e do CCE (n=108). De forma geral, as faixas etárias de 45-54, 55-64 e 65-74 anos representaram, respectivamente: 21,6% (n=138); 36,2% (n=231) e 42,0% (n=268) de um total de 637 casos.

Em relação ao CCD, percebe-se uma relativa manutenção do número de casos ao longo de todas as faixas etárias, com uma taxa de crescimento total de 71,4%. O ano de 2004 apresentou o maior registro (n=14) e a faixa etária de 65-74 foi predominante, relacionada com 44,2% dos casos. Nessa topografia, as faixas de 45-54 e 65-74 apresentaram respectivamente 25,7% (n=29) e 30% (n=34) casos.

No que diz respeito ao CCE, a faixa etária de 65-74 anos contou com 61,1% (n=66) dos casos, seguida de 55-64 anos, com 38,0% (n=41) e 45-54 anos com 0,9% (n=1). Ainda, o crescimento foi progressivo de 2000 a 2005 e, em seguida, apresentou decréscimo até o ano de 2011.

Com 65,3% dos casos da região N, o CR apresentou maior incidência na faixa etária de 55-64 anos (37,5%; n=156). Logo em seguida, tem-se a população de 65-74 anos (36,5%; n=152) e 45-54 anos (26%; n=108).

Os resultados, considerando um intervalo de três anos e as faixas etárias 45-54; 55-64 e 65-74 estão representados na tabela 2.

**Tabela 2:** Distribuição dos casos de CCD<sup>a</sup>, CCE<sup>b</sup> e CR<sup>c</sup> na região N<sup>d</sup> considerando faixa etária.

ANOS	2000-2002	2003-2005	2006-2008	2009-2011	Total
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
<b>CCD<sup>a</sup></b>					
45-54	9 (8,0)	7 (6,2)	5 (4,4)	8 (7,0)	29 (25,7)
55-64	3 (2,7)	13 (11,5)	6 (5,3)	12 (10,6)	34 (30,0)
65-74	9 (8,0)	18 (16,0)	12 (10,6)	11 (9,7)	50 (44,2)
Total:	21 (18,6)	38 (33,6)	23 (20,4)	31 (27,4)	113 (100,0)
<b>CCE<sup>b</sup></b>					
45-54	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,9)	0 (0,0)	1 (0,9)
55-64	6 (5,6)	15 (13,9)	10 (9,3)	10 (9,3)	41 (38,0)
65-74	5 (4,6)	17 (15,7)	24 (22,2)	20 (18,5)	66 (61,1)
Total:	11 (10,2)	32 (29,6)	35 (32,4)	30 (27,8)	108 (100,0)
<b>CR<sup>c</sup></b>					
45-54	20 (4,8)	21 (5,0)	36 (8,7)	31 (7,5)	108 (26,0)
55-64	31 (7,5)	30 (7,2)	37 (8,9)	58 (13,9)	156 (37,5)
65-74	31 (7,5)	31 (7,5)	37 (8,9)	53 (12,7)	152 (36,5)
Total:	82 (16,0)	82 (20,2)	110 (22,0)	142 (41,8)	416 (100,0)

**Legenda:** <sup>a</sup>CCD: câncer de cólon direito; <sup>b</sup>CCE: câncer de cólon esquerda; <sup>c</sup>CR: câncer retal; <sup>d</sup>N: Norte. Fonte: Informações do Registro de Câncer de Base Populacional. MS/INCA/ Divisão de Vigilância e Análise de Situação.

### 5.2.3 Etnia

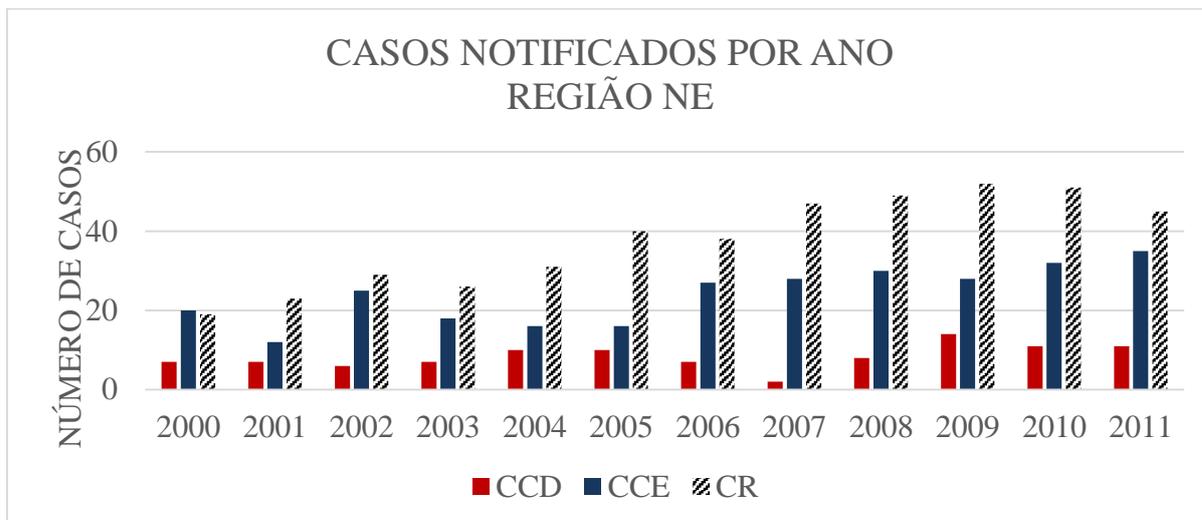
No tocante a ocorrência de CCD, observou-se maior ocorrência de novos casos no grupo de pardos e nos dados sem informações. Estes, nas demais topografias apresentou aumento pronunciado, sendo 11,1% e 4,8% em CCE e CR, respectivamente. Nota-se que houve manutenção do padrão de acometimento étnico e topográfico, sendo o CR em pardos o conjunto de características mais presente.

### 5.3 Região Nordeste

A Região NE apresentou o menor número de casos notificados ao longo dos anos analisados (n=837), representando apenas 2,31% do número total de casos de CCR no Brasil.

O CCD apresentou a menor variação percentual neste período, com aumento de 57,14%. Entretanto, em 2007 ocorreu um decréscimo de aproximadamente 71% em relação aos anos consecutivos. O número de casos passou de 7 em 2006 para 2 em 2007, retornando para 8 casos em 2008. Já o CCE expressou um aumento de 75% no período analisado, variando de 20 casos em 2000 para 35 em 2011, como mostra o gráfico 7.

O CR demonstrou o maior aumento percentual da Região, 136,8%. Apesar disso, no último intervalo analisado, houve decréscimo no número de casos notificados (11,7%) que passaram de 51 em 2010 para 45 em 2011.

**Gráfico 7:** número de casos de CCR notificados na região NE (2000-2011).

**Legenda:** CCR: câncer colorretal; CCD: câncer de cólon direito; câncer de cólon esquerdo; CR: câncer retal. Fonte: Informações do Registro de Câncer de Base Populacional. MS/INCA/ Divisão de Vigilância e Análise de Situação.

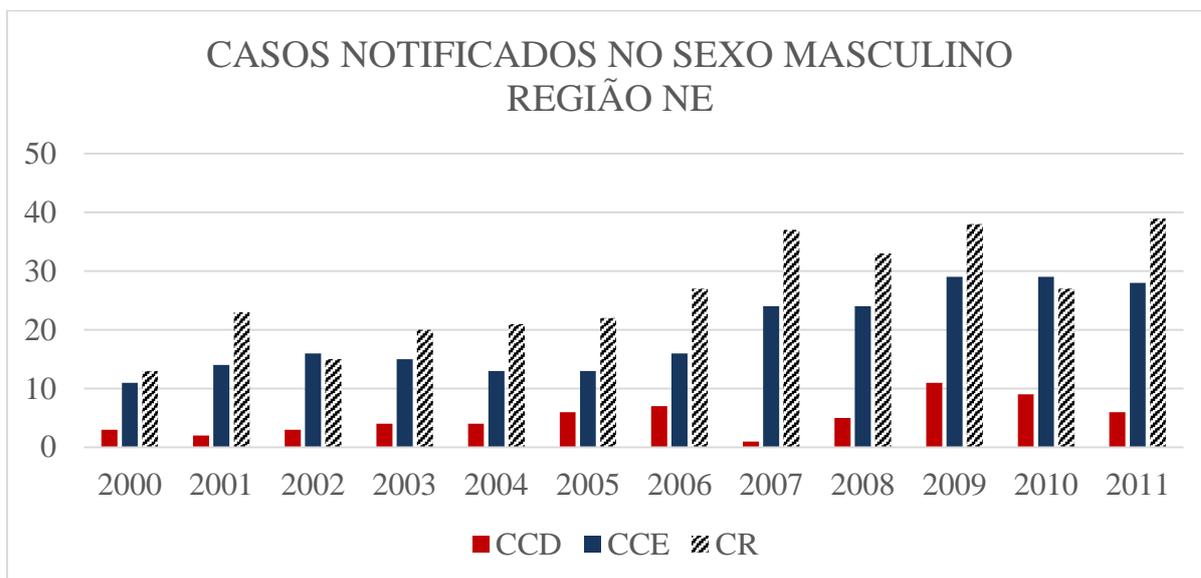
### 5.3.1 Sexo

A região NE apresentou uma diferença porcentual significativa quanto ao número absoluto de casos de CCD entre os sexos em relação as demais regiões brasileiras. O sexo feminino predominou com 62,1% (n=100), sendo superior no número de casos em quase todos os anos analisados, com exceção de 2006 e 2007. A média das taxas de variação por ano dos casos foi de 45,4%/ano no sexo masculino e 72,9%/ano no feminino.

A respeito do CCE, houve também contribuição maior do sexo feminino (60,7%; n=359) em relação ao masculino (39,3%; n=232). A média das taxas de variação por ano foi de 10,2%/ano no sexo masculino e 16,5%/ano no sexo feminino.

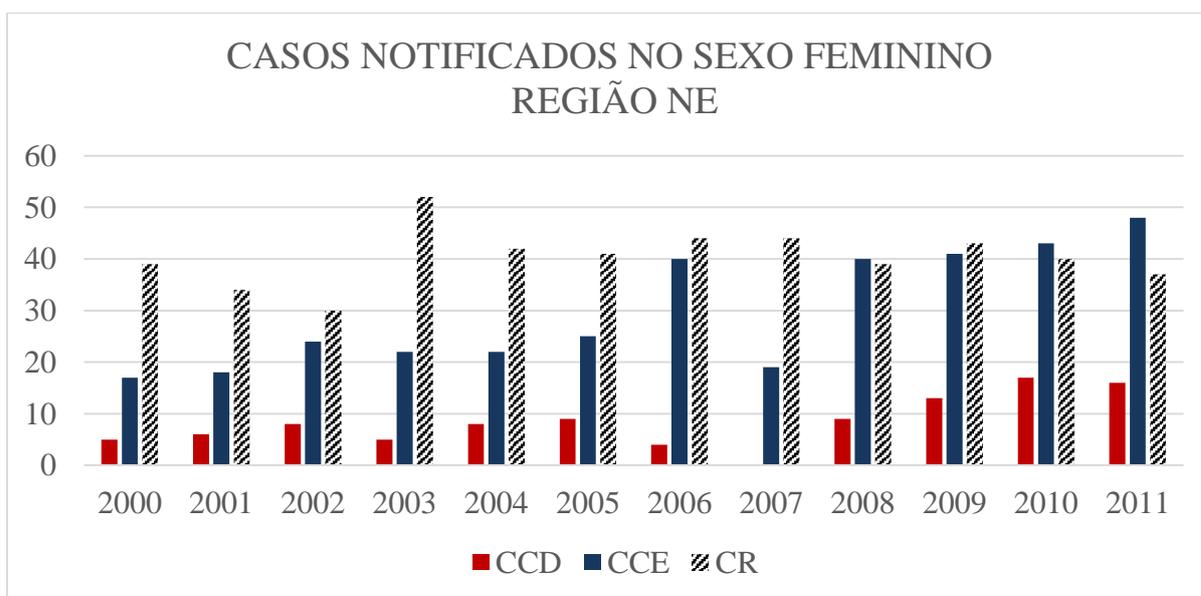
Quanto ao CR, 485 deles foram do sexo feminino representou 60,6% dos casos (n=485) e o sexo masculino 39,3% (n=315). No ano de 2011, exclusivamente, o número de casos do sexo masculino superou o do sexo feminino com 51,32% dos casos. A média da taxa de variação anual foi maior no sexo masculino (14,9%/ano) do que no feminino (1,7%/ano). Os gráficos 8 e 9 representam os casos absolutos notificados no sexo masculino e feminino, respectivamente.

**Gráfico 8:** número de casos de CCR notificados na Região NE (2000-2011), considerando sexo masculino.



**Legenda:** CCR: câncer colorretal; CCD: câncer de cólon direito; CCE: câncer de cólon esquerdo; CR: câncer retal; NE: nordeste. Fonte: Informações do Registro de Câncer de Base Populacional. MS/INCA/ Divisão de Vigilância e Análise de Situação.

**Gráfico 9:** número de casos de CCR notificados na Região NE (2000-2011), considerando sexo feminino.



**Legenda:** CCR: câncer colorretal; CCD: câncer de cólon direito; CCE: câncer de cólon esquerdo; CR: câncer retal; NE: nordeste. Fonte: Informações do Registro de Câncer de Base Populacional. MS/INCA/ Divisão de Vigilância e Análise de Situação.

### 5.3.2 Faixa Etária

A região NE apresentou menor número de notificações. Destes, 29,7% (n=104) se encontram entre 45-54 anos, 30,5% (n=107) entre 55-64 anos e 39,7% (n=139) na faixa de 65-74 anos, a faixa etária de maior ocorrência.

Em relação ao CCD, o crescimento foi progressivo ao longo do período analisado, com um aumento no número de casos de 500% na faixa de 45-54 anos, 300% entre 55-65 anos e 200% entre 65-74 anos. O crescimento percentual dos casos de CCD entre os anos analisados foi de 300%, passando de 5 casos em 2000 para 15 casos em 2011, com maior número total de casos em 2010 (200%; n=21).

O CCE é o mais frequente na região NE, detendo 39,1% (n=137 casos). Ao comparar as faixas etárias os números foram homogêneos, com maior número de casos na faixa etária de 45-54 anos, 34,3% (n=47 casos), seguido das faixas de 55-64 e 65-64 anos, ambas com 32,8% (n=45). A faixa etária de 55-64 anos deteve o maior crescimento, passando de 2 casos em 2000 para 7 casos em 2011 (350%), seguida da faixa etária de 45-54 anos, com um aumento de 200% e 65-74 anos com crescimento de 25%.

Quanto ao CR, foi responsável por 30,8% dos CCR (n=108). Seus números seguem o padrão do CCE, com maior incidência nos últimos anos analisados, com um crescimento de 300% na faixa de 45-54, 400% na faixa de 55-64 e 250% na faixa de 65-74 anos entre 2000-2011. A faixa etária com maior número de casos foi a de 65-74 anos, com 45,4% (n=49) dos casos de CR, seguida por 45-54 anos, com 31,5% (n=34) e 55-64 anos, com 23,1% (n= 25). A tabela 3 apresenta a distribuição dos casos de CCR na região NE, considerando a faixa etária.

**Tabela 3:** Distribuição dos casos de CCD<sup>a</sup>, CCE<sup>b</sup> e CR<sup>c</sup> na região NE<sup>d</sup> considerando faixa etária.

ANOS	2000-2002	2003-2005	2006-2008	2009-2011	Total
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
<b>CCD<sup>a</sup></b>					
45-54	3 (2,9)	5 (4,8)	6 (5,7)	9 (8,5)	23 (21,9)
55-64	5 (4,8)	6 (5,7)	5 (4,8)	21 (20,0)	37 (35,2)
65-74	9 (8,5)	9 (8,5)	5 (4,8)	22 (21,0)	45 (42,9)
Total:	17 (16,2)	20 (19,0)	16 (15,3)	52 (49,5)	105 (100,0)
<b>CCE<sup>b</sup></b>					
45-54	8 (5,8)	6 (4,4)	16 (11,7)	17 (12,4)	47 (34,3)
55-64	7 (5,1)	8 (5,8)	10 (7,4)	20 (14,6)	45 (32,8)
65-74	11 (8,0)	9 (6,6)	14 (10,2)	11 (8,0)	45 (32,8)
Total:	26 (18,9)	23 (16,8)	40 (29,3)	48 (35,0)	137 (100,0)
<b>CR<sup>c</sup></b>					
45-54	4 (3,7)	11 (10,2)	11 (10,2)	8 (7,4)	34 (31,5)
55-64	4 (3,7)	2 (1,8)	3 (2,8)	16 (14,8)	25 (23,1)
65-74	10 (9,3)	8 (7,4)	9 (8,3)	22 (20,4)	49 (45,4)
Total:	18 (16,7)	21 (19,4)	23 (21,3)	46 (42,6)	108 (100,0)

**Legenda:** <sup>a</sup>CCD: câncer de cólon direito; <sup>b</sup>CCE: câncer de cólon esquerda; <sup>c</sup>CR: câncer retal; <sup>d</sup>NE: Nordeste. Fonte: Informações do Registro de Câncer de Base Populacional. MS/INCA/ Divisão de Vigilância e Análise de Situação.

### 5.3.3 Etnia

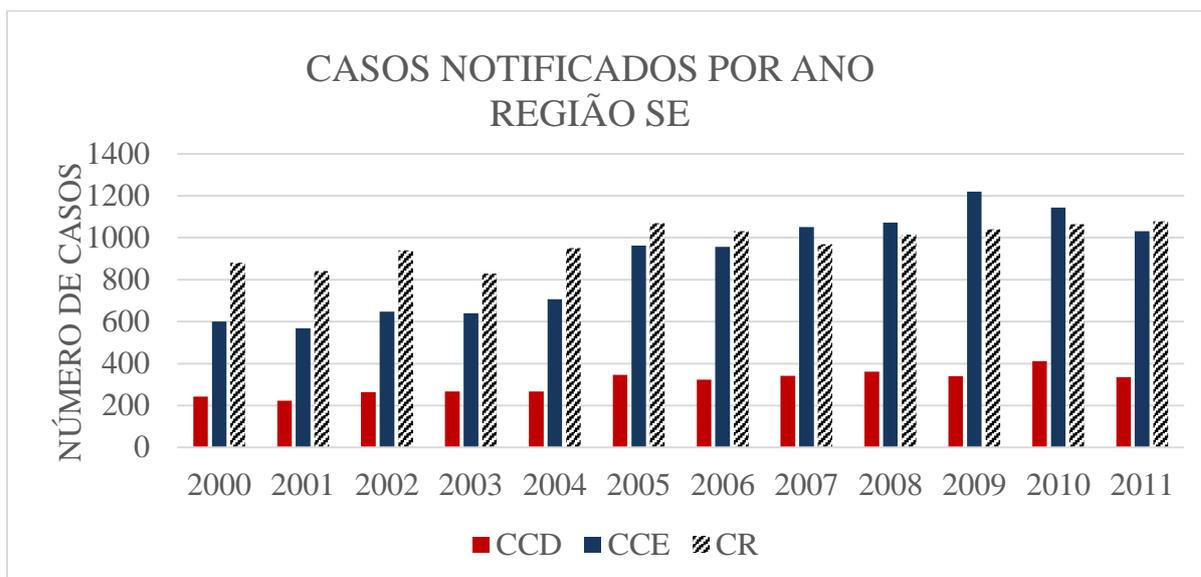
No CCD, os números absolutos de novos casos foram mais pronunciados entre brancos e pardos, sendo 35,4% e 33,5% do total de casos, respectivamente. No entanto, houve maior aumento na média de ocorrência anual de CCD em pardos de 1,8% nos seis primeiros anos avaliados para 7,1% nos últimos seis anos avaliados. Em relação a CCE, há 390 casos a mais que CCD notificados e com maior ocorrência entre pardos (37,9%). O CR, a topografia de maior ocorrência nesta região, apresentou 44% dos novos casos entre pardos e 25,8% entre brancos. As demais etnias não expressaram valores substanciais.

### 5.4 Região Sudeste

A Região SE apresentou o maior número de casos notificados quando comparado as demais regiões (n=26.026), representando aproximadamente 72% do total de casos registrados no Brasil.

O CCE demonstrou o maior aumento percentual da Região (71,5%). O número de casos notificados passou de 601 em 2000 para 1031 em 2011, como pode-se observar no gráfico 10. Apesar disso, desde 2009 (n=1220) apresentou decréscimo de 15,5% nestes dados.

O CR, embora tenha apresentado aumento no número de casos notificados, demonstrou aumento percentual bem menos significativo quando comparado ao CCE, sendo ele de 22,5%. Já o CCD apresentou um crescimento intermediário, com aumento percentual de 38,4% no número de casos registrados. Entretanto, também demonstrou queda nos dados entre 2010 (n=411) e 2011 (n=335), com redução de 18,5%.

**Gráfico 10:** número de casos de CCR notificados na Região SE (2000-2011).

**Legenda:** CCR: câncer colorretal; CCD: câncer de cólon direito; CCE: câncer de cólon esquerdo; CR: câncer retal; SE: sudeste. Fonte: Informações do Registro de Câncer de Base Populacional. MS/INCA/ Divisão de Vigilância e Análise de Situação.

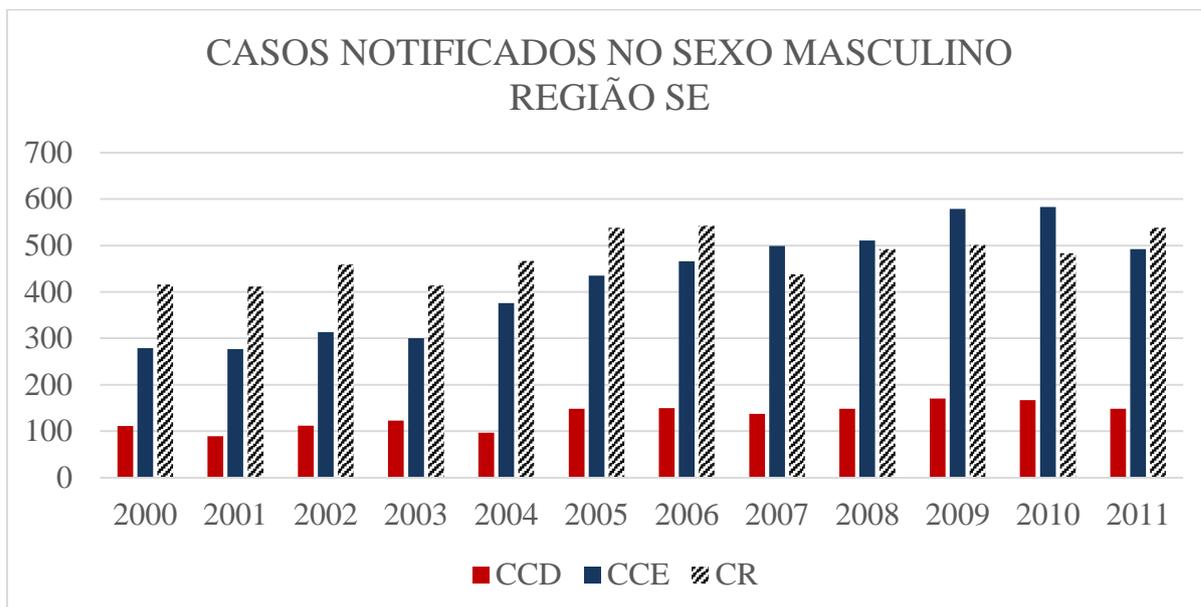
#### 5.4.1 Sexo

57% dos casos de CCD foram representados pelo sexo feminino (n=2.121) e 43% pelo sexo masculino (n=1600). Em todos os 12 anos contemplados para análise, o número de casos femininos por ano foi superior ou igual aos masculinos (gráficos 11 e 12). A média das taxas de variação anual também foram maiores no sexo feminino (4,9%/ano) que no masculino (4,5%/ano), ainda que discretas e revelando crescimento em ritmo estável quando comparado as demais regiões.

O sexo feminino contribuiu com 52,3% (n=5.613) e o sexo masculino com 47,7% (n=5.110) dos casos de CCE. Também num ritmo mais harmônico, a média das taxas de variação anual foram de 5,8%/ano no sexo masculino e 6,3%/ano no sexo feminino.

50,7% dos casos de CR foram representados pelo sexo feminino (n=5.882). Nessa topografia neoplásica a média da taxa de variação por ano foi maior no sexo masculino (2,9%/ano) que no feminino (1,6%/ano), ainda que ambas revelam uma taxa de variação média constante.

**Gráfico 11:** número de casos de CCR notificados na Região SE (2000-2011), considerando sexo masculino.



**Legenda:** CCR: câncer colorretal; CCD: câncer de cólon direito; CCE: câncer de cólon esquerdo; CR: câncer retal; SE: sudeste. Fonte: Informações do Registro de Câncer de Base Populacional. MS/INCA/ Divisão de Vigilância e Análise de Situação.

**Gráfico 12:** número de casos de CCR notificados na Região SE (2000-2011), considerando sexo feminino.



**Legenda:** CCR: câncer colorretal; CCD: câncer de cólon direito; CCE: câncer de cólon esquerdo; CR: câncer retal; SE: sudeste. Fonte: Informações do Registro de Câncer de Base Populacional. MS/INCA/ Divisão de Vigilância e Análise de Situação.

### 5.4.2 Faixa Etária

A maior parte dos casos do país se encontra na Região SE, que detém 14.955 casos. Destes, 26,5% (n=3.968) encontram-se entre 45-54 anos, 31,9% (n=4.775) entre 55-64 anos e 41,6% (n=6.216) na faixa de 65-74 anos, a faixa etária de maior ocorrência.

Em relação ao CCD, o crescimento foi constante ao longo do período analisado, com um aumento no número de casos de 95,8% na faixa de 45-54 anos; 4,6% entre 55-65 anos e 11,1% entre 65-74 anos. Percebe-se uma variação no número de casos com tendência a aumento em quase todos os anos. Assim, o crescimento percentual dos casos de CCD entre os anos analisados foi de 21,1%.

O maior número de casos de CCE se encontra na faixa etária de 65-74 anos, com 46,4% (n=2.636), seguido das faixas de 45-54, com 29,1% (n=1.659) e 65-64 anos, com 24,5% (n=1.399). Houve um aumento expressivo do número total de CCE entre os anos analisados, passando de 332 casos em 2000 para 616 casos em 2011, um aumento de 85,5%. A faixa etária de 55-64 anos deteve o maior crescimento, passando de 70 casos em 2000 para 171 casos em 2011 (144,2%), seguida da faixa etária de 45-54 anos, com um aumento de 96,9% e 65-74 anos com crescimento de 54,2%.

Do número total de casos, o CR é o mais ocorrente, detendo 47,7% dos casos (n=7.140). Seus números seguem o padrão do CCE, com maior incidência nos últimos anos analisados e um aumento progressivo diretamente proporcional ao aumento da faixa etária. A faixa etária com maior número de casos foi a de 65-74 anos, com 37,2% dos casos de CR.

Em todos os anos, independentemente da topografia, a faixa etária de 65-74 anos apresentou o maior número total de casos (tabela 4).

**Tabela 4:** Distribuição dos casos de CCD<sup>a</sup>, CCE<sup>b</sup> e CR<sup>c</sup> na região SE<sup>d</sup> considerando faixa etária.

ANOS	2000-2002	2003-2005	2006-2008	2009-2011	Total
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
<b>CCD<sup>a</sup></b>					
45-54	92 (4,3)	112 (5,3)	128 (6,0)	137 (6,4)	469 (22,0)
55-64	144 (6,8)	167 (7,8)	182 (8,6)	239 (11,2)	732 (34,4)
65-74	210 (9,9)	215 (10,1)	250 (11,7)	252 (11,9)	927 (43,6)
Total:	446 (21,0)	494 (23,2)	560 (26,3)	628 (29,5)	2.128 (100,0)
<b>CCE<sup>b</sup></b>					
45-54	282 (5,0)	316 (5,5)	464 (8,1)	597 (10,5)	1.650 (29,1)
55-64	193 (3,4)	299 (5,2)	382 (6,7)	525 (9,2)	1.399 (24,5)
65-74	492 (8,7)	596 (10,5)	702 (12,3)	846 (14,9)	2.636 (46,4)
Total:	967 (18,9)	1.211 (16,8)	1.548 (29,3)	1.968 (35,0)	5.694 (100,0)
<b>CR<sup>c</sup></b>					
45-54	398 (5,6)	454 (6,4)	465 (6,5)	523 (7,3)	1.840 (25,8)
55-64	607 (8,5)	609 (8,5)	635 (8,9)	793 (11,1)	2.644 (37,0)
65-74	610 (8,5)	612 (8,6)	638 (9,0)	796 (11,1)	2.656 (37,2)
Total:	1.615 (22,6)	1.675 (23,5)	1.738 (24,4)	2.112 (29,5)	7.140 (100,0)

**Legenda:** <sup>a</sup>CCD: câncer de cólon direito; <sup>b</sup>CCE: câncer de cólon esquerda; <sup>c</sup>CR: câncer retal; <sup>d</sup>SE: Sudeste. Fonte: Informações do Registro de Câncer de Base Populacional. MS/INCA/ Divisão de Vigilância e Análise de Situação

### 5.4.3 Etnia

Quanto ao CCD na região SE, em relação a dados absolutos, percebe-se predomínio em brancos com porcentagem estimada podendo alcançar 75% dos casos quando não se contabiliza os dados sem informação de etnia. Outrossim e subsequente, tem-se as etnias parda, preta e amarela, respectivamente. Além disso, os casos de CCR em indígenas, no geral, foram escassos e, assim sendo, no SE não houve casos de notificados de diagnóstico de CCD nesta etnia.

No início da década de 2000, o CCE apresentava maior ocorrência na etnia branca com 46,6% dos casos anuais seguidos por 39,4% de casos não notificados nesta variável. A partir de 2005, os dados anuais de CCE em brancos reduziram significativamente, enquanto que os sem classificação étnica superaram aos valores notificados em brancos. Estes, em 2011, atingiram 26,5% da ocorrência anual ao passo que os novos casos subnotificados atingiram 62,5% o que, dessa forma, impede a avaliação precisa no padrão étnico – ou se houve mudança no padrão – de acometimento de CCE.

O mesmo padrão pôde ser observado nos casos de CR os quais apresentavam superioridade de acometimento em brancos (52,1%) em detrimento aos dados subnotificados (31,8%), não obstante em 2011 houve inversão nesses valores com subnotificação da variável étnica atingindo 62,4%. Ademais, os valores encontrados de novos casos anuais em CCE e CR nas outras etnias não foram expressivos, sendo apenas a etnia parda de maior relevância apresentando média de acometimento anual de 7,6% e 6,8%, respectivamente.

## 5.5 Região Sul

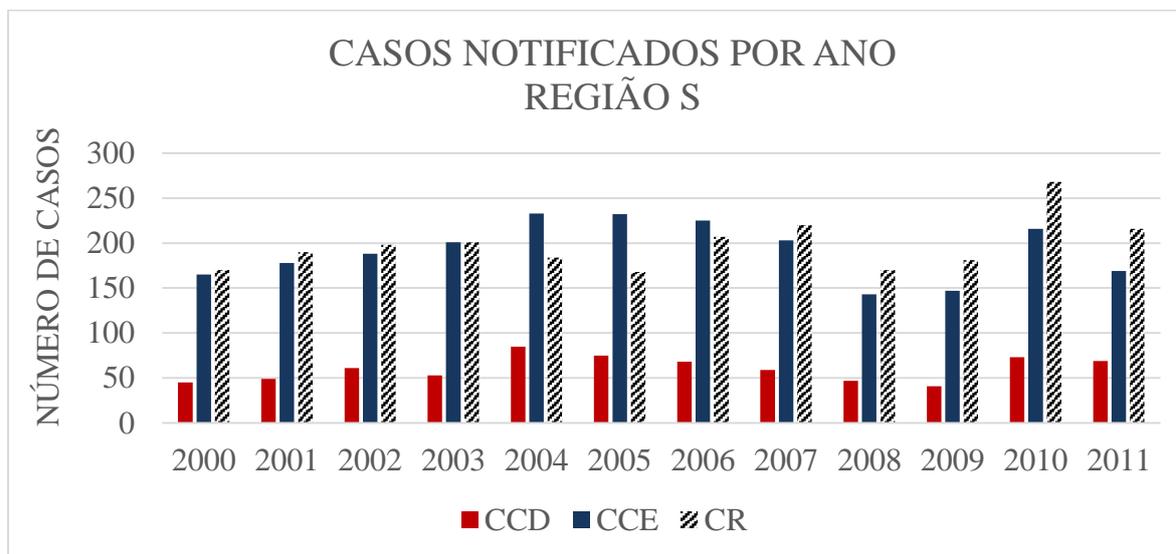
A Região Sul registrou 5.398 casos de CCR entre 2000 e 2011, representando 14,87% do número total de casos notificados no Brasil.

De acordo com o gráfico 13, o CCD apresentou o maior aumento da Região, saltando de 45 casos em 2000 para 69 em 2011, o que representa um aumento percentual de 53,3%.

Já o CCE demonstrou uma variação aparentemente insignificante de 2,42% para mais ao longo do mesmo período. Entretanto, no decorrer dos anos, apresentou um crescimento de 41,21% no número de casos notificados até o ano 2004 (n=233) e, desde então, estes dados vem reduzindo gradativamente, como também pode ser observado no gráfico 13.

O número de casos notificados de CR saltou de 170 em 2000 para 216 em 2011, demonstrando um aumento de 27,06% neste período. A variação mais significativa se deu entre 2009 e 2010.

**Gráfico 13:** número de casos de CCR notificados na Região S (2000-2011).



**Legenda:** CCR: câncer colorretal; CCD: câncer de cólon direito; CCE: cólon de cólon esquerdo; CR: câncer retal; S: sul. Fonte: Informações do Registro de Câncer de Base Populacional. MS/INCA/ Divisão de Vigilância e Análise de Situação.

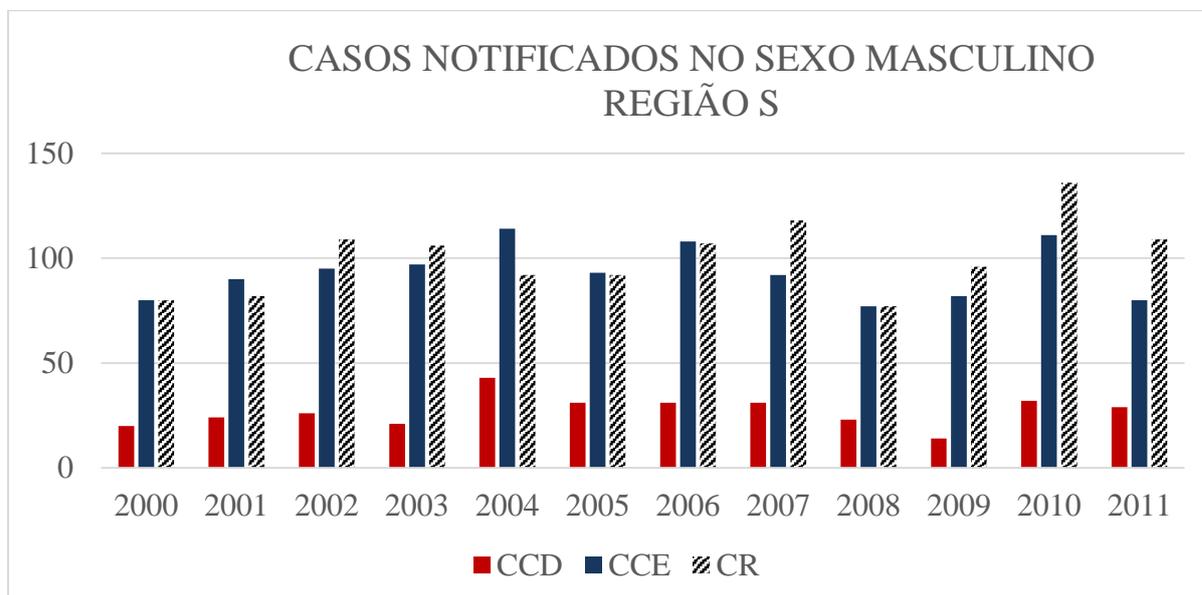
### 5.5.1 Sexo

Em relação ao CCD, o sexo feminino contribuiu com 55,1% dos casos (n=400). 12,7%/ano foi a média da taxa de variação anual de casos no sexo masculino, sendo 6,8%/ano no sexo oposto.

Quanto ao CCE, a contribuição foi também maior (51,3%; n=1.181) que a masculina (48,7%; n=1.119). Aqui, a média das taxas de variação por ano foi maior no sexo feminino (3,2%) que no sexo masculino (1,6%), revelando taxa de crescimento mais estável que no CCD.

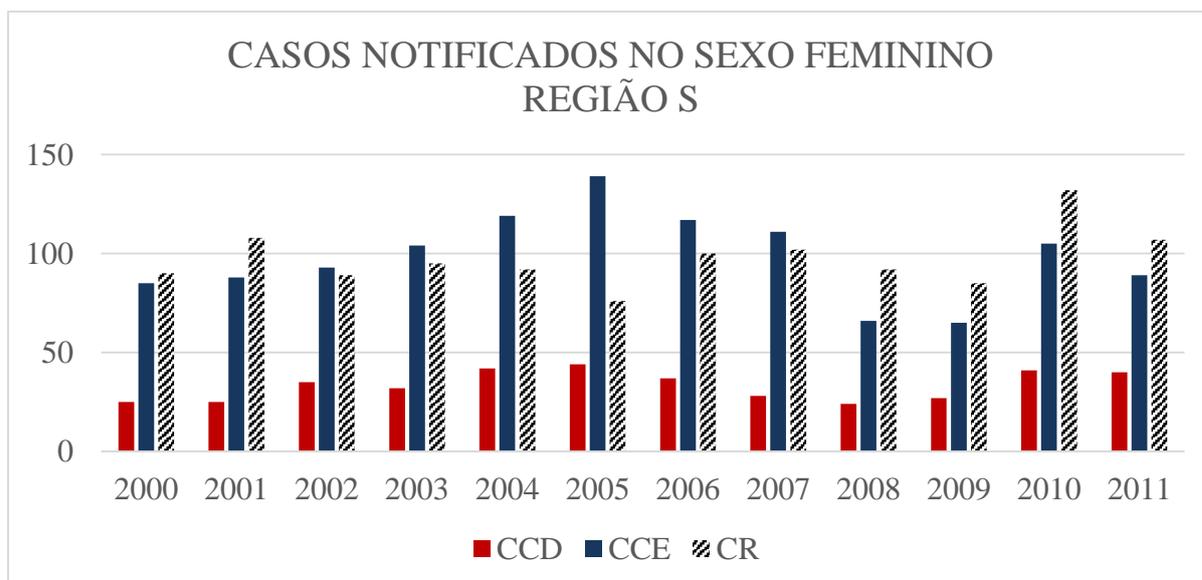
O sexo masculino superou discretamente o sexo feminino na contribuição nos números de CR, com 50,7% dos casos (n=1.204). Com um ritmo de variação também com tendência à estabilidade, o sexo masculino revelou média da variação anual de 5,2%/ano e o sexo feminino de 3,7%/ano. Os gráficos 14 e 15 representam os casos notificados no sexo masculino e feminino, respectivamente.

**Gráfico 14:** número de casos de CCR notificados na Região S (2000-2011), considerando sexo masculino.



**Legenda:** CCR: câncer colorretal; CCD: câncer de cólon direito; CCE: cólon de cólon esquerdo; CR: câncer retal; S: sul. Fonte: Informações do Registro de Câncer de Base Populacional. MS/INCA/ Divisão de Vigilância e Análise de Situação.

**Gráfico 15:** número de casos de CCR notificados na Região S (2000-2011), considerando sexo feminino.



**Legenda:** CCR: câncer colorretal; CCD: câncer de cólon direito; CCE: cólon de cólon esquerdo; CR: câncer retal; S: sul. Fonte: Informações do Registro de Câncer de Base Populacional. MS/INCA/ Divisão de Vigilância e Análise de Situação

### 5.5.2 Faixa Etária

A maioria dos casos da Região S encontram-se entre 55-64 anos e 65-74 anos, com essas faixas etárias correspondendo juntas a 75,3% do total de casos (n=3.574), sendo o CR mais incidente, com 1.583 casos (44,3%). As faixas etárias de 45-54, 55-64 e 65-74 anos representaram, respectivamente, 24,7% (n=884), 36,2% (n=1.292) e 39,1% (n=1.398) dos casos.

Em relação ao CCD, notou-se uma curva em que os extremos possuem menor valor em relação ao centro em todas as faixas etárias. A maior frequência ainda é na faixa de 65-74 anos com 47,2% dos casos, seguida pela faixa etária de 55-64 (31,8%) e 45-54 (21,0%) como evidenciado na tabela 5.

Em relação ao CCE, segue-se o padrão encontrado no CCD, com o maior número de casos encontrados na faixa etária de 65-74 anos, com 579 casos de um total de 1.519 (38,1%). As faixas de 45-54 e 65-64 apresentaram respectivamente 382 (25,3%) e 558 (36,6%) casos. A maior quantidade de casos se encontra no ano de 2004 (n=162), contando com 10,6% do total de casos. O número total de casos caiu em 5,2% entre os anos 2000-2011, passando de 115 para 109 casos no total.

O CR apresentou o maior número total de casos, com 44,3% do total de casos na região Sul. Seus números seguem o padrão do CCD e do CCE, com a incidência aumentando conforme se aumenta a faixa etária, contando com 403 (25,5%), 584 (36,9%) e 596 (37,7%) casos as faixas etárias de 45-54, 55-64 e 65-74 anos, respectivamente. A faixa etária com maior número de casos foi a de 65-74 anos, com 37,7% do total de casos de CR (n=1.583). O número total de casos cresceu de 124 casos em 2000 para 152 casos em 2011, um aumento de 22,6%.

**Tabela 5:** Distribuição dos casos de CCD<sup>a</sup>, CCE<sup>b</sup> e CR<sup>c</sup> na região S<sup>d</sup> considerando faixa etária.

ANOS	2000-2002	2003-2005	2006-2008	2009-2011	Total
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
<b>CCD<sup>a</sup></b>					
45-54	25 (5,3)	27 (5,7)	24 (5,1)	23 (4,9)	99 (21,0)
55-64	31 (6,6)	42 (8,9)	30 (6,3)	47 (10,0)	150 (31,8)
65-74	49 (10,4)	69 (14,6)	63 (13,3)	42 (8,9)	223 (47,2)
Total:	105 (22,3)	138 (29,2)	117 (24,7)	112 (23,8)	472 (100,0)
<b>CCE<sup>b</sup></b>					
45-54	77 (5,1)	118 (7,8)	97 (6,4)	90 (6,0)	382 (25,3)
55-64	120 (7,9)	139 (9,1)	160 (10,5)	139 (9,1)	558 (36,6)
65-74	141 (9,3)	184 (12,1)	132 (8,7)	122 (8,0)	579 (38,1)
Total:	338 (22,3)	441 (29,0)	389 (25,6)	351 (23,1)	1519 (100,0)
<b>CR<sup>c</sup></b>					
45-54	100 (6,3)	102 (6,4)	97 (6,1)	104 (6,6)	403 (25,4)
55-64	135 (8,6)	135 (8,6)	138 (8,7)	176 (11,1)	584 (37,0)
65-74	138 (8,7)	138 (8,7)	141 (8,9)	179 (11,3)	596 (37,6)
Total:	373 (23,6)	375 (23,7)	376 (23,7)	459 (29,0)	1583 (100,0)

**Legenda:** <sup>a</sup>CCD: câncer de cólon direito; <sup>b</sup>CCE: câncer de cólon esquerda; <sup>c</sup>CR: câncer retal; <sup>d</sup>S: Sul. Fonte: Informações do Registro de Câncer de Base Populacional. MS/INCA/ Divisão de Vigilância e Análise de Situação.

### 5.5.3 Etnia

Na região Sul observou-se que entre os 5.142 indivíduos diagnosticados com CCR, 61,6% (n=3.170) eram brancos. Dentre esses, apenas 17,4% configuravam, quanto à localização anatômica, CCD enquanto que se observou maior predomínio similar das outras localidades de acometimento havendo superioridade do CR (42,7%) sobre o CCE (41,2%), como pode ser observado na tabela 6.

**Tabela 6:** Ocorrência e porcentagem de brancos diagnosticados com CCR durante o período de 2000-2011 nas regiões S e SE de acordo com a topografia.

<b>CCR<sup>a</sup> EM BRANCOS</b>			
<b>TOPOGRAFIA</b>	<b>CCD<sup>b</sup> n (%)</b>	<b>CCE<sup>c</sup> n (%)</b>	<b>CR<sup>d</sup> n (%)</b>
<b>REGIÕES</b>			
S <sup>e</sup>	552 (17,4)	1.654 (52,2%)	964 (30,4%)
SE <sup>f</sup>	1.591 (16,1%)	4.059 (41,2%)	4.211 (42,7%)

**Legenda:** <sup>a</sup>CCR: câncer colorretal; <sup>b</sup>CCD: câncer de cólon direito; <sup>c</sup>CCE: câncer de cólon esquerdo; <sup>d</sup>CR: câncer retal; <sup>e</sup>S: sul; <sup>f</sup>SE: sudeste. Fonte: Informações do Registro de Câncer de Base Populacional. MS/INCA/ Divisão de Vigilância e Análise de Situação

No que concerne ao CCE na região sul, verificou-se aumento de 18,1%, 8,9% e 9,8% em brancos, pardos e nos dados sem informações, respectivamente. Já em CR, os dados mais preeminentes foram em relação à etnia branca com aumento de 23,4% no ano de 2010 em relação ao ano 2000.

### 5.6 Estatística Inferencial do CCR

O CR foi o mais incidente em todas as regiões, com maior índice na região SE (19,2/100 mil habitantes). Essa região, apresentou as maiores taxas de incidência em todas as topografias do CCR. O câncer menos incidente foi o CCD com 5,0/100 mil habitantes;

1,9/100 mil habitantes; 0,9/100 mil habitantes; 3,4/ 100 mil habitantes e 6,1/100 mil habitantes nas regiões CO, N, NE, S e SE, respectivamente (Tabela 7).

Na tabela 8 evidencia-se, mais uma vez, o impacto dos dados provenientes da região SE no presente estudo. Os valores mínimos de CCD, CCE e CR na região SE são superiores, de forma significativa, aos valores máximos encontrados nas demais regiões. A região NE apresentou menor média, nas três topografias, no período analisado. Ademais, a região CO mostrou superioridade, em todas as análises, quando comparada às regiões N e NE.

Nas regiões CO, NE, S e SE a comparação entre CCD e CCE mostrou-se estaticamente significativa ( $p=0,014$ ;  $p=0,003$ ;  $p<0,001$  e  $p<0,001$ , respectivamente). Essas, também apresentaram diferença estatística entre CCD e CR, todas com  $p<0,001$ .

Ao avaliar o CCD entre as regiões brasileiras, obteve-se diferença significativa entre as regiões CO e NE ( $p=0,016$ ); CO e SE ( $p=0,008$ ); N e S ( $p=0,017$ ); N e SE ( $p<0,001$ ); NE e S ( $p<0,001$ ) e entre NE e SE ( $p<0,01$ ).

À análise do CCE, evidencia-se significância estatística na comparação entre as regiões CO e NE ( $p=0,027$ ); CO e SD ( $p=0,007$ ); N e S ( $p=0,003$ ); N e SE ( $p<0,001$ ); NE e S ( $p<0,001$ ); NE e SE ( $p<0,001$ ).

Por fim, o CR apresentou diferença significativa entre as regiões CO e NE ( $p=0,039$ ); CO e SD ( $p=0,006$ ); NE e S ( $p<0,005$ ); NE e SE ( $p<0,005$ ); N e S ( $p=0,002$ ); N e SE ( $p<0,001$ ).

**Tabela 7:** Incidência do CCR considerando topografia e regiões brasileiras nos 12 anos de estudo.

INCIDÊNCIA <sup>i</sup>				
TOPOGRAFIA	CCD <sup>a</sup>	CCE <sup>b</sup>	CR <sup>c</sup>	
REGIÃO				
CO <sup>d</sup>	5,0	12,8	14,9	
N <sup>e</sup>	1,9	5,2	7,0	
NE <sup>f</sup>	0,9	2,6	4,1	
S <sup>g</sup>	3,4	10,9	11,2	
SE <sup>h</sup>	6,1	17,4	19,2	

**Legenda:** <sup>a</sup>CCD: câncer de cólon direito; <sup>b</sup>CCE: câncer de cólon esquerdo; <sup>c</sup>CR: câncer retal; <sup>d</sup>CO: centro-oeste; <sup>e</sup>N: norte; <sup>f</sup>NE: nordeste; <sup>g</sup>S: sul; <sup>h</sup>SE: sudeste. <sup>i</sup>Incidência a cada 100 mil habitantes (Censo 2010). Fonte: Informações do Registro de Câncer de Base Populacional. MS/INCA/ Divisão de Vigilância e Análise de Situação.

**Tabela 8:** Análise estatística do CCR<sup>a</sup> considerando topografia e regiões brasileiras.

TOPOGRAFIA	CCD <sup>i</sup>		CCE <sup>j</sup>		CR <sup>k</sup>	
	Média (DP <sup>b</sup> )	Med <sup>c</sup> (Min-Max)	Média (DP <sup>b</sup> )	Med <sup>c</sup> (Min-Max)	Média (DP <sup>b</sup> )	Med <sup>c</sup> (Min-Max)
CO <sup>d</sup>	36 (18)	33 (11-64)	90 (42)	68 (48-168)	105 (37)	88 (70-166)
SE <sup>e</sup>	310 (56)	329 (223-411)	883 (234)	959 (569-1220)	976 (89)	992 (828-1079)
S <sup>f</sup>	60 (14)	60 (41-85)	192 (32)	195 (143-233)	198 (28)	194 (168-268)
NE <sup>g</sup>	8 (3)	8 (2-14)	24 (7)	26 (12-35)	38 (12)	39 (19-52)
N <sup>h</sup>	14 (4)	16 (7-19)	39 (16)	44 (11-61)	52 (19)	54 (21-90)

**Legenda:** <sup>a</sup>CCR: câncer colorretal; <sup>b</sup>DP: desvio padrão; <sup>c</sup>Med: mediana; <sup>d</sup>CO: centro-oeste; <sup>e</sup>SE: sudeste; <sup>f</sup>S: sul; <sup>g</sup>NE: nordeste; <sup>h</sup>N: norte. <sup>i</sup>CCD: câncer de cólon direito; <sup>j</sup>CCE: câncer de cólon esquerdo; <sup>k</sup>CR: câncer retal. Fonte: Informações do Registro de Câncer de Base Populacional. MS/INCA/ Divisão de Vigilância e Análise de Situação.

A relação entre sexo, topografia e regiões brasileiras está representada nas tabelas 9, 10 e 11.

À análise do CCD, observou-se uma maior média entre indivíduos do sexo feminino em todas as regiões brasileiras. Entretanto, a diferença entre sexo masculino e feminino foi significativa apenas ao considerar a região SE e todos os casos registrados no Brasil (tabela 9). De forma semelhante, ao considerar o CCE, notou-se maior média no sexo feminino em todas as regiões. Entretanto, nessa topografia, não houve diferença estatística (tabela 10). Por sua vez, o CR apresentou diferença significativa apenas na região NE ( $p < 0,001$ ) (tabela 11).

**Tabela 9:** Análise estatística do CCD<sup>a</sup> considerando sexo e regiões brasileiras.

SEXO	Feminino		Masculino		<i>P</i> <sup>i</sup>
	Média (DP <sup>b</sup> )	Med <sup>c</sup> (Min-Max)	Média (DP <sup>b</sup> )	Med <sup>c</sup> (Min-Max)	
CO <sup>d</sup>	20 (10)	18 (7-35)	16 (9)	16 (4-29)	<0,347 <sup>i</sup>
SE <sup>e</sup>	177 (34)	172 (131-244)	125 (44)	143 (11-170)	<0,004 <sup>i</sup>
S <sup>f</sup>	33 (7)	34 (24-44)	27 (7.4)	28 (14-43)	<0,068 <sup>i</sup>
NE <sup>g</sup>	8 (5)	8 (0-17)	5 (3)	5 (1-11)	<0,078 <sup>i</sup>
N <sup>h</sup>	9 (5)	10 (3-20)	6 (2)	6 (2-12)	<0,101 <sup>i</sup>
BRASIL	248 (49)	248 (178-343)	179 (53)	197 (49-236)	<0,003 <sup>i</sup>

**Legenda:** <sup>a</sup>CCD: câncer de cólon direito; <sup>b</sup>DP: desvio padrão; <sup>c</sup>Med: mediana; <sup>d</sup>CO: centro-oeste; <sup>e</sup>SE: sudeste; <sup>f</sup>S: sul; <sup>g</sup>NE: nordeste; <sup>h</sup>N: norte; <sup>i</sup>probabilidade de significância (*p*-valor).  
Fonte: Informações do Registro de Câncer de Base Populacional. MS/INCA/ Divisão de Vigilância e Análise de Situação.

**Tabela 10:** Análise estatística do CCE<sup>a</sup> considerando sexo e regiões brasileiras.

SEXO	Feminino		Masculino		P <sup>i</sup>
	Média (DP <sup>b</sup> )	Med <sup>c</sup> (Min-Max)	Média (DP <sup>b</sup> )	Med <sup>c</sup> (Min-Max)	
CO <sup>d</sup>	46 (20)	36 (26-80)	44 (24)	34 (17-88)	<0,590 <sup>i</sup>
SD <sup>e</sup>	468 (125)	520 (309-652)	426 (113)	451 (277-583)	<0,291 <sup>i</sup>
S <sup>f</sup>	98 (22)	99 (65-139)	93 (13)	93 (77-114)	<0,551 <sup>i</sup>
NE <sup>g</sup>	30 (11)	25 (17-48)	19 (7)	16 (11-29)	<0,020 <sup>i</sup>
N <sup>h</sup>	12 (6)	13 (1-18)	10 (4)	9 (6-17)	<0,219 <sup>i</sup>
BRASIL	654 (150)	728(448-830)	592 (140)	615 (393-792)	<0,266 <sup>i</sup>

**Legenda:** <sup>a</sup>CCD: câncer de cólon direito; <sup>b</sup>DP: desvio padrão; <sup>c</sup>Med: mediana; <sup>d</sup>CO: centro-oeste; <sup>e</sup>SE: sudeste; <sup>f</sup>S: sul; <sup>g</sup>NE: nordeste; <sup>h</sup>N: norte; <sup>i</sup>probabilidade de significância (*p*-valor).  
 Fonte: Informações do Registro de Câncer de Base Populacional. MS/INCA/ Divisão de Vigilância e Análise de Situação.

**Tabela 11:** Análise estatística do CR<sup>a</sup> considerando sexo e regiões brasileiras.

SEXO	Feminino		Masculino		<i>P</i> <sup>i</sup>
	Média (DP <sup>b</sup> )	Med <sup>c</sup> (Min-Max)	Média	Med <sup>c</sup> (Min-Max)	
CO <sup>d</sup>	53 (18)	48 (31-85)	52 (20)	45 (27-84)	<0,843 <sup>i</sup>
SE <sup>e</sup>	490 (47)	498 (409-560)	475 (49)	475 (412-542)	<0,630 <sup>i</sup>
S <sup>f</sup>	97 (14)	94 (76-132)	100 (17)	101 (77-136)	<0,514 <sup>i</sup>
NE <sup>g</sup>	40 (6)	41 (30-52)	27 (9)	25 (13-39)	<0,001 <sup>i</sup>
N <sup>h</sup>	37 (15)	38 (10-64)	32 (10)	34 (11-44)	<0,266 <sup>i</sup>
BRASIL	719 (78)	719(595-862)	686 (81)	682 (554-812)	<0,378 <sup>i</sup>

**Legenda:** <sup>a</sup>CR: câncer retal; <sup>b</sup>DP: desvio padrão; <sup>c</sup>Med: mediana; <sup>d</sup>CO: centro-oeste; <sup>e</sup>SE: sudeste; <sup>f</sup>S: sul; <sup>g</sup>NE: nordeste; <sup>h</sup>N: norte; <sup>i</sup>probabilidade de significância (*p*-valor). Fonte: Informações do Registro de Câncer de Base Populacional. MS/INCA/ Divisão de Vigilância e Análise de Situação.

As tabelas 12, 13 e 14 apresentam os resultados da análise estatística do CCD, CCE e CR, respectivamente, considerando a variável faixa etária.

Para o CCD, na faixa etária 45-54 houve diferença entre a região CO e SE ( $p=0,002$ ). Na população de 55-64 anos a diferença foi estatisticamente significativa entre a região N e SE ( $p=0,003$ ), o mesmo ocorreu naqueles com 65-74 anos ( $p=0,003$ ). Ao avaliar o CCE, na faixa etária 45-54 anos houve diferença entre as regiões N e S ( $p=0,0049$ ); N e SE ( $p=0,001$ ) e entre NE e SE ( $p=0,041$ ). Nos indivíduos de 55-64 também houve diferença estatística entre as regiões N e SE ( $p=0,008$ ); NE e SE ( $p=0,008$ ). Entre os mais idosos (65-74) houve significância entre NE e SE ( $p=0,003$ ); N e SE ( $0,019$ ). Nas demais combinações não houve diferença estatística.

No CR, para as faixas-etárias 45-54; 55-64 e 65-74 houve diferença entre as regiões NE e S ( $p=0,041$ ;  $p=0,04$ ;  $p=0,04$ , respectivamente). Nesse mesmo padrão, houve

significância entre as regiões NE e SE ( $p=0,001$  para as três faixas-etárias). Nas populações de 45-54 e 65-74, ainda houve diferença estatística entre as regiões N e SE, com  $p=0,04$  e  $p=0,049$  respectivamente.

**Tabela 12:** Análise estatística do CCD<sup>a</sup> considerando topografia e faixa etária.

FAIXA ETÁRIA	45-54		55-64		65-74	
	Média (DP <sup>b</sup> )	Med <sup>c</sup> (Min-Max)	Média (DP <sup>b</sup> )	Med <sup>c</sup> (Min-Max)	Média (DP <sup>b</sup> )	Med <sup>c</sup> (Min-Max)
CO <sup>d</sup>	6 (3)	6 (2-9)	27 (15)	29 (11-41)	25 (12)	22 (14-41)
N <sup>e</sup>	7 (2)	8 (5-9)	9 (5)	9 (3-13)	13 (4)	12 (9-18)
NE <sup>f</sup>	6 (3)	6 (2-9)	27 (15)	29 (11-41)	25 (12)	22 (14-41)
SE <sup>g</sup>	117 (20)	120 (92-137)	183 (40)	175 (144-239)	232 (22)	233 (210-252)
S <sup>h</sup>	24 (2)	25 (23-27)	38 (8)	37 (30-47)	56 (12)	56 (42-69)

**Legenda:** <sup>a</sup>CCD: câncer cólon direito; <sup>b</sup>DP: desvio padrão; <sup>c</sup>Med: mediana; <sup>d</sup>CO: centro-Oeste; <sup>e</sup>N: norte; <sup>f</sup>NE: nordeste; <sup>g</sup>SE: sudeste; <sup>h</sup>S: sul.  
 Fonte: Informações do Registro de Câncer de Base Populacional. MS/INCA/ Divisão de Vigilância e Análise de Situação.

**Tabela 13:** Análise estatística do CCE<sup>a</sup> considerando topografia e faixa etária.

FAIXA ETÁRIA	45-54		55-64		65-74	
	Média (DP <sup>b</sup> )	Med <sup>c</sup> (Min-Max)	Média (DP <sup>b</sup> )	Med <sup>c</sup> (Min-Max)	Média (DP <sup>b</sup> )	Med <sup>c</sup> (Min-Max)
CO <sup>d</sup>	50 (22)	42 (35-82)	67 (37)	68 (32-99)	69 (24)	63 (50-100)
N <sup>e</sup>	0 (1)	0 (0-1)	10 (4)	10 (6-15)	17 (8)	19 (5-24)
NE <sup>f</sup>	12 (6)	12 (6-17)	11 (6)	9 (7-20)	11 (2)	11 (9-14)
SE <sup>g</sup>	415 (145)	390 (282-597)	350 (140)	340 (193-525)	659 (151)	649 (492-846)
S <sup>h</sup>	96 (17)	94 (77-118)	140 (16)	139 (120-160)	145 (27)	137 (122-184)

**Legenda:** <sup>a</sup>CCE: câncer cólon esquerdo; <sup>b</sup>DP: desvio padrão; <sup>c</sup>Med: mediana; <sup>d</sup>CO: centro-Oeste; <sup>e</sup>N: norte; <sup>f</sup>NE: nordeste; <sup>g</sup>SE: sudeste; <sup>h</sup>S: sul.  
 Fonte: Informações do Registro de Câncer de Base Populacional. MS/INCA/ Divisão de Vigilância e Análise de Situação.

**Tabela 14:** Análise estatística do CR<sup>a</sup> considerando topografia e faixa etária.

FAIXA ETÁRIA	45-54		55-64		65-74	
	Média (DP <sup>b</sup> )	Med <sup>c</sup> (Min-Max)	Média (DP <sup>b</sup> )	Med <sup>c</sup> (Min-Max)	Média (DP <sup>b</sup> )	Med <sup>c</sup> (Min-Max)
CO <sup>d</sup>	60 (19)	54 (43-87)	69 (37)	56 (40-123)	75 (37)	62 (46-129)
SE <sup>e</sup>	460 (51)	460 (398-523)	661 (89)	622 (607-793)	664 (89)	625 (610-796)
S <sup>f</sup>	101 (3)	101 (97-104)	146 (20)	137 (135-176)	149 (20)	140 (138-179)
NE <sup>g</sup>	9 (3)	10 (4-11)	6 (7)	4 (2-16)	13 (7)	10 (8-22)
N <sup>h</sup>	27 (8)	26 (20-36)	39 (13)	34(30-58)	38 (10)	34 (31-53)

**Legenda:** <sup>a</sup>CR: câncer retal; <sup>b</sup>DP: desvio padrão; <sup>c</sup>Med: mediana; <sup>d</sup>CO: centro-Oeste; <sup>e</sup>SE: sudeste; <sup>f</sup>S: sul; <sup>g</sup>NE: nordeste; <sup>h</sup>N: norte. Fonte: Informações do Registro de Câncer de Base Populacional. MS/INCA/ Divisão de Vigilância e Análise de Situação.

## 6. DISCUSSÃO

Os resultados obtidos neste estudo permitem a discussão de dados referentes à epidemiologia do CCR seja através da evolução do número de casos entre os anos 2000 e 2011, seja por meio das avaliações estratificadas entre sexo, faixa etária, topografia, etnia e regiões brasileiras.

Os dados coletados no RCBP, sistema virtual gratuito coordenado pelo INCA, apesar de serem de grande utilidade epidemiológica, apresentam uma considerável subestimação dos dados. Estes, são ainda mais escassos nos anos que antecedem o ano 2000, fato que levou a limitar o presente estudo a um período a partir deste ano, para que os resultados descritos fossem mais verossímeis da realidade epidemiológica da doença no Brasil. Essa carência de dados é decorrente do fato dos sistemas ainda estarem em implantação em regiões mais longínquas do país e por haver falta ou falha de notificações de casos de neoplasias malignas, o que dificulta o correto cálculo da incidência. Acrescenta-se o repasse irregular dos recursos, a rotatividade de profissionais, a qualificação profissional precária e a divulgação irregular das informações como desafios enfrentados pelos RCPB (CASATI et al., 2012; ALBUQUERQUE, 2016).

Entretanto, apesar das dificuldades, do ponto de vista da relação custo-benefício, o recurso necessário ao funcionamento dos RCBP é muito baixo frente ao enorme potencial de retorno de informação. Apesar das medidas de apoio aos registros, a qualidade das informações produzidas será aprimorada ao longo do tempo. Isso será possível com a melhoria progressiva dos prontuários médicos, maior participação e experiência dos diversos profissionais envolvidos no processo (registrador, epidemiologista, patologista, oncologista), do amplo uso, análise e crítica dos dados (ESPLANADA DOS MINISTÉRIOS, 2007).

A análise dos dados disponibilizados pelos RCBP selecionados neste estudo mostrou prevalência do sexo feminino em todas as regiões brasileiras, perfil concordante com as estimativas previstas pelo INCA, com outras séries nacionais e levantamentos norte-americanos e europeus (PINHO et al., 2003; MATANOSKI et al., 2006; BRASIL, 2009; REIS; SANTOS; BLOCH et al., 2009; EDWARDS et al., 2010; LARSEN; BRAY, 2010; STINTZING et al., 2017). A população mais afetada apresentava-se entre 55-74 anos,

semelhante à encontrada na literatura (KOYAMA; KOTAKE, 1997; PONZ et al., 2004; DURANTE et al., 2004; FEY et al., 2014), mostrando prevalência da doença na população de faixa etária mais alta.

Este estudo também apresenta resultados concordantes com Gomes et al. (2013), segundo o qual o CCR também foi mais expressivo após os 50 anos, afetando menos de 10% a população abaixo dessa idade. Tem-se que o crescimento da população idosa é um fenômeno mundial. No Brasil, a proporção de idosos aumentou de 9,1% em 1999 para 11,7% em 2015, e as projeções indicam que, em 2020, o Brasil será o sexto país do mundo em número de idosos. Portanto, doenças relacionadas à idade, como CCR, passam a ter índices sociodemográficos mais expressivos (MENEZES et al., 2016).

No presente estudo, houve um predomínio de tumores de CCE (40,6%) e CR (45,2%), semelhante ao encontrado na literatura (NETO et al., 2006; FEY et al., 2014). Entretanto, em todas as regiões brasileiras notou-se um crescimento significativo de CCD, sendo a região CO a que apresentou o maior aumento, de 168,4%. Tais resultados corroboram com os estudos de Levi, Randimbison e La Vecchia (1993) e de Obrand e Gordon (1998) que descreveram um crescimento de câncer proximal entre os anos 1979 e 1994. Na literatura brasileira, Fey et al. (2010) relatou a ocorrência de 30% dos casos no cólon direito, 43% no cólon esquerdo e 18% retal, demonstrando também uma tendência para o aumento da incidência de CCD.

Em outro estudo, Fey et al. (2014) com uma amostra de 106 pacientes, obtiveram 29,6% casos de CCD, 7,1% no cólon transverso, 47% de CCE. Destes, apenas 1 caso em estágio inicial (Dukes A) foi encontrado no cólon direito, enquanto todos os outros casos de tumores iniciais estavam localizados no cólon esquerdo e reto (90,6%). Portanto, o aumento de casos de CCD é um dado alarmante haja vista que se relaciona com um pior prognóstico.

Alguns autores tentam justificar esta distribuição topográfica pelo fato de o cólon ter características embriológicas e biológicas diferentes, podendo estar envolvidas na patogênese do CCR por mecanismos distintos e, conseqüentemente, comportamento biológico diferente (OBRAND; GORDON, 1998; NETO et al., 2006).

Quanto às regiões brasileiras, 71,7% dos casos notificados no país ocorreram na região SE e 14,87% na região S. Esses valores vão ao encontro do estudo de Oliveira et al. (2018), segundo o qual as regiões SE, S e CO apresentaram as maiores taxas padronizadas. Ainda, segundo o mesmo, houve um aumento em todos os estados, sendo as maiores variações

encontradas em estados das regiões N e NE. Por sua vez, Menezes et al. (2016) avaliaram a taxa de mortalidade de CCR na população brasileira, e os dados revelaram que a região SE obteve os maiores valores em números absolutos de óbitos ao longo dos anos analisados, seguida das regiões S, NE, CO e N.

Uma possível explicação para o destaque da região SE quanto a maior ocorrência de CCR e a predominância no sexo feminino (57% CCD, 52,3% CCE e 50,7% CR) deve-se ao maior índice populacional e maior índice do sexo feminino nessa região (MENEZES et al., 2016).

Ademais, o CCR tem como fatores de risco questões relacionadas ao estilo de vida, principalmente alimentação inadequada, inatividade física, tabagismo e consumo de álcool; e esses hábitos variam de acordo com as condições socioeconômicas. No Brasil, existem diferenças marcantes das prevalências desses fatores de risco e das condições socioeconômicas, conforme as regiões de residência. As maiores prevalências desses fatores de risco foram observadas em estados das regiões S e SE, e as menores em estados do N e NE (OLIVEIRA et al., 2018). Ainda, o sub-registro deve ser considerado, principalmente nas regiões N e NE, como citado anteriormente.

## **7. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Portanto, considerando o período analisado, tem-se que os casos de CCR aumentaram de forma considerável na população brasileira. Os CCE e CR apresentaram maior incidência e crescimento percentual, entretanto, os índices de CCD também se destacaram, principalmente nas regiões CO, S e NE. Tem-se que o envelhecimento populacional, os hábitos de vida e o desenvolvimento socioeconômico são fatores que estão diretamente associados a esse aumento. Por fim, pondera-se que apesar da melhoria na captação de casos e na qualidade dos dados ao longo das décadas, ainda há limitações devido ao sub-registro.

Estudos adicionais devem surgir com o objetivo de analisar quais os fatores relacionados com a possível mudança de padrão de localização do CCR que está ocorrendo no Brasil – crescimento do número de casos de CCD, uma vez que essa elucidação será de suma importância para guiar o tratamento e as estratégias de diagnóstico e triagem do CCR.

## 8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABBAS, A.K.; FAUSTO, N.; KUMAR, V. **Robbins & Cotran – Patologia - Bases Patológicas das Doenças**. 8ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.
- ALBUQUERQUE, M.M.B. **Aceitabilidade no registro de câncer de base populacional do Recife–PE sob a perspectiva dos profissionais que trabalham nas fontes notificadoras**. 63 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) - Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2016.
- ALTOBELLI, E. et al. Colorectal cancer prevention in Europe: burden of disease and status of screening programs. **Preventive Medicine**, v. 62, p. 132-141, 2014.
- ALVES, A.C. et al. Prevalência de pólipos colorretais em pacientes submetidos à colonoscopia em Curitiba, Brasil. **Revista Brasileira de Medicina**, v. 71, n. 10, 2014.
- AMERICAN CANCER SOCIETY. **Colorectal Cancer Facts & Figures 2017-2019**. Atlanta: American Cancer Society; 2017.
- ASSIS, R.V.B.F. Rastreamento e vigilância do câncer colorretal: guidelines mundiais. **Gastroenterologia Endoscopia Digestiva**, v. 30, n. 2, p. 62-74, 2011.
- ATKIN, W.S. et al. Once-only flexible sigmoidoscopy screening in prevention of colorectal cancer: a multicentre randomised controlled trial. **The Lancet**, v. 375, n. 9726, p. 1624-1633, 2010.
- BALLESTER, V.; RASHTAK, S.; BOARDMAN, L. Clinical and molecular features of young-onset colorectal cancer. **World Journal of Gastroenterology**, v. 22, n. 5, p. 1736-1744, 2016.
- BERNSTEIN, A.M. et al. Processed and unprocessed red meat and risk of colorectal cancer: analysis by tumor location and modification by time. **PloS One**, v. 10, n. 8, p. e0135959, 2015.
- BOISEN, M.K. et al. Primary tumor location and bevacizumab effectiveness in patients with metastatic colorectal cancer. **Annals of Oncology**, v. 24, n. 10, p. 2554-2559, 2013.
- BOSMAN, F.; YAN, P. Molecular pathology of colorectal cancer. **Polish Journal of Pathology**, v. 65, n. 4, p. 257-266, 2014.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. **Estimativa 2010: Incidência de Câncer no Brasil**. Rio de Janeiro, RJ, 2009.
- BRENNER, H.; KLOOR, M.; POX, C.P. Colorectal Cancer. **The Lancet**, v.383, p.1490-1502, 2013.

- CÂRTÂNĂ, E.T.; GHEONEA, D.I.; SÂFTOIU, A. Advances in endoscopic ultrasound imaging of colorectal diseases. **World Journal of Gastroenterology**, v. 22, n. 5, p. 1756-1766, 2016.
- CASATI, M.F.M. et al. Epidemiologia do câncer de cabeça e pescoço no Brasil: estudo transversal de base populacional. **Revista Brasileira de Cirurgia de Cabeça e Pescoço**, v. 41, n. 4, p. 186-191, 2012.
- DEVITA JÚNIOR, V.T.; LAWRENCE, T.S.; ROSENBERG, S.A. **Cancer: Principles & Practice of Oncology**. 10<sup>a</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2014.
- DURANTE, A.P. et al. Importância da invasão neural e linfática no prognóstico do adenocarcinoma colorretal. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 50, n. 1, p. 21-6, 2004.
- EDWARDS, B.K. et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2006, featuring colorectal cancer trends and impact of interventions (risk factors, screening, and treatment) to reduce future rates. **Cancer**, v. 116, n. 3, p. 544-573, 2010.
- ELMUNZER, B.J. et al. Effect of flexible sigmoidoscopy-based screening on incidence and mortality of colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **PLoS Medicine**, v. 9, n. 12, p. e1001352, 2012.
- ESPLANADA DOS MINISTÉRIOS. Integração de informações dos registros de câncer brasileiros. **Revista de Saúde Pública**, v. 41, n. 5, p. 865-868, 2007.
- FAKIH, M. Primary Tumor Location Implications on Biological Therapy in Metastatic Colorectal Cancer. **Oncology & Hematology Review**, v. 13, n. 1, p. 30-33, 2017.
- FEY, A. et al. Perfil epidemiológico e evolução dos pacientes com câncer do co-lon e reto atendidos no Hospital Regional Alto Vale no ano de 2008. trends and epidemiological profile of patients with can-cer of the colon and rectum assisted on Hospital Regional do Alto Vale/Santa Catarina state in 2008. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v. 39, n. 4, p. 62-67 2010.
- FEY, A. et al. Tratamento cirúrgico do câncer colorretal: série histórico-epidemiológica de cinco anos do Programa de Residência Médica em Cirurgia Geral do Hospital Regional Alto Vale/Santa Catarina (SC). **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v. 43, n. 2, p. 09-16, 2014.
- GOMES, C.I.M.R. et al. Estudo sobre a acurácia da colonoscopia na detecção do câncer colorretal. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 23, n. 3, p. 307-10, 2013.
- HALLIGAN, S. et al. Computed tomographic colonography versus barium enema for diagnosis of colorectal cancer or large polyps in symptomatic patients (SIGGAR): a multicentre randomised trial. **The Lancet**, v. 381, n. 381, p. 1185-193, 2013.

- HELENA, F.G.S. et al. Atuais diretrizes do rastreamento do câncer colorretal: revisão de literatura. **Revista AMRIGS**, v. 61, n. 1, p. 76-83, 2017.
- HOLCH, J.W. et al. The relevance of primary tumour location in patients with metastatic colorectal cancer: a meta-analysis of first-line clinical trials. **European Journal of Cancer**, v. 70, p. 87-98, 2017.
- KOIDO, S. et al. Immunotherapy for colorectal cancer. **World Journal of Gastroenterology**, v. 19, n. 46, p. 8531–8542, 2013.
- KOYAMA, Y.; KOTAKE, K. Overview of colorectal cancer in Japan. **Diseases of the Colon & Rectum**, v. 40, n. 10, p. S2-S9, 1997.
- KUIPERS, E.J. et al. Colorectal cancer. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 1, n. 15065, p. 1-25, 2015.
- LARSEN, I. K.; BRAY, F. Trends in colorectal cancer incidence in Norway 1962–2006: an interpretation of the temporal patterns by anatomic subsite. **International Journal of Cancer**, v. 126, n. 3, p. 721-732, 2010.
- LEVI, F.; RANDIMBISON, L.; LA VECCHIA, C. Trends in subsite distribution of colorectal cancers and polyps from the Vaud Cancer Registry. **Cancer**, v. 72, n. 1, p. 46-50, 1993.
- LEVIN, B. et al. Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: a joint guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology. **Gastroenterology**, v. 134, n. 5, p. 1570-1595, 2008.
- LINS, L.P.; CAPARELI, F.; HASHIMOTO, C.L. **Clínica Médica – Volume 4**. 2ª ed. São Paulo: Editora Manole LTDA, 2016.
- LOUPAKIS, F. et al. Primary tumor location as a prognostic factor in metastatic colorectal cancer. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 107, n. 3, 2015.
- MATANOSKI, G. et al. Demographics and tumor characteristics of colorectal cancers in the United States, 1998-2001. **Cancer**, v. 107, n. S5, p. 1112-1120, 2006.
- MAUS, M.K.H. et al. Distinct gene expression profiles of proximal and distal colorectal cancer: implications for cytotoxic and targeted therapy. **The Pharmacogenomics Journal**, v. 15, n. 4, p. 354-362, 2015.
- MENEZES, C.C.S. et al. Câncer colorretal na população brasileira: taxa de mortalidade no período de 2005-2015. **Revista Brasileira em Promoção da Saúde**, v. 29, n. 2, p. 172-179, 2016.
- MIMA, K. et al. Fusobacterium nucleatum in colorectal carcinoma tissue according to tumor location. **Clinical and Translational Gastroenterology**, v. 7, n. 11, p. e200, 2016.

- MINOO, P. et al. Characterization of rectal, proximal and distal colon cancers based on clinicopathological, molecular and protein profiles. **International Journal of Oncology**, v. 37, n. 3, p. 707-718, 2010.
- NETO, J.D.C. et al. Câncer colorretal: características clínicas e anatomopatológicas em pacientes com idade inferior a 40 anos. **Revista Brasileira de Coloproctologia**, v. 26, n. 4, p. 430-435, 2006.
- OBRAND, D.I.; GORDON, P.H. Continued change in the distribution of colorectal carcinoma. **British Journal of Surgery**, v. 85, n. 2, p. 246-248, 1998.
- OLIVEIRA, C. et al. Colonografia por TC vs. Colonoscopia Óptica – Técnicas Equivalentes ou Técnicas Complementares? **Acta Radiológica Portuguesa**, v. 29, n. 2, p. 7-12, 2017.
- OLIVEIRA, M.M.D. et al. Disparidades na mortalidade de câncer colorretal nos estados brasileiros. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 21, p. e180012, 2018.
- PARENTE, F. et al. Anatomic distribution of cancers and colorectal adenomas according to age and sex and relationship between proximal and distal neoplasms in an i-FOBT-positive average-risk Italian screening cohort. **International Journal of Colorectal Disease**, v. 29, n. 1, p. 57-64, 2014.
- PINHO, M.S.L. et al. Incidência do câncer colorretal na regional de saúde de Joinville (SC). **Revista Brasileira de Coloproctologia**, v. 23, n. 2, p. 73-76, 2003.
- PONZ, M.D.L. et al. Trend of incidence, subsite distribution and staging of colorectal neoplasms in the 15-year experience of a specialised cancer registry. **Annals of Oncology**, v. 15, n. 6, p. 940-946, 2004.
- QUINTERO, E. et al. Colonoscopy versus fecal immunochemical testing in colorectal-cancer screening. **New England Journal of Medicine**, v. 366, n. 8, p. 697-706, 2012.
- REIS, R.S.; SANTOS, M.O.; BLOCH, K. V. Colorectal cancer in Porto Alegre and Fortaleza, Brazil: incidence trends and distribution pattern from 1990 to 1999. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 25, n. 5, p. 1046-1053, 2009.
- SEEBER, A.; GASTL, G. Targeted therapy of colorectal cancer. **Oncology Research and Treatment**, v. 39, n. 12, p. 796-802, 2016.
- SILVA, M.D.; ERRANTE, P.R. Câncer Colorretal: Fatores de Risco, Diagnóstico e Tratamento. **UNILUS Ensino e Pesquisa**, v. 13, n. 33, p. 133-140, 2017.
- STINTZING, S. et al. Understanding the role of primary tumour localisation in colorectal cancer treatment and outcomes. **European Journal of Cancer**, v. 84, p. 69-80, 2017.
- VOGEL, J.D. et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons clinical practice guidelines for the treatment of colon cancer. **Diseases of the Colon & Rectum**, v. 60, n. 10,

p. 999-1017, 2017.

WANG, B. et al. Tumor location as a novel high risk parameter for stage II colorectal cancers.

**PloS One**, v. 12, n. 6, p. e0179910, 2017.

WINAWER, S. et al. Colorectal cancer screening and surveillance: clinical guidelines and rationale – update based on new evidence. **Gastroenterology**, v. 124, n. 2, p. 544-560, 2003.