



MESTRADO PROFISSIONAL EM
SAÚDE COLETIVA E CONTROLE DO CÂNCER

PPGCan

CLÁUDIA CRISTINE ROCHA VIEIRA

**Tendências de Mortalidade por câncer colorretal no Brasil e regiões,
entre os anos 2000 e 2023: perfil geográfico por idade e sexo**

Rio de Janeiro
2025

CLÁUDIA CRISTINE ROCHA VIEIRA

**Tendências de Mortalidade por câncer colorretal no Brasil e regiões,
entre os anos 2000 e 2023: perfil geográfico por idade e sexo**

Dissertação de mestrado
apresentada ao Programa de Pós-
graduação Strictu Sensu em Saúde
Coletiva e Controle do Câncer do
Instituto Nacional de Câncer, como
requisito parcial para obtenção do
grau de Mestre em Saúde Coletiva e
Controle do Câncer.

Orientador(a): Prof.^a Dra. Marianna De Camargo Cancela

Rio de Janeiro

2025

CATALOGAÇÃO NA FONTE
INCA/COENS/SEITEC/NSIB
Elaborado pela bibliotecária Izani Saldanha – CRB7 5372

V658t Vieira, Cláudia Cristine Rocha.

Tendências de mortalidade por câncer colorretal no Brasil e regiões, entre os anos 2000 e 2023: perfil geográfico por idade e sexo / Cláudia Cristine Rocha Vieira. – 2025.
177 f.: il. color.

Orientadora: Dr.^a Marianna de Camargo Cancela.

Dissertação (Mestrado profissional) – Instituto Nacional de Câncer, Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu Saúde Coletiva e Controle de Câncer, Rio de Janeiro, 2025.

1. Neoplasias colorretais. 2. Mortalidade prematura. 3. Incidência. I. Cancela, Marianna de Camargo. II. Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu Saúde Coletiva e Controle de Câncer III. Título.

CDD 616.99435

CLÁUDIA CRISTINE ROCHA VIEIRA

**Tendências de Mortalidade por câncer colorretal no Brasil e regiões,
entre os anos 2000 e 2023: perfil geográfico por idade e sexo**

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação Strictu Sensu em Saúde Coletiva e Controle do Câncer do Instituto Nacional de Câncer, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Saúde Coletiva e Controle do Câncer.

Aprovado em: 15/12/2025
Banca examinadora:

Prof. Dr Luís Felipe Leite Martins
Instituto Nacional de Câncer

Prof.^a Dr^a Débora dos Santos Silva
Instituto Nacional de Câncer

Prof^a. Dr^a Fernanda Esthefane Garrides Oliveira
Fundação Oswaldo Cruz – Instituto Oswaldo Cruz

Rio de Janeiro
2025

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pelos Dons da vida e da Fé.

Agradeço a intercessão dos meus Santos de devoção, pela assistência espiritual;

Aos meus pais, por me transmitirem a vida e o Dom da Fé e serem presença firme na minha vida;

Aos meus parentes, familiares e amigos, por me incentivarem a seguir adiante neste propósito;

À minha Orientadora, Dra. Marianna de Camargo Cancela, por seus preciosos e precisos ensinamentos, paciência, e atenção, e por me guiar neste caminho fascinante e desafiador do Mestrado;

Ao Dr. Leonardo Borges Lopes de Souza, por sua preciosa contribuição na parte de estatística deste trabalho;

Ao Dr. Jonas Eduardo Monteiro dos Santos, por sua participação, comentários e sugestões na banca de qualificação, que contribuíram para a melhoria deste trabalho;

Ao Dr. Luís Felipe Leite Martins, por sua participação, sugestões e comentários na banca de qualificação, que também contribuíram para a melhoria deste trabalho;

À Dra. Nayara Priscila Dantas de Oliveira, por sua participação, comentários e sugestões na banca de qualificação, que também contribuíram para o resultado deste trabalho;

À Bibliotecária Sra. Fádia, que me ajudou na pesquisa de literatura sobre o tema com o programa Rayyan;

À Secretária do PPGCAN, Sra. Fabíola, com seu sorriso e solicitude, sempre pronta a esclarecer dúvidas, minimizar ansiedades e apreensões, e por orientar cada passo para a qualificação e defesa, quanto as documentações e normas a seguir.

A todos os professores e à Dra. Marceli de Oliveira Santos (*in memoriam*), assistentes, colegas de turma e demais envolvidos de todos os setores, neste processo longo, mas de um valor inestimável e incalculável, para o meu crescimento profissional, humano e pessoal.

Sem todos vocês, nada disso seria possível, e o universo do Mestrado e seus caminhos seriam apenas perspectivas ilusórias. Muito Obrigada!!!

RESUMO

ROCHA VIEIRA, Cláudia Cristine. **Tendências de Mortalidade por câncer colorretal no Brasil e regiões, entre os anos 2000 e 2023: perfil geográfico por idade e sexo.** Orientadora: DRA MARIANNA DE CAMARGO CANCELA. 2025. LXXII f 177. Dissertação (Mestrado profissional) (Pós-Graduação em Saúde Coletiva e Controle do Câncer) – Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro, 2025.

Introdução: O câncer colorretal (CCR) ocupa a terceira posição em incidência e a segunda em mortalidade, globalmente, em ambos os sexos (excluindo-se o câncer de pele não melanoma). No Brasil, ocupa o segundo lugar em incidência, atrás dos cânceres de próstata e mama, e o terceiro em mortalidade em ambos os sexos. Nas últimas décadas têm se observado tendências de aumento da mortalidade, tanto em homens como em mulheres. **Objetivo:** Analisar as tendências de mortalidade por CCR no Brasil e regiões, entre homens e mulheres, nas faixas etárias de 20 a 49 anos, 50 a 69 anos e 70 anos ou mais, entre os anos 2000 e 2023. A partir dos resultados, produzir um relatório técnico conclusivo, para registrar e difundir informações e propor recomendações para organizar e sistematizar a assistência prestada. **Método:** Foi realizado um estudo ecológico, longitudinal, com uso de banco de dados secundários do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM), do Ministério da Saúde, com o uso dos códigos CID: C18 a C20, segundo região, no período de 2000-2023, para ambos os sexos. Dados da população foram extraídos do censo 2022 e estimativas do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). As taxas (truncadas) foram calculadas pelo método de padronização direto. As análises de tendências de mortalidade foram realizadas pelo Modelo *Joinpoint* (*software Joinpoint Regression Program*) para *Windows*. **Resultados:** Houve tendência de aumento da mortalidade, estatisticamente significativa, em todas as regiões brasileiras, no período 2000-2023, em ambos os sexos e nas diferentes faixas etárias. Nas Regiões Sul (70 anos ou mais) e Centro-Oeste (20 a 49 anos) somente em mulheres, observou-se estabilidade. As Variações Percentuais Médias Anuais (AAPC) mais elevadas foram observadas nas faixas etárias mais velhas, em ambos os sexos, também em regiões menos favorecidas. **Conclusão:** A mortalidade por CCR é um indicador do desenvolvimento sociodemográfico. Não há programa de rastreamento público, universal para o CCR. O Brasil acompanha a tendência mundial de aumento da taxa de mortalidade dos países com médio índice de desenvolvimento humano (IDH), com maiores AAPC para regiões menos desenvolvidas. Ações para rastreamento de indivíduos com alto risco para o CCR e diagnóstico precoce se fazem urgentes, frente às desigualdades e diversidades regionais e sociais do país.

Palavras-chave: neoplasias colorretais; mortalidade prematura; incidência.

ABSTRACT

ROCHA VIEIRA, Cláudia Cristine. **Mortality trends from colorectal cancer in Brazil and Regions, between the years 2000 and 2023: geographic profile by age and sex.** Advisory: Dr PhD. MARIANNA DE CAMARGO CANCELA. 2025. LXXII f 177. Dissertation (Professional Master Degree) (Postgraduate in Public Health and Cancer Control) –National Cancer Institute, Rio de Janeiro, 2025.

Introduction: Colorectal Cancer (CRC) ranks third in incidence and second to mortality, globally, for both sexes (excluding non-melanoma skin cancer). In Brazil it ranks second place in incidence and the third place in mortality for both sexes. Recently, trends towards an increase in mortality in both sexes have been observed.

Objective: Analyze mortality trends in Brazil for individuals of both sexes, in the age groups 20 to 49 years old, 50 to 69 years old and 70 or more years old, between the years 2000 and 2023, comparing age groups. Based on the results, to produce a conclusive technical report with the purpose of recording and disseminating the information and offer recommendations that help to improve the assistance provided.

Method: An ecological, longitudinal study was conducted using secondary databases from the Ministry of Health's Mortality Information System (SIM), using ICD codes C18 to C20, by region, from 2000 to 2023, for both sexes. Population data were extracted from the 2022 census and estimates from the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE). Rates (truncated) were calculated using the direct standardization method. Mortality trend analyses were performed using the Joinpoint Model (Joinpoint Regression Program software) for Windows. **Results:** There was a statistically significant upward trend in mortality in all Brazilian regions over the 2000-2023 period, for both sexes and across age groups. In the South (70 years or over) and Central-West (20 to 49 years) Regions, only in women, there were a trend toward stability. The highest Average Annual Percent Change (AAPC) rates were observed in older age groups, for both sexes, and also in less-developed regions. The younger age group follows this trend. **Conclusion:** CRC mortality is an indicator of sociodemographic development. There is no universal public screening program for CRC. Brazil follows the global trend of increasing mortality rates in countries with a medium Human Development Index (HDI), with higher AAPC rates in less-developed regions. Measures to screen individuals at high risk for CRC and to diagnose it early are urgently needed, given the country's social and regional inequalities and diversity.

Keywords: Colorectal Neoplasms; Premature Mortality; Incidence.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Taxa Padronizada por Idade* (por 100.000), Mundial, para Incidência e Mortalidade do CCR, em ambos os sexos, de acordo com o Índice de Desenvolvimento Humano (IDH), em 2022. (Cancer TODAY/IARC, 2025).....	21
Figura 2 - Distribuição proporcional dos dez tipos de câncer mais incidentes estimados para 2023 por sexo, exceto pele não melanoma - (Estimativa de Incidência INCA 2023-2025)	22
Figura 3 - Gráfico de coluna com a taxa de incidência ajustada (população mundial de Segi/Doll) por idade, do CCR para o Brasil, por regiões, em ambos os sexos - (Estimativa INCA, 2023)	23
Figura 4 - Anatomia do intestino Grosso. (Artista: Olga Bolbot)	47
Figura 5 - Tendências das taxas de mortalidade ajustadas por idade (ASMR) e corrigidas, de 20 a 49 anos, sexos masculino e feminino, para o Brasil e Regiões, de 2000 a 2023. Fonte: (a Autora)	73
Figura 6 - Tendências das taxas de mortalidade ajustadas por idade (ASMR) e corrigidas, de 50 a 69 anos, sexos masculino e feminino, para o Brasil e Regiões, de 2000 a 2023. Fonte: (a Autora)	76
Figura 7 - Tendências das taxas de mortalidade ajustadas por idade (ASMR) e corrigidas, de 70 anos ou mais, sexos masculino e feminino, para o Brasil e Regiões, de 2000 a 2023. Fonte: (a Autora)	79

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Taxas de mortalidade padronizadas por idade, em homens, Brasil - (INCA/Conprev/Divisão de Vigilância e Análise de Situação)	24
Quadro 2 - Taxas de mortalidade padronizadas por idade, em mulheres, Brasil - (INCA/Conprev/Divisão de Vigilância e Análise de Situação)	25
Quadro 3 - Classificação de risco para o câncer colorretal - (INCA e USPSTF, 2016)	52
Quadro 4 - Classificação do TNM para o Cólon e Reto – 8ª edição – (UNION FOR INTERNATIONAL CANCER CONTROL. <i>TNM Classification of Malignant Tumours</i> . 8.ed. Chichester: Wiley, 2017)	55

LISTA DE TABELAS ANEXAS

Anexo I	Taxa de Mortalidade Bruta e Ajustada, por categoria CID-10: C18, C19 e C20. Faixa Etária: 20 a 49 anos, sexos Masculino e Feminino. Período: 2000 – 2023. Brasil e Regiões	129
Anexo II	Taxa de Mortalidade Bruta e Ajustada, por categoria CID-10: C18, C19 e C20. Faixa Etária: 20 a 49 anos, sexos Masculino e Feminino. Período: 2000 – 2023. Brasil e Regiões. Região Norte	130
Anexo III	Taxa de Mortalidade Bruta e Ajustada, por categoria CID-10: C18, C19 e C20. Faixa Etária: 20 a 49 anos, sexos Masculino e Feminino. Período: 2000 – 2023. Brasil e Regiões. Região Nordeste	131
Anexo IV	Taxa de Mortalidade Bruta e Ajustada, por categoria CID-10: C18, C19 e C20. Faixa Etária: 20 a 49 anos, sexos Masculino e Feminino. Período: 2000 – 2023. Brasil e Regiões. Região Sudeste	132
Anexo V	Taxa de Mortalidade Bruta e Ajustada, por categoria CID-10: C18, C19 e C20. Faixa Etária: 20 a 49 anos, sexos Masculino e Feminino. Período: 2000 – 2023. Brasil e Regiões. Região Sul	133
Anexo VI	Taxa de Mortalidade Bruta e Ajustada, por categoria CID-10: C18, C19 e C20. Faixa Etária: 20 a 49 anos, sexos Masculino e Feminino. Período: 2000 – 2023. Brasil e Regiões. Região Centro-Oeste	134
Anexo VII	Taxa de Mortalidade Bruta e Ajustada, por categoria CID-10: C18, C19 e C20. Faixa Etária: 50 a 69 anos, sexos Masculino e Feminino. Período: 2000 – 2023. Brasil e Regiões	135
Anexo VIII	Taxa de Mortalidade Bruta e Ajustada, por categoria CID-10: C18, C19 e C20. Faixa Etária: 50 a 69 anos, sexos Masculino e Feminino. Período: 2000 – 2023. Brasil e Regiões. Região Norte	136
Anexo IX	Taxa de Mortalidade Bruta e Ajustada, por categoria CID-10: C18, C19 e C20. Faixa Etária: 50 a 69 anos, sexos Masculino e Feminino. Período: 2000 – 2023. Brasil e Regiões. Região Nordeste	137
Anexo X	Taxa de Mortalidade Bruta e Ajustada, por categoria CID-10: C18, C19 e C20. Faixa Etária: 50 a 69 anos, sexos Masculino e Feminino. Período: 2000 – 2023. Brasil e Regiões. Região Sudeste	138
Anexo XI	Taxa de Mortalidade Bruta e Ajustada, por categoria CID-10: C18, C19 e C20. Faixa Etária: 50 a 69 anos, sexos Masculino e Feminino. Período: 2000 – 2023. Brasil e Regiões. Região Sul	139

Anexo XII	Taxa de Mortalidade Bruta e Ajustada, por categoria CID-10: C18, C19 e C20. Faixa Etária: 50 a 69 anos, sexos Masculino e Feminino. Período: 2000 – 2023. Brasil e Regiões. Região Centro-Oeste	140
Anexo XIII	Taxa de Mortalidade Bruta e Ajustada, por categoria CID-10: C18, C19 e C20. Faixa Etária: 70 ou mais anos, sexos Masculino e Feminino. Período: 2000 – 2023. Brasil e Regiões.....	141
Anexo XIV	Taxa de Mortalidade Bruta e Ajustada, por categoria CID-10: C18, C19 e C20. Faixa Etária: 70 ou mais anos, sexos Masculino e Feminino. Período: 2000 – 2023. Brasil e Regiões. Região Norte	142
Anexo XV	Taxa de Mortalidade Bruta e Ajustada, por categoria CID-10: C18, C19 e C20. Faixa Etária: 70 ou mais anos, sexos Masculino e Feminino. Período: 2000 – 2023. Brasil e Regiões. Região Nordeste	143
Anexo XVI	Taxa de Mortalidade Bruta e Ajustada, por categoria CID-10: C18, C19 e C20. Faixa Etária: 70 ou mais anos, sexos Masculino e Feminino. Período: 2000 – 2023. Brasil e Regiões. Região Sudeste	144
Anexo XVII	Taxa de Mortalidade Bruta e Ajustada, por categoria CID-10: C18, C19 e C20. Faixa Etária: 70 ou mais anos, sexos Masculino e Feminino. Período: 2000 – 2023. Brasil e Regiões. Região Sul	145
Anexo XVIII	Taxa de Mortalidade Bruta e Ajustada, por categoria CID-10: C18, C19 e C20. Faixa Etária: 70 ou mais anos, sexos Masculino e Feminino. Período: 2000 – 2023. Brasil e Regiões. Região Centro-Oeste	146

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Incidência e Mortalidade para os 8 primeiros colocados dentre 36 cânceres, para ambos os sexos, mundialmente, em 2022.....	19
Tabela 2 - Número de casos, taxas de incidência brutas e ajustadas por idade (população mundial de Segi/Doll), do CCR para o Brasil e regiões, em ambos os sexos, por 100.000 habitantes - (Estimativa INCA, 2023)	23
Tabela 3 - Brasil e regiões – APC e AAPC (IC 95%) para mortalidade em ambos os sexos, na faixa etária 20 a 49 anos, no período de 2000 a 2023. Fonte: (a Autora)	75
Tabela 4 - Brasil e Regiões – APC e AAPC (IC 95%) para mortalidade em ambos os sexos, na faixa etária 50 a 69 anos, no período de 2000 a 2023. Fonte: (a Autora)	78
Tabela 5 - Brasil e regiões – APC e AAPC (IC 95%) para mortalidade em ambos os sexos, na faixa etária 70 anos ou mais, no período de 2000 a 2023. Fonte: (a Autora)	81

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ACS	American Cancer Society
APC	Adenomatous Polyposis Coli. Gene que quando mutado se associa ao CCR
APC	Annual Percent Change
AAPC	Average Annual Percent Change
AJCC	American Joint Committee on Cancer
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ASCO	American Society of Clinical Oncology
ASR	Age-Standardized Rate
ASIR	Age-Standardized Incidence Rate
ASMR	Age-Standardized Mortality Rate
AUDIT	Alcohol Use Disorder Identification Test
BD3	High Grade Tumor Budding. É uma desdiferenciação e perda de coesão tumoral, e é definida como a presença de células tumorais isoladas ou agrupadas, com até 4 células na frente do tumor em análise de microscopia. (Leite-Canguçu, Augusto, 2020; Kristen Sen et al., 2024). É um fator prognóstico para TTR (Tempo de Recorrência).
BPW	SisBasepopWeb
BRAF	Homólogo B1 do Oncogene Viral de Sarcoma murino V-RAF. Gene humano também chamado de Proto-oncogene, que codifica a proteína B-RAF. A mutação V600E ocorre quando a Valina (V) é substituída por Ácido Glutâmico (E) na posição 600.
BR	Brasil
BRCA1	Breast Cancer-1. Gene humano pertencente à classe dos genes supressores de tumor conservado nos mamíferos
CAB 29	Caderno de Atenção Primária 29
CACON	Centro de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia
CAPOX	Protocolo de quimioterapia com capecitabina e oxaliplatina
CCR	Câncer Colorretal
CEA	Antígeno Carcinoembrionário
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CEC	Carcinoma escamo-celular
CDR	Coeficientes de Desequilíbrio Regional
CI	Confidence Interval
CID-10	Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde – 10ª Revisão
CIN	Chromosomal Instability

CLTD	Cytholetal Distending Toxin
CGMP	Coeficiente de Mortalidade Padronizado por Idade
CNES	Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde
CNM	Confederação Nacional dos Municípios
CNS	Conselho Nacional de Saúde
COVID	Corona Virus Disease
CpG	Fenótipo Metilado das Ilhas Citosina-Guanina
CRC	Colorectal Cancer
CRR	Corrigidos
ct DNA	DNA da célula tumoral circulante
DALY	Disability-Adjusted Life Years
DANT	Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas e Agravos Não Transmissíveis (2021–2030)
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
DCNT	Doenças Crônicas Não Transmissíveis
DFS	Disease Free Survival (Sobrevida Livre de Doença)
DII	Doença Inflamatória Intestinal
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
DO	Declaração de Óbito
DSS	Determinantes Sociais de Saúde
e-cigarettes	Electronic cigarettes
EGFR	Receptor de Fator de Crescimento Epidérmico
EO-CRC	Early-Onset of Colorectal Cancer
EP	Erro-padrão
EPM	Erro-padrão da Média
ERICA	Estudo multicêntrico nacional que tem por objetivo conhecer a proporção de adolescentes com diabetes mellitus e obesidade, além de traçar o perfil de fatores de risco cardiovasculares e marcadores de resistência à insulina e inflamatórios nesta população.
FIT	Teste Imunoquímico Fecal
g-FOBT	guaiac Fecal Occult Blood Test
5FU	5 Fluorouracil
mFOLFOX6	5FU, ácido folínico e oxaliplatina modificados
Fiocruz	Fundação Oswaldo Cruz
FTD-TPI	Trifluridina-Tipiracil
FTS	Força de Trabalho em Saúde
GBD	Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study
GCO	Global Cancer Observatory
GLOBOCAN	Global Cancer Database

GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
GIG	Grande para a Idade Gestacional
GRAY	Gy (Gray) é a unidade de medida da dose de radiação absorvida por um tecido, representando 1 Joule de energia por quilograma de massa ($1\text{Gy} = 1\text{J/kg}$) e é fundamental para determinar a quantidade total de radiação para destruir o câncer, sendo dividida em sessões diárias (fracionamento) para permitir a recuperação dos tecidos saudáveis.
HI	High Income
HR	Hazard Ratio
IARC	International Agency for Research on Cancer
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de Confiança
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems – 10th Revision
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
IL-6	Interleucina-6
IMC	Índice de Massa Corporal
IML	Instituto Médico Legal
INCA	Instituto Nacional de Câncer
INF	Informados
ISD	Índice Sociodemográfico
IVS	Índice de Vulnerabilidade Social
KPS	Performance Status de Karnofski
KRAS	Kirsten RAT Sarcoma. Gene envolvido no crescimento, proliferação, apoptose, migração e diferenciação celular
LENAD III	Terceiro Levantamento Nacional de Álcool e Drogas.
MLH1	Gene que codifica enzima de reparo do DNA
dMMR	Mismatch Repair Deficiency
pMMR	Mismatch Repair Proficient
MS	Ministério da Saúde
MSH2	Gene que codifica enzima de reparo do DNA
MSH6	Gene que codifica enzima de reparo do DNA
MSI-H	Instabilidade de Microssatélite Alta (Microsatellite Instability-High)
MSS	Estabilidade de Microssatélite (Microsatellite Stability)
mutYH	Gene de reparo de excisão básico que ajuda a proteger contra pólipos e câncer gastrointestinal
n	Tamanho da amostra
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
NCDs	Noncommunicable Diseases
NCI	National Cancer Institute

NOVA	Classificação de alimentos com base na extensão e propósito do processamento industrial, dividindo-os em quatro grupos
NS	Não significativo
OMS	Organização Mundial da Saúde (World Health Organization)
PeNSE	Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar
PIK3CA	Phosphatidyl Inositol 3-quinase. Kinases lipídicas que regulam sinalização de vias de proliferação, adesão, sobrevivência e motilidade celular
PIG	Pequeno para a Idade Gestacional
PMAQ-AB	Programa Nacional de Melhoria do Acesso e da Qualidade da Atenção Básica
PMS2	Gene que codifica enzima de reparo do DNA
PNAD	Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios
PNUD	Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento
RDPC	Rendimento Nominal Mensal Domiciliar Per Capita
RIAU	Regiões Intermediárias de Articulação Urbana
RNAmi	microRNA. Molécula de RNA não codificante de proteína
RR	Risco Relativo
RMP	Razão de Mortalidade Padronizada
S	Desvio padrão
SDI	Sociodemographic Index
SEER	Surveillance, Epidemiology, and End Results Database
SEERStat Database	Software para análise intuitiva do SEER e bases de dados relacionadas ao câncer
SG	Sobrevivência Global
SIM	Sistema de Informação sobre Mortalidade
SINASC	Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos
SISOB	Sistema Informatizado de Controle de Óbito
SL	Síndrome de Lynch
SMAD	Proteínas sinalizadoras que mediam a via do TGF-Beta e regulam proliferação, apoptose e diferenciação celular
SVO	Serviço de Verificação de Óbito
SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde
Tabnet-DATASUS	Ferramenta de tabulação online do DATASUS para análise de dados do SUS
TAS-102	Trifluridina/tipiracil
TGF-Beta	Fator de Crescimento Transformante Beta
TME	Total Mesorectal Excision
TMPI	Taxa de Mortalidade Padronizada por Idade
TNF-Alpha	Fator de Necrose Tumoral-Alpha
TNM	Tumor, Node, Metastasis
TNT	Terapia Neoadjuvante Total
TP53	Gene supressor de tumor que codifica proteína de 53 kDa

TTR	Time to Recurrence
TUA	Transtorno por Uso do Álcool
UBS	Unidades Básicas de Saúde
UICC	Union for International Cancer Control
UNACON	Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia
U.S.PSTF	US Preventive Services Task Force
WCRF/AICR	World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research
YPLL	Years of Potential Life Lost
Σ	Soma

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	18
1.1 EPIDEMIOLOGIA MUNDIAL DOS CÂNCERES.....	18
1.1.1 Incidência e mortalidade mundial dos cânceres	18
1.1.1.1 Panorama mundial dos cânceres e do câncer colorretal (CCR).....	18
1.1.1.2 Panorama brasileiro dos cânceres e do CCR	21
1.1.1.3 Panorama mundial e no Brasil, do CCR dos 20-49 anos (câncer colorretal de origem precoce - em inglês <i>Early-Onset Colorectal Cancer- EO-CRC</i>).	25
1.1.2 Etiologia do CCR: fatores de risco não modificáveis (riscos genéticos, doenças inflamatórias intestinais - DII e altura do indivíduo) e modificáveis (riscos ambientais e os Determinantes Sociais de Saúde - DSS).....	27
1.1.2.1 Fatores de risco não modificáveis para o CCR.....	28
1.1.2.1.1 Riscos genéticos, DII e altura do indivíduo	28
1.1.2.2 Fatores de risco modificáveis para o CCR.....	29
1.1.2.2.1 Dieta.....	30
1.1.2.2.2 Obesidade e Índice de Massa Corporal (IMC).....	33
1.1.2.2.3 Consumo de Álcool.....	35
1.1.2.2.4 Tabagismo.....	38
1.1.2.2.5 Microbioma intestinal.....	41
1.1.2.2.6 Epigenética	42
1.1.2.2.7 Determinantes Sociais de Saúde (DSS).....	43
1.2 ANATOMIA, FISIOPATOLOGIA , HISTÓRIA NATURAL DO CCR.....	46
1.2.1 Anatomia do Intestino Grosso	46
1.2.2 Fisiopatologia do CCR.....	47
1.2.3 História natural do CCR.....	49
1.3 RASTREAMENTO E DIAGNÓSTICO DO CCR	50
1.3.1 Rastreamento	50
1.3.2 Diagnóstico.....	53
1.4 ESTADIAMENTO DO CCR.....	53
1.5 FATORES PROGNÓSTICOS DO CCR.....	55
1.6 TRATAMENTO DO CCR.....	59
1.7 CONTEXTO: PERSPECTIVA MUNDIAL E NO BRASIL DO CCR	61

2 OBJETIVOS.....	63
2.1 OBJETIVO GERAL	63
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	63
3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	64
4 METODOLOGIA.....	66
5 ASPECTOS ÉTICOS	70
6 RESULTADOS	71
6.1 MORTALIDADE POR CCR NO BRASIL E REGIÕES, POR FAIXA ETÁRIA	71
6.1.1 Faixa etária de 20-49 anos	71
6.1.2 Faixa etária de 50 a 69 anos	75
6.1.3 Faixa etária de 70 anos ou mais.....	78
7 DISCUSSÃO	82
8 CONSIDERAÇÕES FINAIS	90
REFERÊNCIAS.....	92
APÊNDICE A - ARTIGO	104
ANEXO A – TABELAS SUPLEMENTARES	129
APÊNDICE B - PTT	147

1 INTRODUÇÃO

1.1 EPIDEMIOLOGIA MUNDIAL DOS CÂNCERES

1.1.1 Incidência e mortalidade mundial dos cânceres

1.1.1.1 Panorama mundial dos cânceres e do câncer colorretal (CCR)

As neoplasias são um problema de saúde pública mundial e econômico no século XXI, sendo responsável por quase uma em cada seis mortes (16,8%) e quase uma em cada quatro mortes (22,8%) por doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), mundialmente. A doença causa três em cada 10 mortes prematuras por DCNT (30,3% naqueles com idade entre 30 e 69 anos), globalmente. Além de ser uma barreira importante para o aumento da expectativa de vida, o câncer está associado a importantes custos macroeconômicos e sociais, a depender do tipo de câncer, sexo e região geográfica (Bray, F *et al.*, 2024).

O *Global Cancer Observatory/ International Agency for Research on Cancer* (GCO/IARC) da Organização Mundial de Saúde (em inglês, *World Health Organization* - WHO) estimou a carga global de 36 cânceres em 2022, por sexo, idade e localizações geográficas e projetou as tendências futuras para 2050, com estimativa de 35,3 milhões de casos novos de câncer mundialmente, para ambos os sexos, correspondendo a um aumento de 76,6% no número de casos incidentes, em relação ao ano de 2022 (estimativa de 20 milhões).

Similarmente, mortes por câncer são estimadas atingir 18,5 milhões em 2050, para ambos os sexos, com um aumento do número de óbitos de 85,7% em relação a 2022 (estimativa de 9,7 milhões).

A Tabela 1 mostra a posição para a incidência e mortalidade para os 8 primeiros colocados dentre 36 cânceres para ambos os sexos, em 2022 (GLOBOCAN, 2022). O câncer de pulmão é o mais comumente diagnosticado mundialmente, seguido por câncer de mama feminina e do câncer colorretal (CCR). O câncer de

pulmão também lidera a causa de morte por câncer, seguido pelo CCR e do câncer do fígado.

Tabela 1 – Incidência e Mortalidade para os 8 primeiros colocados dentre 36 cânceres, para ambos os sexos, mundialmente, em 2022

Incidência				Mortalidade			
Posição	Sítio do Câncer	Nº Casos	% dos Sítios	Posição	Sítio	Nº Casos	% dos Sítios
1	Pulmão	2.480.301	12,4	1	Pulmão	1.817.172	18,7
2	Mama Feminina	2.308.897	11,6	2	Cólon e Reto	903.859	9,3
3	Cólon e Reto	1.926.118	9,6	3	Fígado	757.948	7,8
4	Próstata	1.466.680	7,3	4	Mama Feminina	665.684	6,9
5	Estômago	968.350	4,9	5	Estômago	659.853	6,8
6	Fígado	865.269	4,3	6	Pâncreas	467.005	4,8
7	Tireóide	821.173	4,1	7	Esôfago	445.129	4,6
8	Colo útero	661.021	3,3	8	Próstata	396.792	4,1

Fonte: (GLOBOCAN, 2022).

O CCR é o tumor sólido mais comum do trato gastrointestinal e um dos tumores mais comuns no mundo, sendo estimado 3,6 milhões de casos novos em 2050, com quase 1,6 milhão para mulheres e pouco mais de 1,98 milhão para os homens, correspondendo a 10% de todos os casos, globalmente. Isso corresponde a um aumento de 85,5% no número de casos, para ambos os sexos. Mortes por CCR são estimadas atingir 826 mil em mulheres e cerca de 1 milhão em homens, totalizando 1.835.000 mortes projetadas para 2050, para ambos para ambos os sexos, com um aumento de 103% (GCO/IARC, 2022; Bizuayehu, HM *et al.*, 2024). O risco do CCR aumenta com a idade (WHO, 2023). Nove em cada 10 casos de câncer de intestino são diagnosticados em pessoas com mais de 50 anos (WCRF/ AICR, 2023).

Globalmente, o CCR ocupa a terceira posição em incidência para ambos os sexos, excluindo-se os cânceres de pele não melanoma, após câncer de pulmão e próstata em homens e após câncer de mama e pulmão, nas mulheres (*International Agency for Research on Cancer – IARC*, 2022).

Os 3 países com as maiores taxas de incidência de CCR, padronizadas por idade (em inglês *Age-Standardized Incidence Rate - ASIR*) em 2022, são: Dinamarca (ASIR 48,1/100.000), seguida pela Noruega (ASIR 45,3/100.000) e, em 3º lugar, a Hungria (ASIR 44,2/100.000) (Ferlay, J *et al.*, 2024).

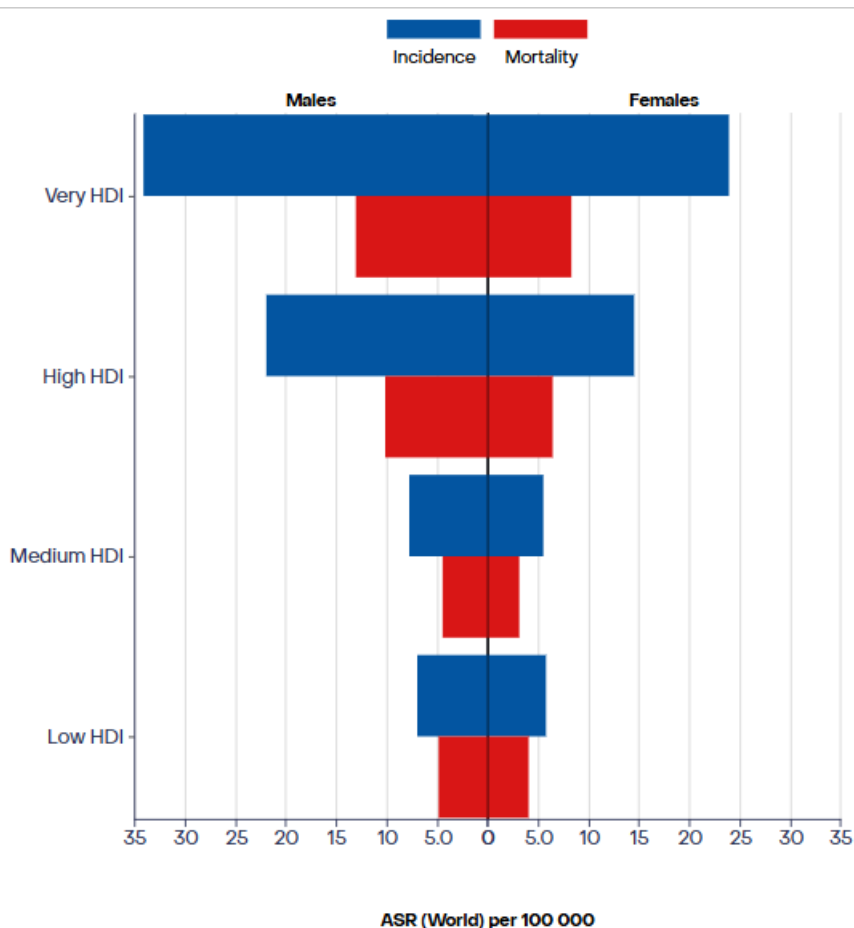
Quanto a mortalidade, o CCR ocupa a terceira posição entre os homens, após câncer de pulmão e fígado e vias biliares; e a quarta posição em mulheres, após

câncer de mama, pulmão e colo de útero, mundialmente, excluindo-se os cânceres de pele não melanoma (IARC, 2022; Ferlay, J *et al.*, 2024). Os 3 países com as maiores taxas de mortalidade padronizadas por idade (em inglês *Age-Standardized Mortality Rate* - ASMR) em 2022, são: Hungria (ASMR 20,2/100.000), seguido pela Croácia (ASMR 18,5/100.000) e, em 3º lugar, Brunei Darussalam (Sudeste da Ásia), com ASMR 17,4/100.000 (Ferlay J *et al.*, 2024).

Conforme mostrado na Figura 1 abaixo, países com muito alto Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) apresentam as maiores taxas de incidência padronizadas por idade para o CCR, em ambos os sexos, em relação aos países com IDH alto. No entanto, as taxas de mortalidade padronizadas por idade, para ambos os sexos, são próximas em países com muito alto IDH e alto IDH, mostrando que a sobrevida em países com IDH muito alto é melhor do que nos países com IDH alto.

Provavelmente a melhora da sobrevida se deva ao aumento da prevenção e detecção precoce, com polipectomias, junto com outros fatores, como tratamento em tempo hábil, com quimioterapias e radioterapias, quando indicadas (Arnold, M *et al.*, 2017). A taxa padronizada por idade é uma medida-resumo da taxa que deveria ter sido observada se a população tivesse a estrutura etária padrão. Usa-se a população padrão mundial de Segi (1960), modificada por Doll (1966). O CCR é um dos marcadores mais claros da transição do câncer, substituindo os cânceres relacionados à infecção, em países que passam por rápidas mudanças sociais e econômicas, juntamente com outros cânceres ligados predominantemente aos estilos de vida ocidentais, encontrados em países com alto IDH (Arnold, M *et al.*, 2017). Nesse estudo do GCO/IARC, países com IDH muito alto apresentaram uma taxa de incidência seis vezes maior que em países com baixo IDH.

Figura 1 – Taxa Padronizada por Idade* (por 100.000), Mundial, para Incidência e Mortalidade do CCR, em ambos os sexos, de acordo com o Índice de Desenvolvimento Humano (IDH), em 2022.



- Fonte: (Cancer TODAY/IARC, 2025) - <https://gco.iarc.who.int>
Globocan 2022 (versão 1.1)- 08.02.2024
- * Padronização pela população mundial de Segi (1960) modificada por Doll (1966).

1.1.1.2 Panorama brasileiro dos cânceres e do CCR

No Brasil foram estimados 704 mil novos casos de câncer para cada ano do triênio 2023-2025, sendo 45.630 mil casos novos de CCR (6,5%), com 21.970 casos novos entre os homens e 23.660 entre as mulheres, correspondendo a um risco de 21.10 casos por 100 mil habitantes (Instituto Nacional de Câncer, 2022). A Figura 2 mostra a distribuição dos 10 tipos de câncer mais incidentes no Brasil, excluindo-se os cânceres de pele não melanoma, por sexo (INCA, 2023). A figura 3 mostra as taxas de

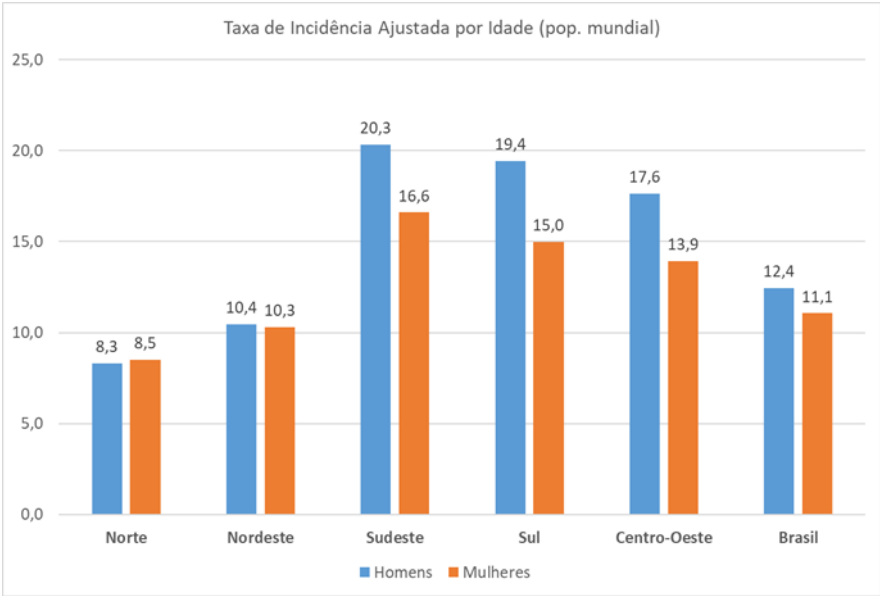
incidência padronizada por idade (população mundial de Segi/Doll), do CCR para o Brasil e regiões, em ambos os sexos. Pode-se observar na Figura 2, que o número absoluto de casos novos de CCR é maior para as mulheres do que para os homens, no Brasil. Isto pode dever-se ao fato de a população feminina ser ligeiramente superior à masculina, e ao fato de as mulheres terem uma expectativa de vida mais alta em relação aos homens, com mais mulheres vivas nas faixas etárias de maior risco para o CCR. No entanto, percebe-se na Figura 3 que, quando se usa a padronização por idade pela população mundial de Segi, modificada por Doll, o efeito etário dessa composição etária entre as populações é eliminado, mostrando que a incidência em homens é maior que nas mulheres, permitindo uma comparação mais justa do risco real de morrer pelo CCR.

Figura 2 - Distribuição proporcional dos dez tipos de câncer mais incidentes estimados para 2023 por sexo, exceto pele não melanoma.

Localização primária	Casos	%	Homens Mulheres	Localização primária	Casos	%
Próstata	71.730	30,0%		Mama feminina	73.610	30,1%
Cólon e Reto	21.970	9,2%		Cólon e Reto	23.660	9,7%
Traqueia, Brônquio e Pulmão	18.020	7,5%		Colo do útero	17.010	7,0%
Estômago	13.340	5,6%		Traqueia, Brônquio e Pulmão	14.540	6,0%
Cavidade Oral	10.900	4,6%		Glândula Tireoide	14.160	5,8%
Esôfago	8.200	3,4%		Estômago	8.140	3,3%
Bexiga	7.870	3,3%		Corpo do útero	7.840	3,2%
Laringe	6.570	2,7%		Ovário	7.310	3,0%
Linfoma não Hodgkin	6.420	2,7%		Pâncreas	5.690	2,3%
Fígado	6.390	2,7%		Linfoma não Hodgkin	5.620	2,3%

Fonte: (Estimativa de Incidência INCA 2023-2025).

Figura 3 - Taxas de incidência ajustadas (população mundial de Segi/Doll) por idade, do CCR para o Brasil e regiões, em ambos os sexos, em 2020.



Fonte: (Estimativa de Incidência INCA 2023/IBGE).

Tabela 2 – Número de casos, taxas de incidência brutas e ajustadas por idade (população mundial de Segi/Doll) do CCR para o Brasil e regiões, em ambos os sexos, por 100.000 habitantes, para cada ano do triênio 2023-2025.

Região	Homens			Mulheres		
	Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada	Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada
Norte	690	7,05	8,3	740	7,78	8,5
Nordeste	3100	10,99	10,44	3930	13,08	10,31
Sudeste	12660	28,62	20,32	13440	28,88	16,6
Sul	4060	28,89	19,44	4090	26,04	14,99
Centro-Oeste	1460	17,25	17,63	1460	16,92	13,94
Brasil	21970	20,78	12,43	23660	21,41	11,06

Fonte: (Estimativa INCA, 2023).

No Brasil, com relação à mortalidade, o CCR ocupa a terceira posição em ambos os sexos, estando atrás dos cânceres de pulmão e próstata, em homens, e de mama e pulmão, em mulheres. Os quadros 1 e 2 mostram os tumores com as taxas de mortalidade padronizadas por idade mais elevadas em cada região. As cores foram diferenciadas para facilitar a visualização para cada sítio de origem do câncer, nas diferentes regiões. Observa-se que, para o Brasil, em ambos os sexos, e em regiões mais desenvolvidas, mais industrializadas e com maior densidade populacional, como as Regiões Sul e Sudeste (que concentram o maior grupamento de risco para o CCR),

seguida da Região Centro-Oeste, o CCR ocupa o terceiro lugar quanto à taxa de mortalidade padronizada, estando atrás dos cânceres de pulmão, traqueia e brônquio, seguido de próstata, em homens; e em terceiro lugar, após os cânceres de mama feminina e pulmão, traqueia e brônquio, em mulheres. Chama a atenção a presença do câncer de colo de útero em 1º lugar na Região Norte e 3º lugar na Região Nordeste; um problema sério de saúde pública, ligado a infecção crônica pelo Papilomavírus Humano (HPV), com em relação as regiões mais desenvolvidas, como as Regiões Sul e Sudeste, como consequência da dificuldade de acesso a exames de prevenção e detecção precoce de lesões precursoras, e do tratamento adequado, em tempo hábil.

Quadro 1. Taxas de mortalidade padronizadas por idade (população mundial de Segi/Doll), em homens, Brasil, 2018-2022.

	Brasil	Região Norte	Região Nordeste	Região Centro-Oeste	Região Sudeste	Região Sul
1º	Traquéia, Brônquio e Pulmão 12,49	Próstata 10,66	Próstata 12,13	Traquéia, Brônquio e Pulmão 12,32	Traquéia, Brônquio e Pulmão 12,37	Traquéia, Brônquio e Pulmão 19,12
2º	Próstata 11,51	Estômago 10,01	Traquéia, Brônquio e Pulmão 9,23	Próstata 12,16	Próstata 10,85	Próstata 12,45
3º	Cólon e Reto 8,02	Traquéia, Brônquio e Pulmão 9,42	Estômago 6,69	Cólon e Reto 8,07	Cólon e Reto 9,67	Cólon e Reto 10,35
4º	Estômago 7,06	Fígado 4,76	Cólon e Reto 4,61	Estômago 6,04	Estômago 6,84	Estômago 7,53
5º	Esôfago 5,26	Cólon e Reto 4,05	Esôfago 4,47	Esôfago 4,99	Esôfago 5,41	Esôfago 7,16

Fonte: (INCA/Conprev/Divisão de Vigilância e Análise de Situação)

Quadro 2. Taxas de mortalidade padronizadas por idade (população mundial de Segi/Doll), em mulheres, Brasil, 2018-2022.

	Brasil	Região Norte	Região Nordeste	Região Centro-Oeste	Região Sudeste	Região Sul
1º	Mama Feminina 12,2	Colo de Útero 9,65	Mama Feminina 10,8	Mama Feminina 11,76	Mama Feminina 13,07	Mama Feminina 13,37
2º	Traquéia, Brônquio e Pulmão 8,22	Mama Feminina 9,04	Traquéia, Brônquio e Pulmão 6,92	Traquéia, Brônquio e Pulmão 8,28	Traquéia, Brônquio e Pulmão 8,02	Traquéia, Brônquio e Pulmão 11,35
3º	Cólon e Reto 6,32	Traquéia, Brônquio e Pulmão 6,71	Colo de Útero 5,7	Cólon e Reto 6,44	Cólon e Reto 7,39	Cólon e Reto 7,5
4º	Colo de Útero 4,7	Estômago 4,41	Cólon e Reto 4,14	Colo de Útero 5,11	Pâncreas 4,01	Pâncreas 4,83
5º	Pâncreas 3,72	Cólon e Reto 3,97	Estômago 3,23	Pâncreas 3,53	Localização Primária Desconhecida 3,43	Colo de Útero 4,55

Fonte: (INCA/Conprev/Divisão de Vigilância e Análise de Situação).

Um estudo brasileiro de 2023, de tendência temporal de mortalidade por CCR no Brasil, entre os anos de 2000-2020, mostrou aumento significativo da taxa de mortalidade padronizada por idade, no Brasil, de 1,6% por ano (AAPC 1,6%, IC 95% de 0,90-2,30). Esse crescimento foi observado nas Regiões Nordeste (AAPC de 4,8%, IC 95% 4,1-5,5), Norte (AAPC de 4,4%, IC 95% 3,9-5,0), Centro-Oeste (AAPC de 1,8%, IC 95% 1,3-2,4), e Região Sudeste (AAPC 0,5%, IC 95% 0,6-0,8). Aumentos significativos foram observados nas regiões Centro-Oeste, Norte, Nordeste e Sudeste (Santos Filho, MAA *et al.*, 2023). Na Região Sul permaneceu estável, mas cresceu em média 0,7% ao ano (AAPC: 0,7%, IC 95% de 0,3 a 1,1), na população masculina. Um outro estudo usando técnicas de análise espacial e temporal para mortes por CCR, no Brasil, de 1980 a 2021, mostrou as maiores concentrações de grupamentos de alto risco para mortes por CCR, nas Regiões Sudeste e Sul, contribuindo com 79,3% das mortes registradas no país (respectivamente, 57,93% e 21,10%) (De Melo, LRS *et al.*, 2025).

1.1.1.3 Panorama mundial e no Brasil, do CCR dos 20-49 anos (câncer colorretal de

origem precoce - em inglês *Early-Onset Colorectal Cancer*- EO-CRC).

Entre 10 e 20% dos casos, o CCR envolve indivíduos abaixo de 50 anos e, entre estes, cerca de dois terços estão entre 40 e 49 anos de idade (*SEER Stat Database*) (Medici, B *et al.*, 2023). A taxa de incidência em adultos jovens aumentou significativamente (1,6% ao ano), mais do que para aqueles entre os de 50 -74 anos (0,6% ao ano), como medido pela APC (em inglês, *Annual Percent Change*), de 1999 a 2019 (Wang, Y *et al.*, 2023). A estimativa de incidência (taxas ajustadas por idade), para 2022, para homens e mulheres, dos 20 aos 49 anos, em regiões com IDH muito alto, como os Estados Unidos, coloca o CCR em terceiro lugar para homens, atrás do câncer de próstata e de pulmão; e em segundo lugar em mulheres, atrás do câncer de mama (Ferlay, J *et al.*, 2024).

Dados do GCO 2024 (Ferlay, J *et al.*), mostram incidência do EO-CRC, globalmente, para ambos os sexos, em 4º lugar, atrás dos cânceres de mama, colo de útero e tireoide. Para homens, está em 2º lugar, atrás do câncer de tireoide. Projeções indicaram um aumento da taxa de incidência padronizada por idade e da taxa de mortalidade dos cânceres de origem precoce, globalmente, em 31% e 21%, em 2030, respectivamente (Zhao, J *et al.*, 2023).

Nos Estados Unidos, a mediana de idade ao diagnóstico câncer de cólon é de 68 e 72 anos, respectivamente em homens e mulheres; e do câncer de reto é de 63 anos para ambos os sexos (*American Cancer Society*, 2017; Siegel, RL; Miller, KD; Jemal, A, 2018). Nos últimos 20 anos, a mediana de idade ao diagnóstico do CCR tem diminuído de 72 para 66 anos (Medici, B *et al.*, 2023). Mas, apesar da diminuição da incidência e mortalidade por CCR nos Estados Unidos, na população com mais de 50 anos, tem havido, por outro lado, um aumento do CCR na população na faixa etária de 20 a 49 anos, com aumento da taxa de incidência de 10,7 por 100.000, em 1988, para 17,9 por 100.000 em 2006 (67%). Câncer de cólon e reto aumentaram 56% e 94%, respectivamente, nos últimos 20 anos (Davis, DM; 2011).

Com relação à mortalidade por EO-CRC, globalmente, para ambos os sexos, dados do GCO 2024, mostram que o CCR ocupa o 5º lugar, atrás do câncer de mama, câncer de colo de útero, câncer do fígado e câncer de pulmão. Para homens, está em 3º lugar, atrás dos cânceres de fígado e pulmão. E, em mulheres, ocupa o 4º lugar, atrás dos cânceres de mama, colo de útero e ovário.

Para o Brasil, dados do GCO 2022 para incidência e mortalidade do EO-CRC, mostra que ele ocupa o 1º lugar em incidência e mortalidade, entre os cânceres, para homens e, o 4º lugar em incidência, em mulheres, estando atrás dos cânceres de mama, tireoide e colo de útero; e o 3º lugar em mortalidade, atrás dos cânceres de mama e colo de útero (Ferlay, J *et al.*, 2024).

Um estudo sobre mortalidade prematura (indivíduos de 30-69 anos) projetou um aumento de cerca de 10% para 2030 (De Camargo Cancela, M *et al.*, 2023).

1.1.2 Etiologia do CCR: fatores de risco não modificáveis (riscos genéticos, Doenças Inflamatórias Intestinais- DII e altura do indivíduo) e os modificáveis (riscos ambientais e os Determinantes Sociais de Saúde - DSS).

Os fatores de risco podem ser não modificáveis e modificáveis. Os não modificáveis incluem as síndromes hereditárias, as Doenças Inflamatórias Intestinais (DII) e a altura do indivíduo. Os fatores de risco modificáveis incluem os riscos ambientais, como a dieta, com o consumo de alimentos processados e ultraprocessados, carne vermelha, obesidade e alto IMC, sedentarismo, consumo de álcool e tabagismo. Também de grande importância estão os Determinantes Sociais de Saúde (DSS), relatados ao final deste tópico, que leva em consideração a insegurança alimentar e dificuldade de acesso a alimentos de qualidade, entre outros. Existem também os fatores de confusão, que são aqueles inter-relacionados que frequentemente são fonte de confusão como, por exemplo, o estilo de vida do indivíduo, em que a inatividade física e o comportamento sedentário, junto com outros fatores (como dieta não saudável), levam à obesidade e resistência à insulina (conhecidamente de risco para o CCR). Também são fatores confundidores os fatores sociodemográficos como nível educacional e status socioeconômico, que levam à hábitos não saudáveis, alimentação de má qualidade e dificuldade de acesso a exames de detecção precoce e diagnóstico e tratamento em tempo hábil das lesões precursoras e do CCR.

1.1.2.1 Fatores de risco não modificáveis para o CCR

1.1.2.1.1 Riscos genéticos, DII e altura do indivíduo

A história familiar influi no risco do CCR, dependendo se parentes de primeiro ou segundo grau estão envolvidos e da idade do início do CCR, principalmente se abaixo dos 60 anos. A probabilidade de lesões pré-malignas ou CCR também está aumentada em parentes de primeiro grau de pessoas com CCR. As histórias familiares de CCR também são mais frequentes no CCR de início precoce (Hampel, H *et al.*, 2005 ; Liang, JT *et al.*, 2003 ; Losi, L *et al.*, 2005 ; Sinicrope, FA *et al.*, 2018).

Um estudo demonstrou que pacientes com BRCA 1 mutado carregam um risco aumentado de CCR (Phelan, CM *et al.*, 2014). A grande maioria dos casos de CCR é do tipo esporádico e na quase totalidade são adenocarcinomas. Entre 2 e 5% são decorrentes de predisposição genética, ou seja, surgem de síndromes hereditárias conhecidas, como a Polipose Adenomatosa Familiar (PAF), pólipos associados a mutação do mutYH e certas poliposes hamartomatosas. Mas este número chega a 22% em pacientes com CCR de origem precoce (Jasperson, KW *et al.*, 2010), sendo a mais comum a Síndrome do Câncer Colorretal Não Polipose Hereditário (HNPCC), também conhecido como Síndrome de Lynch (SL) (Mork, ME *et al.*, 2015; Pearlman, R *et al.*, 2017; Sinicrope, FA *et al.*, 2018; Stoffel, EM *et al.*, 2018).

A Síndrome de Lynch é consequente à perda de genes de reparo do DNA (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2), com consequente instabilidade de microsatélite (MSI).

Outras causas incluem a Síndrome de Li-Fraumeni (mutação germinativa no Gene TP53) e uma ampla variedade de outras mutações germinativas.

A altura do indivíduo também é um fator de risco de forte evidência. A altura é um marcador de todo o processo de desenvolvimento que se iniciou na vida intrauterina, e se seguiu pela infância e adolescência, até a vida adulta. As pessoas mais altas tendem a possuir órgãos maiores, com mais células em processo de multiplicação; além dos fatores hormonais que também estão envolvidos, desde a vida intrauterina, como o Fator de Crescimento Insulina-Like tipo 1 (IGF1), hormônio de crescimento e hormônios sexuais, como o estrogênio; além de fatores dietéticos (WCRF/ AICR 2023 - *Last reviewed by Expert Panel in 2018*).

Evidências são incertas com relação ao uso da Aspirina quanto à prevenção primária na redução do risco de incidência ou mortalidade do CCR. Há, no entanto, evidência de que o uso da Aspirina para prevenção secundária, melhora a sobrevida global e sobrevida câncer-específica. Também há evidência para o uso da Aspirina na quimioprevenção do CCR para a SL (WCRF/ AICR 2023 - *Last reviewed by Expert Panel in 2018*).

O surgimento do CCR a partir de doenças inflamatórias intestinais (DII), como a doença de Crohn e a retocolite ulcerativa, provavelmente se devem a transformação sequencial do epitélio intestinal para displasia de baixo grau, displasia de alto grau e, posteriormente, para adenocarcinoma invasivo (Triantafyllidis, JK; Nasioulas, G; Kosmidis, PA *et al.*, 2009).

1.1.2.2 Fatores de risco modificáveis para o CCR

O conhecimento dos riscos ambientais para o CCR são de grande importância e interesse, uma vez que o CCR é uma doença evitável, curável quando detectada e tratada em tempo hábil e que possuiu um longo período de história natural da sua via clássica adenoma-carcinoma, onde pode haver prevenção primária e secundária; para o rastreamento e detecção precoce das lesões pré-malignas.

O Fundo Mundial para Pesquisa de Câncer e o Instituto Americano para Pesquisa de Câncer (em inglês, *World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research* - WCRF/AICR, 2018) lista critérios, de acordo com o painel, que foram necessários para apoiar o julgamento das matrizes. Estes termos estão explicados em parêntesis e se seguem logo abaixo.

A WCRF/AICR define os fatores de *forte* evidência como aqueles que suportam o julgamento de uma relação causal (ou protetora) convincente, que justifica fazer recomendações designadas para reduzir o risco de câncer. A evidência é robusta o suficiente para ser improvável de ser modificada no futuro, à medida que novas evidências se acumulam. E define os fatores de probabilidade forte como aqueles que possuem uma evidência forte para apoiar o julgamento de uma provável relação causal ou de proteção, que geralmente justifica recomendações designadas para reduzir o risco do câncer.

Assim, os fatores de risco de *forte evidência*, que aumentam o risco de CCR são: obesidade, o consumo de carne processada, a estatura do indivíduo e o consumo de álcool (WCRF/AICR, 2018).

E os fatores de *probabilidade forte* para o aumento do risco de CCR são o consumo de carne vermelha e tabagismo, com as alterações na microbiota intestinal e a ação de bactérias procarcinogênicas, além da participação da epigenética, com alterações dos genes supressores de tumor.

Há dados sugestivos, com evidência limitada para aumento do risco para CCR, de pobre ingestão de vegetais sem amido, pobre ingestão de frutas e consumo de alimentos que contém ferro heme (WCRF/AICR, 2018).

Com relação aos fatores de redução de risco para o CCR, de *forte evidência*, estão a atividade física e o consumo de produtos lácteos e de suplementos de cálcio (WCRF/AICR, 2018; Steven K, C; Edward L, G; Stephen D, H, 2020).

E, de *forte probabilidade* para redução de risco, estão a alta ingestão de dieta rica em fibras e grãos integrais, que são degradados pela microbiota em ácidos graxos de cadeia curta, com a produção de acetato e butirato, ambos vitais para a saúde dos colonócitos.

Quanto à redução de risco, evidências são limitadas para alimentos que contém vitamina C, consumo de peixes, vitamina D e suplementos vitamínicos (WCRF/AICR 2018). Baixo nível de vitamina D tem sido associado ao aumento do risco do CCR, enquanto suplementos de cálcio, vitamina D e folato tem sido ligados à redução do risco de adenoma convencional (porém alguma evidência sugere que podem aumentar o risco de pólipos serrados) (WCRF/AICR, 2018).

1.1.2.2.1 Dieta

O conteúdo da alimentação está intrinsicamente ligado à participação na formação do CCR através do processo de carcinogênese, que se inicia na principal via de formação do CCR, que é a formação de pólipos, através da via adenoma-carcinoma. Vários alimentos atuam no processo oxidativo das células, na produção de produtos N-nitrosos, na alquilação do DNA, na alteração das histonas, na hipometilação do DNA, na alteração da microbiota com disbiose e presença de

bactérias procarcinogênicas, na produção de citocinas pró-inflamatórias, como o Fator de Necrose Tumoral Alfa (TNF-A) e a Interleucina-6 (IL-6), dentre outras alterações, e todas elas iniciando a carcinogênese e atuando na sua manutenção. São exemplos desses alimentos, a carne processada que é qualquer carne que seja transformada para realçar o sabor ou para melhorar a preservação. Isso inclui o processo de defumação, salga (uso do sal), cura (inclui a salga, o cozimento e secagem dos alimentos), fermentação ou outros processos (INCA, 2022); ou a adição de conservantes químicos, como os nitritos e nitratos. A carne vermelha possui altos níveis de ferro heme, que promove a tumorigênese colorretal pela formação endógena de componentes carcinogênicos N-nitroso, e por promover a transição de guanina para adenina nos genes KRAS e APC, sugerindo que dano no DNA por alquilação esteja envolvido (WCRF/AICR, 2018).

Estudo de Wan, JG *et al.* (2022) citou como causa provável de CCR, a baixa ingestão de alimentos lácteos, pobre ingestão de cálcio (fator protetor para CRC por atuar em receptores celulares de cálcio relacionados à proliferação celular, transformação e apoptose) e níveis plasmáticos glicêmicos. Alguns estudos indicam o consumo de frutas e vegetais na redução do risco de CCR, bem como de suplementos dietéticos (nutrientes obtidos de fontes de alimentos naturais, mais do que somente de suplementos dietéticos) (WCRF/AICR 2018). O consumo de grãos integrais favorece a síntese, pela microbiota intestinal, de ácidos graxos de cadeia curta, reduzindo o tempo do trânsito intestinal ou prevenindo a resistência à insulina. Também possuem componentes bioativos, que atuam como anti-carcinogênicos (por exemplo, vitamina E, selênio, zinco, fitoestrógenos, entre outros) (WCRF/AICR, 2018).

Com relação aos alimentos ultraprocessados, os processos que permitem a sua fabricação incluem o fracionamento de alimentos inteiros em substâncias, modificações químicas dessas substâncias, a montagem de substâncias alimentares modificadas e não modificadas, o uso frequente de aditivos cosméticos e embalagens sofisticadas (Monteiro, CA, 2019). Processos e ingredientes usados para fabricar alimentos ultraprocessados são projetados para criar produtos altamente rentáveis (ingredientes de baixo custo, de longa vida útil, com uma marca forte), convenientes (prontos para consumo) e hiper palatáveis, passíveis de substituir os alimentos não processados ou minimamente processados (Monteiro, CA, 2019). Uma maneira de se identificar um alimento ultraprocessado é checar se na lista de ingredientes contém pelo menos um item característico de substâncias que nunca ou raramente são usadas na cozinha (tais

como xarope de milho alto em frutose, óleos hidrogenados ou interesterificado e proteínas hidrolisadas) ou se possuem classes de aditivos projetados para tornar o produto final mais palatável ou mais atraente (como sabor, realçadores de sabor, cores, emulsificantes, sais emulsificantes, adoçantes, espessantes, espumantes e antiespumantes, agentes que dão volume, carbonatação, gelificação e agentes glaceantes (Monteiro, CA, 2019). Interesterificação é um processo químico ou enzimático que troca a posição do ácido graxo dentro da molécula do triglicerídeo, com o objetivo de transformar óleo líquido em gorduras mais sólidas e cremosas à temperatura ambiente. Agentes glaceantes dão a aparência de vidro aos alimentos. Carbonatação é o processo de dissolver dióxido de carbono (CO_2) em um líquido para formar bolhas, efervescência e formigamento na boca, com a função de realçar o frescor e o sabor, como em cervejas e refrigerantes. Os alimentos ultraprocessados são tipicamente altamente energéticos, ricos em açúcar e sal e gorduras não saudáveis e baixos em fibras, proteínas, vitaminas e minerais. Eles induzem a picos glicêmicos e tem baixo potencial de saciedade e criam um ambiente intestinal que seleciona bactérias que promovem diversas formas de doenças inflamatórias (Monteiro, CA, 2019). A classificação mais recente de alimentos (chamada Classificação NOVA), os agrupa com base na extensão e propósito do processamento industrial, dividindo-os em quatro grupos: (a) No grupo 1 da NOVA: alimentos minimamente processados e não processados, sem adição de açúcar, sal, óleo ou gorduras, ou outras substâncias. A meta é estender a vida do alimento, possibilitando seu estoque para uso longo e fazer sua preparação mais fácil ou mais diversa. São exemplos: a desidratação de alimentos, remoção de partes não desejadas, pasteurização, refrigeração, fermentação não alcoólica, entre outros. (b) No grupo 2 da NOVA estão os ingredientes culinários processados obtidos diretamente de alimentos do grupo 1 ou da natureza, como óleos e gorduras, açúcar e sal. São criados por processos industriais como centrifugação, refinamento, e usados no preparo, e cozimento de alimentos do grupo 1. (c) No grupo 3 da NOVA está o alimento processado. São produtos industriais feitos por adição de sal, açúcar ou outras substâncias do grupo 2 e 1, como na preparação de pães e queijos. (d) No Grupo 4 da NOVA estão os ultraprocessados que são formulações de ingredientes, a maioria de uso exclusivo industrial, que resulta de uma série de processos industriais. Envolvem vários passos de diferentes indústrias, e geralmente provém de alimentos vegetais de alto rendimento (milho, trigo, soja, cana-de-açúcar ou beterraba) e da trituração ou moagem de carcaças de animais, geralmente provenientes

de pecuária intensiva. Essas substâncias são submetidas a processos químicos usando técnicas industriais e outros aditivos para tornar o produto final palatável ou hiper palatável, e terminando o processo com uma embalagem sofisticada usualmente com material sintético. Ao lado destes alimentos relatados, nas últimas décadas, o consumo de bebidas açucaradas tem aumentado em todo o mundo (GAKIDOU *et al.*, 2017). Elas são consideradas alimentos ultraprocessados e trazem a maior contribuição energética na alimentação mundial, além de possuírem grandes quantidades de sódio e açúcar (Martins *et al.*; 2013).

No Brasil, entre os anos de 2017 e 2018, os indivíduos que relataram consumir bebidas com adição de açúcar apresentaram médias de ingestão de energia de pelo menos 10% acima da média populacional (IBGE, 2020). Essas bebidas são compostas por açúcares livres e dentre elas consideram-se bebidas lácteas, sucos e chás adoçados, refrigerantes, refrescos em pó, entre outras (WHO, 2016). Estudos tem apresentado uma relação positiva entre o elevado consumo das bebidas açucaradas e a incidência ou risco aumentado de desenvolver DCNT (Dos Santos, NR, *et al.*, 2021).

1.1.2.2.2 Obesidade e Índice de Massa Corporal (IMC)

Cerca de 10,6% dos casos de câncer de cólon e 5,4 % de reto, no Brasil são atribuíveis à obesidade (Arnold, M *et al.*, 2015). Uma Meta-Análise e uma Revisão Sistemática mostraram que a obesidade está relatada ao aumento do EO-CRC (Li, Hengjing, MM *et al.*, 2021; WCRF/AICR, 2018). Outro estudo também mostrou uma forte associação, para o aumento da incidência, entre EO-CRC e índice de massa corporal (IMC) maior que 30 kg/M², com aumento de risco de adenoma avançado entre pacientes com EO-CRC obesos (Xu, P *et al.*, 2024). Esta revisão, adicionalmente, constata que a obesidade afeta a carcinogênese do EO-CRC, bem como seu desenvolvimento e progressão; por sua associação com síndromes metabólicas, disbiose intestinal e inflamação intestinal (Xu, P *et al.*, 2024).

Dados epidemiológicos, publicados em um artigo de revisão de Bardou, *et al.*, (2022), sugere que a obesidade está associada com um risco aumentado de 30-70% de câncer de cólon, em homens, sendo menos consistente em mulheres. Bardou *et al.* cita o estudo de Kyrgiou *et al.*, (2017), uma meta-análise *umbrella*, que teve por

objetivo resumir evidência de ligação entre obesidade e 36 tipos de cânceres. Esta associação foi graduada em *forte*, *altamente sugestiva* e *sugestiva* (Kyrgiou *et al.*, (2017). Foi considerada *forte* (entre vários outros critérios estatísticos) a associação que apresentasse os seguintes : *p-value* com efeito ao acaso de meta-análise $<10^{-6}$, mais que 1000 incluídos na meta-análise, I^2 heterogeneidade $<50\%$, 95%IC excluindo o valor nulo. Considerada *altamente sugestiva*, a associação que apresentasse: *p-value* com efeito ao acaso de meta-análise $<10^{-6}$, mais que 1000 incluídos na meta-análise, e o maior estudo na meta-análise sendo nominalmente significativo. E *associação sugestiva*, o *p-value* com efeito ao acaso de meta-análise $<10^{-3}$, mais do que 1000 incluídos na meta-análise). Os resultados mostraram graduação como *forte* em 12 meta-análises, que considerou associação entre IMC e câncer colorretal, em homens. Graduação como *altamente sugestiva* em 17 outras meta-análises que consideraram a associação entre IMC, circunferência abdominal e câncer de cólon, em homens e mulheres. E graduação *sugestiva*, em 23 outras meta-análises, que consideraram associação entre IMC e câncer de cólon e ganho de peso no CCR, circunferência abdominal e taxa cintura-quadril (Kyrgiou *et al.*, 2017).

Segundo os Critérios de Bradford Hill para causalidade, o termo consistência se refere à uma relação similar entre exposição e resultado, observados em diferentes estudos e contextos (Dhawan, R; Shay, D, 2024).

A gordura visceral ou obesidade abdominal parece ser de maior preocupação do que a gordura subcutânea, e qualquer aumento de 1 kg/M² no IMC confere maior risco (*Hazard Ratio* 1,03) (Bardou, M *et al.*, 2022). A obesidade está associada a inflamação crônica e resistência à insulina, causando níveis elevados de citocinas pró-inflamatórias, como o Fator de Necrose Tumoral-Alfa (TNF-Alfa) e a Interleucina-6 (IL-6) (WCRF/AICR, 2018). Há que se considerar que a obesidade está entre os fatores que favorecem ao câncer devido também a alterações epigenéticas no microbioma intestinal. A disbiose da microbiota intestinal pode alterar o perfil metabólico, enquanto aumenta o nível de toxinas, tais como a toxina do *Bacteroides fragilis*, colibactina (produzida por alguns tipos de *E. coli*) e toxina distensora citoletal (do inglês *cytholetal distending toxin*- CLTD), que são responsáveis pela oncogênese (Kumavath, R *et al.*, 2024).

Um artigo de 2022 (Pagano, C *et al.*) aborda o termo “adiponcose” para enfatizar a interconexão entre obesidade e início de câncer e sua progressão. O mecanismo da adiponcose ainda não é completamente elucidado, mas depende de

alguns fatores, como a distribuição da gordura corporal. Tem sido proposto que a resistência à insulina, associada com a hiperinsulinemia crônica, a produção de fatores de crescimento insulina-*like* aumentados, a inflamação crônica, ou o aumento da biodisponibilidade de hormônios esteroides, poderiam ser os responsáveis pela marca registrada do câncer. Adicionalmente, tem sido sugerido que hormônios derivados do tecido adiposo, citocinas e adipocinas, tais como leptina, adiponectina e marcadores inflamatórios, podem refletir mecanismos ligados a tumorigênese (Pagano *et al.*, 2022).

Os fatores de risco para obesidade já começam desde a vida intrauterina. Esses fatores favorecem o desenvolvimento de obesidade na infância e são: prematuridade, bebês pequenos para a idade gestacional (PIG), bebês grandes para a idade gestacional (GIG), filhos de mães diabéticas, pais obesos, interrupção precoce do aleitamento materno e introdução inadequada de alimentação complementar, com oferta de alimentos ricos em gorduras e açúcares e o uso do leite de vaca antes de um ano de idade (Weffort, VRS; Lamounier, JA, 2017). Além dos determinantes biológicos, a forte influência do ambiente também deve ser considerada.

O período crítico para o desenvolvimento de obesidade, considerando-se os fatores de risco, são: o período intrauterino, entre os cinco e seis anos de idade e a adolescência.

Um estudo populacional de base escolar ERICA - Estudo de Risco Cardiovascular em Adolescentes, constatou taxa de obesidade de 8,4% entre adolescentes, sendo mais alta na Região Sul, atingindo 12,5% do total. O excesso de peso foi constatado em 17,1% do total de estudantes (Bloch, KV *et al.*, 2016).

1.1.2.2.3 Consumo de Álcool

O álcool, através de suas substâncias, atua por vários mecanismos de ação para provocar o câncer, como dano do DNA, estresse oxidativo da célula, facilitação da penetração de carcinógenos ambientais nas células, má nutrição, entre outros. A prevalência do consumo de álcool (mais amplamente usada substância psicoativa) varia mundialmente, conforme a região geográfica. Assim, no Leste do Mediterrâneo, é de 4%, enquanto chega a mais de 60% na Europa, Estados Unidos e Regiões

Ocidentais do Pacífico. É mais alto entre os homens do que entre as mulheres (Gapstur, SM *et al.*, 2023). No Brasil, a Região Centro-Oeste é a que apresenta a maior prevalência de consumo de álcool, com 16,3% (UNIFESP, 2025).

A Agência Internacional de Pesquisa sobre o câncer (em inglês, *International Agency for Research on Cancer- IARC*), classificou as bebidas alcoólicas como carcinogênicas para humanos, com suficiente evidência de causalidade para cânceres de cabeça e pescoço, (como da cavidade oral, da faringe e laringe), esôfago (carcinomas escamocelulares), câncer hepatocelular (fígado), câncer colorretal e câncer de mama (Gapstur, SM *et al.*, 2023).

O etanol na bebida alcoólica e o acetaldeído são também classificados como carcinogênicos para humano. Foi estimado mundialmente, em 2020, 741.300 novos casos de câncer, dos quais 4,1% de todos os novos casos foram atribuídos ao consumo de álcool: 6,1% entre homens, e 2,0% entre mulheres). A Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou que não há dose segura para ingestão de álcool.

Análises (incluindo ajustes para o tabagismo- maços/ano e para o consumo de álcool- doses/dia), revelaram que a redução do risco de câncer de cavidade oral e esôfago, foi inversamente proporcional ao tempo da suspensão do consumo do álcool (Gapstur, SM *et al.*, 2023). Para o câncer de cavidade oral, foi observada uma Razão de Chance (em inglês, *Odds Ratio- OR*) foi de 0,81 (IC 95% 0,61 a 1,07) para até 4 anos de suspensão do consumo do álcool; 0,77 (IC 95% 0,52 a 1,15), entre 5 e 9 anos de suspensão; 0,66 (IC 95% 0,47 a 0,92) entre 10 e 19 anos de suspensão, e 0,45 (IC 95% 0,26 a 0,78) para, pelo menos, 20 anos de suspensão (longo prazo). A OR foi substancialmente mais baixa no estrato de 1 a 2 doses por dia (OR, 0,59-IC 95% 0,22 a 1,57), e 3 ou mais doses por dia (OR 0,43, IC 95% 0,28 a 0,67), do que no estrato de menos que uma dose por dia (OR 0,98, IC 95% 0,54 a 1,77). Para câncer de laringe a associação entre suspensão e *Odds Ratio* só se revelou após 20 ou mais anos de suspensão do consumo do álcool. Para o CCR, resultados de estudos para suspensão do consumo do álcool foram inconsistentes. Globalmente, embora uma redução de risco do CCR tenha sido associada à redução do consumo de álcool em um grande estudo prospectivo, houve inconsistência entre os estudos. O Grupo de Trabalho, com 15 cientistas de 8 países convocados pela IARC para rever publicações e a força epidemiológica dos estudos, concluíram que houve evidência limitada de que a suspensão ou redução do consumo de álcool reduza o risco de CCR (Gapstur, SM *et al.*, 2023).

Outro estudo, conduzido por Jun, S *et al.* (2023) observou uma relação dose-resposta com o consumo do álcool. Mesmo um leve consumo de álcool foi significativamente associado com maior risco de câncer de esôfago, colorretal e mama. Consumo leve à moderado, foi associado a elevados riscos de câncer de esôfago, colorretal, laringe e câncer de mama. Consumo pesado contribuiu com o risco de câncer de estômago, fígado, pâncreas e próstata. As mulheres tiveram risco menor, em relação aos homens, em todos os níveis de consumo de álcool.

No Brasil, o 3º Levantamento Nacional de Álcool e Drogas (LENAD III), divulgado no dia 24/09/2025 pelo Ministério da Justiça e Segurança Pública em parceria com a Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), revela mudanças nos padrões de consumo de bebidas alcoólicas no Brasil, revelando que, enquanto a proporção de adultos que bebem diminuiu em relação aos dados anteriores, o consumo entre adolescentes cresceu, especialmente entre as meninas (UNIFESP, 2025). Na população adulta, em comparação com 2012, a proporção de brasileiros que bebem caiu de 47,7% para 42,5% em 2023, com uma redução significativa na prevalência de bebedores adultos. A cerveja é a bebida mais consumida entre os adultos, concentrando 73,5% das preferências. A região com maior prevalência de consumo de risco (escore AUDIT igual ou superior a 8), foi a Região Centro-Oeste, com 16,3%, seguida pela Região Nordeste (12,5%), Sudeste (11,6%), Norte (11,4%) e Sul (9%). Entre os adolescente, a proporção de jovens que relatavam beber 5 doses ou mais em uma ocasião regular (*binge*) caiu significativamente, passando de 44,0% em 2006 e 42,7% em 2012, para 23,7% em 2023. Todavia, o consumo pesado de álcool, de 60 g ou mais em uma ocasião, de álcool puro, (equivalendo a 06 doses), aumentou entre os menores de idade, passando de 28,8% para 34,4% em 2023. Segundo o relatório, beber em *binge* é caracterizado pelo consumo de 4 ou 5 doses em 2 horas (UNIFESP, 2025). O escore AUDIT é um questionário de auditoria para triagem sobre o consumo de álcool, com 10 perguntas sobre o consumo de álcool nos últimos 12 meses, com pontuação que varia de zero até 40. AUDIT quer dizer “*Alcohol Use Disorders Identification Test*”. Um escore total de mais que 8 é uma indicação de abuso de álcool; um escore de mais que 15, indica sério abuso/vício; enquanto um escore entre 8 e 10 é uma indicação de risco (Moussas, G *et al.*, 2009).

As meninas se destacam por apresentarem índices mais elevados em todas as formas de consumo, com 29,5% já tendo experimentado álcool na vida (contra 25,8% dos meninos); 21,6% beberam no último ano (contra 16,8% dos meninos);

5,5% das meninas já beberam em *binge* (contra 3,5% dos meninos). Este padrão sugere uma mudança de comportamento, com maior vulnerabilidade entre as meninas. Segundo o relatório, “entre 2006 e 2012, as meninas passaram a apresentar prevalências semelhantes às dos meninos e, em 2023, registraram valores significativamente mais elevados em relação aos adolescentes do sexo masculino”.

Além do aumento do consumo pesado, os dados também mostram aumento da porcentagem de adolescentes com Transtorno por Uso de Álcool (TUA), passando de 4,6% em 2012 para 5,7% em 2023. Isso significa que, embora menos adolescentes estejam consumindo álcool de forma geral, os que bebem estão consumindo de forma mais intensa. Os resultados do levantamento mostram que, enquanto menos adultos estão bebendo, o consumo entre as meninas adolescentes aumentou de forma preocupante. Além disso, muitos dos que já apresentam padrões de risco não tentam reduzir o consumo e nem buscam tratamento, o que revela uma baixa percepção do problema. Esses achados reforçam a importância de investir em prevenção, informação e cuidado acessível, para proteger especialmente os jovens e reduzir os impactos do álcool na vida das pessoas e da sociedade (UNIFESP, 2025).

1.1.2.2.4 Tabagismo

O tabagismo prolongado também é um conhecido fator de risco para o CCR. O fumo de 40 cigarros (02 maços/dia) aumenta o risco de câncer colorretal em cerca de 40% e aproximadamente dobra o risco de morte por CCR (WCRF/AICR, 2018).

O cigarro possui mais de 7.000 substâncias químicas tóxicas, com cerca de 70 carcinógenos conhecidos. Carcinógenos presentes na fumaça do cigarro, como as nitrosaminas, aminas heterocíclicas, benzeno e hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, podem atingir a mucosa colorretal por ingestão direta ou por via hematogênica e ter um efeito oncogênico direto no cólon ou reto.

Estudos sugerem que deve haver um efeito na carcinogênese inicial, em decorrência de sua associação com a formação de adenomas, bem como nos estágios mais tardios da carcinogênese, pelo efeito temporal do tabagismo, com um risco contínuo aumentado particularmente para câncer de reto (Gram, IT *et al.*, 2020).

Dados de um estudo de 2020, em um modelo de regressão multivariada de Cox, quando comparados aos homens nunca fumantes, os homens que fumavam tiveram um risco 39% maior (*Hazard Ratio*= HR= 1,39, 95% CI 1,16 a 1,67) de câncer do cólon esquerdo (descendente ou distal), mas não de cólon direito (proximal ou ascendente) (HR = 1,03, 95% CI 0,89 a 1,18). Enquanto as mulheres que fumavam tiveram um risco 20% maior (HR = 1,20, 95% CI 1,06 a 1,36) de câncer do cólon direito, mas não do esquerdo (HR = 0,96, 95% CI 0,80 a 1,15) (Gram, IT *et al.*, 2020). Comparadas com homens fumantes, as mulheres fumantes tiveram o maior risco de câncer de reto, em relação a carga tabágica (*P* para heterogeneidade de 0,03) (Gram, IT *et al.*, 2020). O cigarro possui mais de 7.000 substâncias químicas tóxicas, com cerca de 70 carcinógenos conhecidos. Carcinógenos presentes na fumaça do cigarro, como as nitrosaminas, aminas heterocíclicas, benzeno e hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, podem atingir a mucosa colorretal por ingestão direta ou por via hematogênica e ter um efeito oncogênico direto no cólon ou reto.

Estudos sugerem que deve haver um efeito na carcinogênese inicial, em decorrência de sua associação com a formação de adenomas, bem como nos estágios mais tardios da carcinogênese, pelo efeito temporal do tabagismo, com um risco contínuo aumentado particularmente para câncer de reto (Gram, IT *et al.*, 2020).

Em 2019, o IBGE, em parceria com o Ministério da Saúde (MS) e com o apoio do Ministério da Educação (MEC), realizou a quarta edição da Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar – PeNSE. A PeNSE é uma pesquisa periódica realizada desde 2009 e a cada 3 anos, com o objetivo de conhecer e dimensionar os fatores de risco e de proteção à saúde dos adolescentes. A PeNSE 2019 mostrou que a experimentação do cigarro, expressa pelo percentual de escolares de 13 a 17 anos que fumaram cigarro alguma vez na vida, foi de 22,6%. Esse indicador apresentou-se de forma equivalente para ambos os sexos, sendo 22,5% em homens e 22,6% em mulheres. Porém, a exposição ao cigarro apareceu de forma mais precoce em meninas de 13 a 15 anos (18,4%) do que em meninos (15,6%) da mesma faixa etária. Esses resultados sugerem uma mudança em relação aos dados de 2015 onde não havia diferença de dados entre os sexos, estatisticamente significativa. Essa diferença se inverte para os adolescentes de 16 e 17 anos, onde os homens apresentam um indicador de experimentação do cigarro significativamente maior, de 35%, enquanto para as mulheres na mesma faixa de idade é de 30,3% (PeNSE 2019; MS; IBGE; Ministério da Economia).

Em relação ao percentual de estudantes que fumaram pela primeira vez antes dos 11 anos, este indicador foi 11,1%, para o país, sendo praticamente igual entre homens e mulheres, na idade entre 13 e 17 anos. A diferença entre os sexos aparece de forma significativa na Região Sul, onde esse indicador foi de 18% para as mulheres, enquanto foi de 13,5% para os homens. Em relação ao consumo atual de cigarros (aquele ocorrido nos últimos 30 dias anteriores à data da pesquisa), ele foi de 6,8% para os escolares de 13 a 17 anos do país, com o maior valor percentual na Região Sul (8,0%) e o menor na Região Nordeste (4,7%). Tanto na experimentação como no consumo atual, a Região Sul do país apresenta os maiores valores para os escolares de 13 a 17 anos, assim como é a região que apresenta o maior percentual do indicador de escolares que possuem pais ou responsáveis fumantes (32,1%) (PeNSE 2019; MS; IBGE; Ministério da Economia).

O uso de tabaco entre adolescentes é um problema global, em decorrência do produto ser altamente viciante e trazer consequências para a saúde (Malta, DC *et al.*, 2022). Dados do MS relatam que, entre 1989 e 2023, a prevalência de tabagismo no Brasil caiu de 35% para 9,3%. Entretanto, dados recentes do MS apontam que de 2023 para 2024 voltou a haver um crescimento no número de fumantes, chegando a 11,6%. Este fato acendeu um alerta para os gestores de saúde pública e uma preocupação especial com o uso de cigarros eletrônicos pelo público jovem (Brasil, MS, 2025). Os principais fatores de risco de início do tabagismo na infância ou adolescência são o tabagismo de familiares e colegas, bem como a exposição a publicidade do tabaco na mídia impressa e nas mídias virtuais e pontos de venda em lojas, além de cenas de tabagismo em filmes e videogames.

Os cigarros eletrônicos são populares, especialmente entre adolescentes, em razão do seu alto teor de nicotina, disponibilidade de sabores sem gosto de tabaco e designs discretos. A nicotina presente nos cigarros eletrônicos é uma droga altamente viciante que pode comprometer o desenvolvimento cerebral de crianças e adolescentes (Brasil, MS, 2025). Muitos aparelhos de cigarro eletrônico fornecem de 5.000 a 6.000 tragadas, o que equivale a 500 a 600 cigarros ou 25 a 30 maços de cigarro. A venda deste produto é proibida pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) no Brasil desde 2009 (Brasil, MS, 2025).

Além dos cigarros eletrônicos, os adolescentes também se lançam ao uso do narguilé. Este equipamento de origem árabe aquece o fumo com uma brasa, gerando fumaça que passa por um tubo até um leito de água. A água resfria a fumaça, que é

aspirada pelo usuário. Não há ainda nenhuma legislação específica para o narguilé no país. As substâncias do narguilé são as mesmas do tabaco (Brasil, MS, 2025). O uso de tabaco está relacionado a mais de 20 tipos de câncer e é responsável por 25% de todas as mortes por câncer no mundo. O fumo e o uso do tabaco sem fumaça podem causar câncer de pulmão, boca, lábios, faringe e laringe e esôfago. Além do risco significativamente maior de câncer nas cavidades nasais e paranasais, CCR, câncer renal, câncer de pâncreas, estômago, ovário, hepatocarcinoma; e câncer do trato urinário inferior (bexiga, ureter e pélvis renal). Alguns estudos também demonstram uma ligação entre o tabagismo e o risco aumentado de câncer de mama (Brasil, MS, 2025).

1.1.2.2.5 Microbioma intestinal

Recentemente tem-se escrito sobre a participação da alteração do microbioma intestinal na etiologia do CCR. Várias bactérias estão implicadas na alteração do microbioma intestinal, de eubiota para disbiose, favorecendo o surgimento do CCR. São as chamadas bactérias procarcinogênicas, como o *Fusobacterium nucleatum*, *Parvimonas micra*, *Parvimonas ssp.*, *Bacteroides fragilis*, *Clostridium septicum*, *Enterococcus faecalis*, *Helicobacter pylori*, *Streptococcus bovis* e *Escherichia coli* (Fusco, W et al., 2024). A análise de 25 estudos de caso-controle ou estudos de coorte, sobre o uso de antibióticos revela aumento do risco para determinados cânceres, em cerca de 18,0%, sendo os mais comuns o câncer de pulmão, linfomas, pâncreas, carcinoma de células renais, próstata e mieloma múltiplo. Há moderada evidência de leve aumento de risco para CCR (Petrelli, F et al., 2019). Segundo o Sistema GRADE (sigla em inglês para *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*), um grupo de trabalho para Classificação das Avaliações, Desenvolvimento e Avaliação de Recomendações (2004), o termo *moderada evidência* indica que pesquisas futuras são prováveis de ter um impacto importante na nossa confiança na estimativa do efeito e pode alterar a estimativa (Oxman, AD – GRADE Working Group - *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*).

1.1.2.2.6 Epigenética

Vários estudos têm demonstrado o papel da transição epidemiológica do CCR em países em desenvolvimento, como o realizado por Bishehsari, F *et al.*, 2014. O CCR é um importante problema em países altamente industrializados e desenvolvidos e tem crescido em países que estão sofrendo crescimento econômico. Alterações no estilo de vida e dieta tem sido sugerido para esta transformação, afetando receptores do núcleo da célula, a microbiota intestinal e a via molecular que é crucial na carcinogênese do tumor.

No estudo de Bishehsari, F, *et al.*, de 2014, a taxa de incidência padronizada do CCR era em torno de 40, para países muito industrializados e desenvolvidos, contra menos que 4, em países menos desenvolvidos. Esse aumento de 10 vezes no risco de CCR junto com o rápido aumento do risco na mesma geração de imigrantes de áreas de baixo para alto risco, sugerem uma forte influência de fatores ambientais na patogênese do CCR (Bishehsari, F *et al.*, 2014).

Epigenética geralmente se refere a alterações herdadas na expressão do gene e na organização da cromatina, que não se deve a alterações na sequência do ácido desoxirribonucleico (DNA). As alterações epigenéticas, que são um processo central na impressão (*imprint*) genômica e se referem a modificações nas histonas (proteínas que se ligam ao DNA e dão suporte para os cromossomos e controlam a expressão gênica), e a metilação do DNA (transformação da citosina em 5-metilcitosina), podem afetar o padrão de expressão gênica, independente de, ou em combinação com, alterações herdadas ou somáticas na sequência do DNA. Essas alterações podem ser fortemente afetadas pela dieta porque componentes da dieta podem alterar o perfil de metilação do genoma. Modificações epigenéticas são de interesse particular na pesquisa do câncer porque o impacto no epigenoma está envolvido na proliferação, diferenciação e sobrevivência celular (Sonar, S *et. al*, 2024).

Essas alterações no genoma em um número de marcadores epigenéticos incluem a hipometilação global, redução global da regulação da molécula de única banda do RNA micro, que não codifica proteína (RNAmi), hipermetilação específica do promotor (*promotor* em inglês, é uma sequência de DNA que inicia um processo de transcrição gênica) (Segre, J, 2025), deacetilação da histona e superregulação do

maquinário (Hardy, TM; Tollefsbol, TO, 2011).

Cerca de metade de todos os genes supressores de tumor, no processo do câncer, são inativados através de mecanismos epigenéticos na tumorigênese. Estudos sugerem um número de componentes nutricionais que possuem alvo epigenético nas células tumorais (Hardy, TM; Tollefsbol, TO, 2011). Afora o CCR ligado a fatores bem conhecidos, genéticos e hereditários citados acima, existe uma parcela de CCR esporádico, de início precoce, que não possui uma explicação clara.

1.1.2.2.7 Determinantes Sociais de Saúde (DSS)

A Organização Mundial de Saúde (OMS) define os DSS como “fatores não médicos que influenciam o resultado da saúde”. Estes fatores incluem renda, educação, suporte social, bairro da residência, acesso aos cuidados de saúde, entre outros (Lorentsen, MK; Sanoff, HK, 2024). No estudo de Lorentsen, MK e Sanoff, HK, índios americanos, indivíduos nativos do Alasca, bem como indivíduos negros não-hispânicos, e certas regiões geográficas, além de grupos com rendimentos socioeconômicos mais baixos, apresentaram pior desfecho para o CCR. Nesse estudo, indivíduos que são impactados negativamente pelos DSS, têm mostrado ter uma maior incidência de CCR. Estes indivíduos também são menos prováveis de receber rastreamento adequado para o CCR e tratamento apropriado, com consequente aumento da mortalidade por CCR (Lorentsen, MK; Sanoff, HK, 2024).

N. Krieger, em seu artigo “*A glossary for social epidemiology*”, publicado em 2001, refere que o termo *Epidemiologia social* é diferente do termo *Epidemiologia*, porque insiste em explicitar investigação a respeito dos determinantes sociais da distribuição da saúde, doença e bem-estar, mais do que tratar tais determinantes como meramente um pano de fundo para o fenômeno biomédico. Seguem alguns termos usados na Epidemiologia social, de interesse para este nosso trabalho: (a) *Expressão biológica da desigualdade social*: se refere ao como as pessoas incorporam e expressam, biologicamente, experiências de desigualdade social e econômica, desde a vida intrauterina até a morte, produzindo desigualdades sociais na saúde através de um amplo espectro de resultados. Exemplos incluem a *expressão biológica* da pobreza e de diversos tipos de discriminação, seja racial, étnica, de

gênero, classe social, sexualidade, deficiência ou idade. (b) *Discriminação*: definida como “o processo pelo qual um membro ou membros de um grupo definido socialmente, é ou são tratados diferentemente, injustamente, pelo fato de ser ou serem membros de determinado grupo”. São exemplos, a discriminação por raça, etnia, sexo, sexualidade, deficiências, idade, nacionalidade, religião e classe social. Essa discriminação pode ser institucional, individual, comunitária, política, nacional, regional ou global. (c) *Teoria ecossocial da distribuição da doença*: procura integrar razões sociais e biológicas e uma dinâmica, com perspectiva histórica e ecológica, a fim de desenvolver novas compreensões sobre os determinantes da distribuição de doenças na população e desigualdade social na saúde. (d) *Direitos humanos e justiça social*: por direitos humanos se presume que “todas as pessoas nascem livres e iguais em direitos e dignidade”. (e) *Curso da vida*: refere a como o estado de saúde de um indivíduo, em uma determinada idade, para um dado nascimento, reflete não somente as condições contemporâneas, mas também a incorporação de prévias circunstâncias da vida, desde a vida intrauterina, para frente. São trajetórias biológicas e sociais ao longo do tempo, moldadas pelo período histórico em que vivem, em referência ao contexto social, econômico, político, tecnológico e ecológico. (f) *Pobreza, deprivação (material e social) e exclusão social*: empobrecido é aquele indivíduo ao qual falta, ou são negados, recursos adequados para participar significativamente da sociedade. A pobreza pode ser definida em relação a “necessidade”, “padrão de vida”, “recursos limitados”, “múltiplas *privações*”, “*exclusão*”, “desigualdade”, “dependência”, “classe”, “dificuldades inaceitáveis”, entre outros. Já a *privação* pode ser definida e medida em relação individual, ou a uma determinada área, em relação a *privação material*, que pode ser: dietética, de vestimenta, moradia, de instalações domésticas, ambiental, de trabalho, entre outros. E a *privação social*, que se refere aos direitos em relação ao emprego, atividades familiares, integração na comunidade, recreação e educação, entre outros. A *exclusão social*, que engloba aspectos da pobreza, foca sua atenção não somente no impacto, mas no processo de marginalização. (g) *Determinantes sociais da saúde*: se refere a um quadro específico de meios pelos quais as condições sociais afetam a saúde e que potencialmente podem ser alteradas por ações informadas. Historicamente incluem: sistemas políticos, econômicos e legais da sociedade, no passado e no presente, com sua aderência a normas e práticas de direitos humanos internacionais; a relação econômica e de política externa com outros países, através de interações entre governos, política internacional e organizações

econômicas, como as Nações Unidas, Banco Mundial, Fundo Monetário Internacional; e organizações não governamentais. (h) *Desigualdades sociais ou inequidades em saúde e equidade em saúde*: se refere a disparidades em saúde, dentro e entre países, que são injustas, evitáveis e desnecessárias, e que são uma carga para a população vulnerável, através das estruturas sociais, e instituições políticas, econômicas e legais. Assim, perseguir a equidade em saúde implica reduzir o excesso de carga de doença entre os grupos mais prejudicados pelas iniquidades sociais em saúde, minimizando as desigualdades sociais em saúde e melhorando o nível médio de saúde global (Krieger, N; 2001).

Os DSS, como relatados acima, atuam favorecendo as vias de formação do CCR, através dos fatores de risco modificáveis e comportamentos de risco, como dieta, insegurança alimentar, com consumo de alimentos não saudáveis, processados e ultraprocessados, obesidade, sedentarismo, consumo de álcool e tabagismo, ao mesmo tempo em que pioram os desfechos do CCR, pela dificuldade de acesso a exames de rastreamento, demora para o diagnóstico e o não tratamento em tempo hábil das lesões precursoras e do CCR.

Uma publicação da Fiocruz (2022) de um estudo ecológico, mostrou que a incidência e mortalidade por CCR foram associados aos fatores de risco comportamentais e de acesso aos serviços de saúde (Santos, JEM, 2022). Nesse estudo, a incidência de CCR se associou positivamente com três padrões alimentares representados pelo consumo de (1º) refrigerantes, bebidas artificiais, lanches, fast-foods e doces; (2º) pães, óleos e gorduras; e (3º) verduras, legumes e frutas e ovos. Os determinantes da mortalidade por CCR na população brasileira foram: excesso de peso, inatividade física, consumo de álcool e a densidade de equipamentos de saúde (densidade de Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (Unacons) e Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (Cacons). Os achados deste estudo indicaram que os hábitos de vida da população brasileira e as disparidades sociais no acesso ao diagnóstico e tratamento são determinantes na epidemiologia do CCR (Santos, JEM, 2022).

1.2 ANATOMIA, FISIOPATOLOGIA , HISTÓRIA NATURAL DO CCR

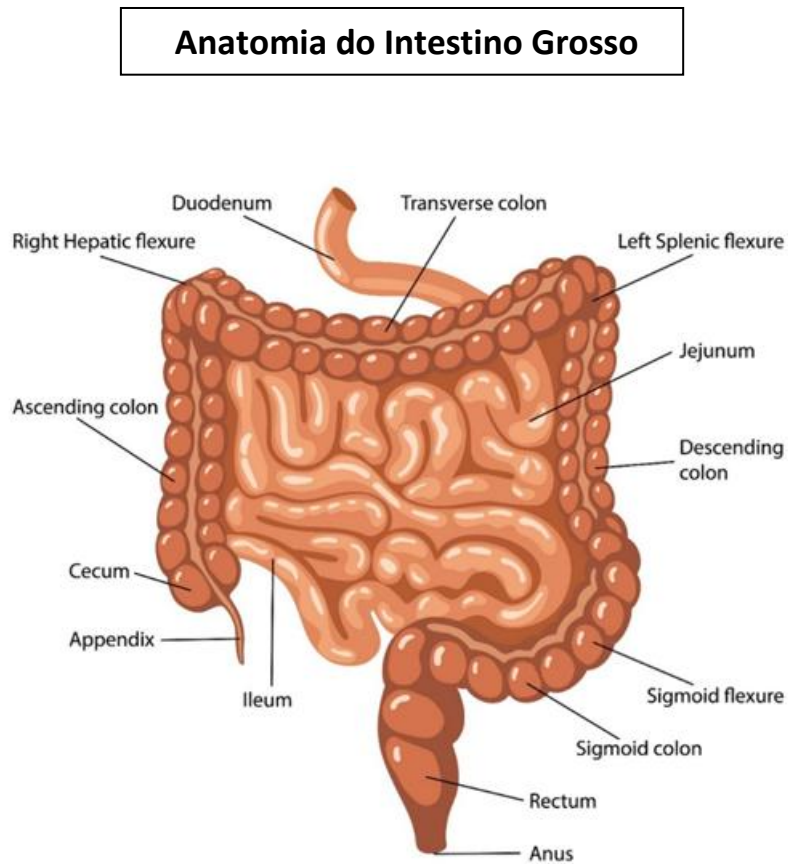
1.2.1 Anatomia do Intestino Grosso

Cólon, reto e canal anal se referem ao intestino grosso e anatomicamente se medem da porção do intestino que vai desde a válvula ileocecal até o ânus, com cerca de 1,5 metros de comprimento. Se divide em cinco segmentos de acordo com o suprimento vascular e a localização retroperitoneal ou extra peritoneal: ceco, com o apêndice, e cólon ascendente, cólon transverso, cólon descendente, cólon sigmoide e reto (Figura 4).

A anatomia do reto é usualmente dividida em três porções. O reto inferior é a área aproximadamente de 3 a 6 cm da borda anal. O reto médio vai de 5 a 6 cm até 8 a 10 cm da borda anal e o reto superior se estende cerca de 8 a 10 cm até 12 a 15 cm da borda anal (Devita, VT; Hellman, S; Rosenberg, AS, 2023). A localização do tumor de reto é normalmente indicada pela distância entre a borda anal, linha denteada ou anel anorretal e o limite inferior do tumor. A falta de uma cobertura peritoneal sobre a maior parte do reto é a principal razão para o maior risco de falha local após manuseio cirúrgico primário do reto em comparação ao câncer de cólon.

O mesorreto é, normalmente, uma estrutura usada para definir a extensão de uma excisão mesorretal total, com a maior parte do tecido gorduroso perirretal e linfonodos perirretais contidos dentro dos seus limites (Devita, VT; Hellman, S; Rosenberg, AS, 2023). Esses sítios se referem aos seguintes códigos da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas relacionados com a Saúde -10ª Revisão (CID C10): C18-câncer de cólon, C19-câncer da junção retossigmoide e C20-câncer de reto (OMS, 2011).

Figura 4 - Anatomia do intestino Grosso



Fonte: Olga Bolbot

Visto que o câncer de canal anal (CID 10ª Revisão, C21) tem outros fatores de risco (cerca de 95% são relacionados ao Papilomavirus Humano- HPV), tipo histológico (na grande maioria, é carcinoma escamo-celular - CEC), bem como o tratamento difere daquele para o CCR (considerados aqui, somente os adenocarcinomas), ou seja, a grande maioria dos CEC de canal anal são tratados exclusivamente com quimiorradioterapia, sem a participação da cirurgia, ele não foi incluído nesse escopo (Ryan, DP; Compton, CC; Mayer, RJ., 2000).

1.2.2 Fisiopatologia do CCR

Uma publicação oficial da Academia Nacional de Ciências dos Estados Unidos de 2008, descreveu sobre a percepção do sequenciamento de lesões que levam à tumorigênese do CCR. A análise dos autores mostrou que o que separa o tempo do surgimento de uma lesão benigna, que se torna invasiva e, posteriormente, em células tumorais metastáticas, pode ser determinado pela análise de mutações que essas células tumorais têm em comum (Siân, J *et al.*, 2008). A conclusão a que os autores chegaram é de que pode levar cerca de 17 anos para uma lesão grande, benigna, evoluir para um câncer avançado. Mas menos de 2 anos para que essas células tumorais adquiram habilidade para metastatizar.

A tumorigênese colorretal se processa através de estágios bem definidos associados com mutações características. O processo se inicia quando uma única célula do epitélio intestinal adquire mutação num gene inativador da via APC/Beta-catenina, levando a formação de pequenos adenomas. Mutações que essencialmente ativam a via KRAS/BRAF estão associadas a pequenos adenomas até o crescimento de lesões de tamanho clinicamente significativo (> 1 cm de diâmetro) (Siân, J *et al.*, 2008).

Posteriormente, ondas de expansão clonal dirigidos por mutações em genes controladores, como o fator de crescimento transformante Beta (TGF Beta), *phosphatidyl inositol* 3-quinase (PIK3CA) e gene supressor de tumor que codifica uma proteína citoplasmática de 53 kilodalton (kDA), o TP53, além de outras vias, são responsáveis pela transição de um tumor benigno (adenoma) para um tumor maligno (carcinoma). A diferença entre um carcinoma e um adenoma é a capacidade do primeiro em invadir camadas subjacentes do epitélio colorretal, a partir da sua mucosa. Algumas células adquirem habilidade para se disseminar para outros órgãos. O CCR pode normalmente ser curado por excisão cirúrgica em qualquer estágio da doença, antes de se tornar metastático (Siân, J *et al.*, 2008). O CCR pode surgir de uma ou uma combinação de três mecanismos de ação: a instabilidade cromossômica (CIN), fenótipo metilador das Ilhas CpG (CIMP) e Instabilidade de Microsatélite (MSI) (Tariq, K; Ghias, K, 2016). A CIN é também chamada via do subtipo supressor (80-85%); a CIMP, chamada de via serrilhada (40%); e o MSI, chamado de via do subtipo

mutado (10 a 15%) (Saraiva, MR; Rosa, I; Claro, I, 2023).

A via adenoma-carcinoma é a principal via de formação do CCR e representa a maioria dos casos, mas cerca de 20 a 30% se desenvolvem de vias moleculares patogênicas diferentes da via adenoma-carcinoma e são chamados de carcinomas CIMP positivos (do inglês *CpG Island methylator phenotype*) e, acredita-se, que surjam de pólipos serrados. Os pólipos adenomatosos e os pólipos serrados carregam potencial de malignidade (Bonnington, SN; Rutter, MD, 2016).

Pólipos são formados a partir do estímulo de certos genes que estimulam as células a crescerem ininterruptamente. Existem 2 tipos de pólipos: neoplásico (adenomas e pólipos serrados) e não neoplásico. Fatores que levam a um maior risco de transformação de pólipo em câncer são: o tamanho (> 1 cm), o número (> 3 pólipos) e a histologia (displasia). E os fatores de risco são idade, hábitos de vida, doenças inflamatórias e hereditariedade.

Os pólipos crescem a partir da camada mais interna do órgão (mucosa) e ao longo de vários anos, se não removidos, podem sofrer alterações em vários genes supressores de tumor e a transformação em displasia de baixo grau com posterior evolução para displasia de alto grau e, finalmente, malignização para adenocarcinomas, atingindo camadas mais profundas da parede do órgão, com posterior disseminação hematogênica e linfática para linfonodos locorregionais e/ou outros órgãos.

1.2.3 História natural do CCR

Na história natural da doença, a fase pré-clínica marca o início biológico da doença, geralmente com alterações subcelulares, subclínicas. Portanto, há uma janela de oportunidade para detecção precoce do CCR ao se detectar e remover pólipos adenomatosos precocemente, nesta fase. A formação do pólipo adenomatoso corresponde a fase pré-maligna do CCR. A progressão de adenoma para o câncer pode levar mais de 20 anos (Bonnington, SN; Rutter, MD, 2016). A colonoscopia feita preventivamente é capaz de reduzir o risco médio de morte por CCR em 90% (Santos Jr. JCM; 2007).

Posteriormente, na progressão, ocorre a evidência da doença através dos

seus sinais e sintomas, que marcam a passagem da fase pré-clínica para a fase clínica. Nesta fase ocorre a busca por atendimento médico, diagnóstico e tratamento. O desfecho se refere a cura, controle, incapacidade ou morte (Gordis, L, 2017). Os sintomas e sinais comuns da doença geralmente são emagrecimento inexplicável, hiporexia, fadiga inexplicável, anemia, alteração de hábito intestinal com diarreia ou obstipação intestinal e sangramento nas fezes (WHO, 11/07/2023), além de sintomas relacionados à localização do tumor e à doença avançada, como dor abdominal tipo cólica ou em pontada, gases, fezes com calibre reduzido e tenesmo, que é a sensação de plenitude anal. Em casos avançados, o paciente pode evoluir para abdômen agudo perfurativo ou obstrutivo.

Muitas pessoas não terão sintomas nos estádios iniciais da doença. O cólon direito tem um maior diâmetro e, por isso, sinais e sintomas da doença podem ser mais tardios em relação aos do cólon esquerdo (como, por exemplo, evolução para obstrução intestinal). Fezes com sangue vivo são mais comuns em tumores do cólon esquerdo e reto, o que leva ao diagnóstico mais precoce.

Há evidências de que os cânceres do cólon direito são, geralmente, mais agressivos que os do cólon esquerdo. E isso se deve às diferenças anatômicas, na embriogênese entre os dois lados e a alterações moleculares e genômicas, alterações de instabilidade de microssatélite no cólon direito e de instabilidade cromossômica no cólon esquerdo (Kabytto, C *et al.*, 2021).

Em casos de doença metastática, os sintomas podem estar relacionados ao órgão acometido como, por exemplo, icterícia para metástase hepática avançada, ascite para acometimento peritoneal, entre outros. Após o diagnóstico e tratamento, o desfecho se refere à cura, com ou sem sequelas, como a presença de ileostomia, colostomia, retite actínica com sangramento consequente à radioterapia, e diarreia crônica; controle, incapacidade ou morte.

1.3 RASTREAMENTO E DIAGNÓSTICO DO CCR

1.3.1 Rastreamento do CCR

A OMS (Organização Mundial de Saúde) recomenda rastreamento e detecção precoce do CCR para homens e mulheres com mais de 50 anos em países capazes de realizar a confirmação diagnóstica e de referenciar o paciente para o tratamento (*World Health Organization*, 2023). Nos Estados Unidos, a Sociedade Americana do Câncer (do inglês *American Cancer Society*) orienta antecipar o início do rastreamento de 50 para 45 anos. Os métodos de rastreamento incluem pesquisa de sangue oculto nas fezes com guaiaco (g-FOBT, do inglês *guaiac Fecal Blood Test*) ou por Teste Imunoquímico Fecal (FIT), que usa anticorpos que se ligam a hemoglobina humana presente nas fezes (ambos não invasivos), e a colonoscopia (sendo este último, o método mais sensível) (Devita, VT; Hellman, S; Rosenberg, SA, 2023). O FIT tem sensibilidade maior que o g-FOBT (Rabeneck, L *et al.*, 2012; Sholefield *et al.*, 2012).

Quando a pesquisa de sangue oculto nas fezes é positiva, deve-se proceder a colonoscopia. Nos Estados Unidos, a Sociedade Americana de Oncologia Clínica (em inglês, *American Society of Clinical Oncology- ASCO*), tem reduzido a idade para o início do rastreamento com colonoscopia para 45 anos para adultos de médio risco, enquanto no Reino Unido e Austrália permanece início aos 60 e 50 anos, respectivamente (Garret, C *et al.*, 2022). Mas a *U.S. Preventive Service Task Force* (U.S. PSTF) considera ainda recomendação grau A, o rastreamento para adultos de 50-75 anos; recomendação grau B para os de 45-49 anos e recomendação grau C para aqueles entre 76 e 85 anos. Estas 2 últimas situações, baseadas em modelagem (*U.S. Preventive Services Task Force- May 18,2021*).

A retossigmoidoscopia e a colonoscopia permitem biopsiar os achados suspeitos e retirar a lesão pré-maligna. A pesquisa de sangue oculto nas fezes é simples e sem complicações. Uma revisão sistemática conduzida por Bérnard, *et al* (2018) demonstrou que a maioria das diretrizes internacionais recomendam o uso bienal do exame de sangue oculto nas fezes (Instituto Nacional de Câncer, 2021). Aproximadamente todos os CCR se desenvolvem dentro de pólipos precursores

benignos (Devita, VT; Hellman, S; Rosenberg, SA, 2023). Os grupos populacionais que mais se beneficiam de rastreamento são os de médio e grande risco (Quadro 3 - INCA e U.S. PSTF, 2016).

Quadro 3 – Classificação de risco para o câncer colorretal

MÉDIO RISCO	Homens e Mulheres de 50 a 75 anos sem história pessoal ou familiar de câncer de intestino			
ALTO RISCO	Homens e Mulheres com história familiar de câncer colorretal, incluindo			
	Síndromes hereditárias (como Polipose Adenomatosa Familiar, Síndrome de Lynch, entre outras); história pessoal de Doença Inflamatória do Intestino ou história pessoal de câncer			
	(câncer de intestino, ovário, útero ou mama).			
Fonte: elaboração INCA com base na U.S. Preventive Services Task Force, 2016.				

Uma publicação no Caderno de Atenção Primária sobre rastreamento (Brasil, 2010), do Ministério da Saúde, orienta rastreamento com pesquisa de sangue oculto nas fezes, colonoscopia ou retossigmoidoscopia, para pessoas entre 50 e 75 anos (Grau de recomendação A). Entretanto, na ausência de dados sobre custo-efetividade (custos de toda a logística) e sustentabilidade (como o impacto sobre o número de colonoscopias advindas dessa implementação, adesão da população, benefício para a população e custos do rastreamento), ações de diagnóstico precoce e abordagem personalizada para situações de alto risco deve ser priorizadas (Brasil, 2010; Detecção Precoce do Câncer - MS- Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva - INCA, 2021).

Na parte de “rastreamento” desse Caderno, se lê: “Importante ressaltar que as recomendações contidas neste Caderno devem ser adaptadas à realidade epidemiológica da população sob cuidado, assim como às condições de estrutura e organização da rede de serviços de saúde de cada município. Ensaios clínicos mostraram um valor preditivo positivo relativamente baixo da pesquisa de sangue oculto nas fezes, principalmente nos métodos com reidratação, sugerindo que até 80% de todos os testes positivos possam ser falso-positivos para o câncer” (Brasil, 2010).

Um estudo de Jodal, HC *et al.*, 2019, com revisão sistemática e meta-análise, comparando estudos randomizados com testes de rastreio para população saudável de 50 a 79 anos, com g-FBOT (anual, bienal), FIT (anual, bienal), sigmoidoscopia (uma vez) ou colonoscopia (uma vez), encontrou alta evidência de que sigmoidoscopia leva

a redução na incidência do CCR (Risco Relativo- RR de 0,76; IC de 95% 0,70 a 0,83) e mortalidade por CCR (RR de 0,74; IC de 95% 0,69 a 0,8). Com relação ao g-FOBT, houve pouca ou nenhuma diferença na incidência do CCR, mas reduziu a mortalidade por CCR anual (RR de 0,69; 95% IC 0,56-0,86) e bienal (RR de 0,88; 95% IC 0,82-0,93). Numa perspectiva de 15 anos, a sigmoidoscopia reduz a incidência de CCR; e a sigmoidoscopia associada com g-FOBT (anual e bienal), reduz a mortalidade por CCR (Jodal, HC *et al.*, 2019).

Numa revisão sistemática realizada com 18 diretrizes de vários países, para rastreamento do CCR, houve recomendação para rastreamento de indivíduos de médio risco, entre 45 e 75 anos de idade. Para indivíduos de alto risco, com história familiar de CCR ou com pólipos avançados, recomenda-se iniciar o rastreamento aos 40 anos. Foram sugeridos vários intervalos de rastreamento, incluindo colonoscopia a cada 10 anos para risco médio e a cada 5-10 anos para indivíduos de alto risco; FIT anualmente em risco médio e a cada 1-2 anos em indivíduos de alto risco; e colonografia por tomografia computadorizada (CTC) a cada cinco anos para todos os indivíduos (Tanadi, C *et al.*, 2024).

Em indivíduos submetidos à radioterapia abdominal na infância para malignidades incuráveis, recomenda-se iniciar o rastreamento com colonoscopia aos 35 anos, ou 10 anos após a última dose de radioterapia, se maior que 30Gy (Hill, DA *et al.*, 2007).

1.3.2 Diagnóstico

O diagnóstico é confirmado por meio de biópsia via colonoscopia ou sigmoidoscopia. No entanto, nos casos em que o paciente possui doença localmente muito avançada, é possível que o diagnóstico se faça por meio de cirurgia de urgência em decorrência de abdômen agudo obstrutivo ou perfurativo. Todo paciente com CCR deve se submeter a tomografias de tórax, abdômen e pelve ou ressonância nuclear magnética para câncer de reto, além de exames laboratoriais contendo hepatograma, prova de função renal e eletrólitos. O CEA (Antígeno Carcinoembrionário) é um potencial marcador de doença que pode estar alterado, antes, durante, e mesmo, após o tratamento, em caso de persistência de doença, com sensibilidade de 70%

(Shinkins, B *et al.*, 2018).

1.4. ESTADIAMENTO

Utiliza-se a classificação do TNM, da *Union for International Cancer Control* (UICC) 2017 (UNION FOR INTERNATIONALCANCER CONTROL - *TNM Classification of Malignant Tumours*. 8. ed. Chichester: Wiley, 2016), para estadiar a doença, considerando-se a invasividade (não o tamanho) do tumor (T), o número de linfonodos comprometidos (N) e a presença ou ausência de metástase a distância (M). O estadiamento clínico (Ec), é guiado por exames de imagem, como tomografias, ressonâncias, com ou sem Pet-scan. O estadiamento patológico é realizado após cirurgia definitiva, com dados da peça cirúrgica.

Tanto o estadiamento clínico (Ec), quanto o patológico (Ep), vão de 0 a IVC (Quadro 4). Quando é realizado o tratamento neoadjuvante, a classificação inclui o Yp antes do TNM. Os tumores Tis são os adenocarcinomas in situ, que não invadem a lâmina própria nem a membrana basal. Os tumores T1 invadem a submucosa através da muscular da mucosa, mas não para dentro da muscular própria. Os tumores T2 invadem, mas não atravessam a camada muscular própria. Os tumores T3 invadem a serosa ou o tecido perirretal ou pericólico não peritonealizado. Os tumores T4 invadem ou perfuram o peritônio visceral (T4a) ou invadem estruturas ou outros órgãos (T4b). Com relação aos linfonodos (N), N0 designa que não há linfonodos comprometidos na amostra patológica. N1a se refere a 01 linfonodo comprometido (UNION FOR INTERNATIONAL CANCER CONTROL. *TNM Classification of Malignant Tumours*, 2017).

N1b se refere ao comprometimento de 2 ou 3 linfonodos próximos. N1c se refere a presença de células cancerosas na gordura próxima ao, mas não no linfonodo. N2a indica metástase em 4 a 6 linfonodos. N2b refere-se a presença de mais de 7 linfonodos comprometidos. Com relação à metástase à distância, M1a se refere ao acometimento de um grupo de linfonodos à distância ou órgão à distância, enquanto M1b se refere ao acometimento de grupos de linfonodos à distância ou mais de um órgão à distância. M1c designa acometimento peritoneal (Devita, VT; Hellman, S; Rosenberg, SA, 2023) Os coeficientes de redistribuição foram calculados segundo a

distribuição proporcional das causas mal definidas reclassificadas após investigação em qualquer capítulo da CID-10, exceto o capítulo XVIII, e utilizados para redistribuir as causas mal definidas não investigadas e remanescentes, segundo sexo e idade. (Quadro 4).

Quadro 4 - Classificação do TNM para o Cólon e Reto – 8ª edição (UNION FOR INTERNATIONAL CANCER CONTROL. *TNM Classification of Malignant Tumours*. 8. ed. Chichester Wiley, 2017.)

Estadiamento para o CCR - TNM - 8ª edição,				
		T	N	M
Estadio 0		Tis	N0	M0
Estadio I		T1/T2	N0	M0
Estadio IIA		T3	N0	M0
Estadio IIB		T4a	N0	M0
Estadio IIC		T4b	N0	M0
Estadio IIIA		T1/T2	N1/N1c	M0
		T1	N2a	M0
Estadio IIIB		T3/T4a	N1/N1c	M0
		T2/T3	N2a	M0
		T1/T2	N2b	M0
Estadio IIIC		T4a	N2a	M0
		T3/T4a	N2b	M0
		T4b	N1/N2	M0
Estadio IVA		qquer T	qquer N	M1a
Estadio IVB		qquer T	qquer N	M1b
Estadio IVC		qquer T	qquer N	M1c

Fonte: (UNION FOR INTERNATIONAL CANCER CONTROL. *TNM Classification of Malignant Tumours*. 8. ed. Chichester: Wiley, 2017.), Abreviação: qquer – qualquer.

Os estádios I e II são considerados estádios iniciais. O estágio III se refere a doença localmente avançada. O estágio IV se refere a doença metastática, avançada.

1.5 FATORES PROGNÓSTICOS

O prognóstico é influenciado pelo estadiamento da doença, índice de desempenho do paciente (*Performance Status-PS* do paciente), comorbidades, idade, fatores socioeconômicos, *status* nutricional, quadro histopatológico,

biomarcadores, estratificação de risco e terapia neoadjuvante e adjuvante. Importante ressaltar a ação dos DSS, como já descrito anteriormente, tanto no favorecimento dos riscos para a formação do CCR, quanto no seu prognóstico/desfecho. Numa Revisão Sistemática de 2020, sobre determinantes sociais do risco, estadiamento e sobrevida do CCR, vários determinantes sociais de saúde foram examinados, incluindo renda, educação, meio em que se vive, *status* de imigração, suporte social e rede social. A incidência do CCR foi positivamente associada com a renda mais elevada e outras medidas de *status* econômico. Em contraste, baixo status econômico tende a estar associado com pior sobrevida (Coughlin, SS; 2020).

Um estudo conduzido recentemente no Brasil, analisou casos de CCR em indivíduos de 18 a 99 anos, no período de 2010 a 2019, com o objetivo de avaliar a prevalência de CCR avançado, ao diagnóstico e sua associação com indicadores individuais, contextuais, socioeconômicos e plano de saúde. Observou-se uma prevalência de diagnóstico de CCR avançado em 65,6%, associado com prevalência de grupos etários mais velhos e mais jovens, baixo IDH e baixa densidade de equipes de estratégia de saúde familiar. O estudo destaca uma desigualdade de determinantes sociais no Brasil, revelando a necessidade de se avaliar e redirecionar políticas públicas visando melhorar o rastreamento e a detecção precoce do CCR no país (Dantas, AAG *et al.*, 2024).

Outro estudo ecológico, de Dantas, AAG *et al.*, 2025, analisou o padrão da morbimortalidade por CCR no Brasil e sua relação com indicadores populacionais socioeconômicos e ofertas de serviços de saúde, em 133 Regiões Intermediárias de Articulação Urbana (RIAU) no Brasil, no período de 2015 a 2019. A proporção de diagnóstico em estágio avançado de CCR no sexo feminino foi de 64,7%, e no sexo masculino, de 65,9%. As taxas de mortalidade padronizada de CCR, para o sexo feminino foi de 11,25/100.000 habitantes e, para o sexo masculino, foi de 14,29/100.000 habitantes. A maior proporção de diagnóstico de CCR em estágio avançado ocorreu na Região Norte, para ambos os sexos. A maior taxa de mortalidade padronizada por CCR, em ambos os sexos, foi observada em Pelotas, no Rio Grande do Sul. Neste estudo, as taxas padronizadas de mortalidade por CCR foram associadas ao Índice de Vulnerabilidade Social (IVS), com suas três dimensões (infraestrutura urbana, capital humano e renda e trabalho), densidade de clínicos geral, coloproctologista e serviços especializados em oncologia. As menores taxas de mortalidade foram vistas em áreas com os maiores valores de IVS. Já as áreas com maior densidade de clínico geral,

coloproctologista e ofertas de serviços de saúde em oncologia, apresentaram as maiores taxas de mortalidade, com correlação negativa em relação ao IVS (como nas regiões mais ricas do país, notadamente, Regiões Sul e Sudeste). Mesmo indivíduos que vivem em áreas mais desenvolvidas e com maior concentração populacional, poderiam apresentar dificuldades de acesso aos serviços de saúde, na prevenção, diagnóstico e tratamento do câncer, o que poderia explicar as elevadas taxas de mortalidade por CCR nestas regiões (Dantas, AAG *et al.*, 2025).

Em um estudo de Wan, JG *et al.*, de 2022, os principais fatores contributivos para morte e anos de vida ajustados por incapacidade (em inglês, *Disability-Adjusted Life Years-DALY*) no *very* EO-CRC (CCR em indivíduos abaixo de 35 anos), foram dieta pobre em leite e em cálcio, consumo de álcool, e alto IMC.

Com relação ao prognóstico por estadiamento, dados da Vigilância, Epidemiologia e Resultados Finais americano (em inglês- *Surveillance, Epidemiology, and End Results- SEER*), de janeiro de 1992 a 2004, *revelaram* sobrevida relativa em 5 anos melhor para pacientes com CCR estágio I (96,8 a 97,4%), do que para estágio IIA (T3N0) (87,5%). Para estágio IIB, a sobrevida relativa em 5 anos foi de 79,6%, e para estágio IIC, foi de 58,4%. Para pacientes com estágio IIIA, a sobrevida relativa em 5 anos variou de 83 a 90,7%. Pacientes com estágio IIIB (T3N1a), a sobrevida relativa em 5 anos variou de 53,4 a 74,2%. Para o estágio IIIC, a sobrevida relativa em 5 anos variou de 15,7 a 40,9%. Dados do estágio IV não foram incluídos no SEER (Gunderson, LL *et al.*, 2009).

Quanto ao câncer de reto, o SEER traz dados a partir do estágio IIA (T3N0), sendo a sobrevida relativa em 5 anos de 77%. Para o estágio IIB (T4N0), foi de 65%. Para o estágio III, a sobrevida relativa em 5 anos variou de 35 a 79% (Gunderson, LL *et al.*, 2009).

No estudo CONCORD-03, sobre vigilância global na tendência de sobrevida do câncer, de 2000 a 2014, as mais altas taxas de sobrevida líquida em 5 anos foram na Coreia do Sul, 71,8% para câncer de cólon e 71,1% para câncer de reto. As taxas mais baixas foram observadas na Índia com 38,9% para câncer de cólon e 30% para câncer de reto. Para o Brasil, as taxas de sobrevida líquida de 5 anos foram de 48,3% para câncer de cólon e 42,4% para câncer de reto, situando o país bem abaixo das melhores taxas de sobrevida observadas no estudo (Allemani, C *et al.*, 2018). Sobrevida líquida assume que a doença sob estudo é a única causa possível de morte e é estimada pela decomposição da chance observada em chance para a doença e

aquelas devido a outras causas. Em resumo, sobrevida líquida e sobrevida relativa são diferentes meios de estimar a sobrevida específica (Nagamine, CML; De Goulart, BNG; Ziegelmann, PK, 2022).

Na histopatologia, elementos como a presença de *tumor budding*, invasão perineural e envolvimento nodal, e o quadro molecular como Instabilidade de Microssatélite (MSI), instabilidade cromossômica (CIN), e mutações de proto-oncogenes da família RAS e BRAF, podem influenciar no prognóstico e levar à necessidade do tratamento adjuvante (Kabytto, C *et.al.*, 2021).

Muitos estudos agrupam a classificação histológica em tumores de baixo grau, que são os de graus I e II (adenocarcinomas bem diferenciados e adenocarcinomas moderadamente diferenciados, respectivamente), e alto grau, que são os de grau III (adenocarcinomas pobremente diferenciados), e os indiferenciados. Cerca de 35-50% dos pacientes que desenvolvem CCR possuem metástase a distância e são estadiados como IV, pelo TNM AJCC/UICC; e isto confere uma sobrevida global em 05 anos de menos de 10% (Devita, VT; Hellman, S; Rosenberg, SA, 2023).

Também a invasão angiolinfática, na patologia, é considerada fator de pior prognóstico. Globalmente, a sobrevida em 5 anos padronizada por idade foi de 66,8% (100% para o estágio I; 76,5% para o estágio II; 63% para o estágio III e 0% para o IV) (Jennifer, L; Kallady, MF; Church, J, 2015).

Tem sido observada mudança do sítio anatômico do cólon distal ou esquerdo, para o cólon proximal ou direito, nos Estados Unidos, Europa e países da Ásia. Prováveis causas são multifatoriais, como resposta a carcinógenos e pró carcinógenos presentes na luz do órgão e fatores genéticos, como MSI predominantemente presente no cólon direito e CIN predominando no cólon esquerdo e reto (Devita, VT; Hellman, S; Rosenberg, SA, 2023). Numa revisão sistemática e meta-análise de Petrelly *et al.* (2019), com 66 estudos e cerca de 1,4 milhão de pessoas, concluiu que os tumores do lado esquerdo do cólon apresentaram uma redução de risco de morte de 19% em relação aos tumores do lado direito. Pólipos que se desenvolvem do lado direito do cólon (ceco e cólon ascendente) são mais prováveis de acontecer em pessoas com predisposição para o desenvolvimento do câncer, como a Síndrome de Lynch e a portadores de instabilidade de microssatélite. Pólipos do cólon direito são mais prováveis de evoluir para câncer, com crescimento frequentemente mais rápido e um alto risco para metástases. Essas diferenças na genética desses tumores do cólon direito frequentemente significam que esses

cânceres são mais agressivos e podem ser resistentes aos regimes de quimioterapia atuais. O pior prognóstico para cânceres do cólon direito pode estar relacionado à embriogênese, exposição a componentes fecais e tempo até o diagnóstico (Meguid, RA *et al.*, 2008). Esses tumores do cólon direito também ocorrem em pessoas mais velhas, o que torna a quimioterapia mais difícil de suportar, em decorrência de seus efeitos colaterais (Bustamante Lopez, LA *et al.*, 2019).

1.6 TRATAMENTO

O tratamento curativo para o CCR é a cirurgia (cerca de 30% dos CCR são curáveis somente com a cirurgia). O tratamento adjuvante (depois da cirurgia) depende do estágio patológico e dos fatores de risco. Para o câncer de cólon estágio patológico II, o tratamento adjuvante depende da presença de fatores de risco para o subgrupo de alto risco de recorrência (tais como cirurgia de urgência por perfuração ou obstrução, presença de invasão perineural e/ou linfovascular, menos de 12 linfonodos amostrados na peça cirúrgica, tumor T4, histologia com tumor pobremente diferenciado ou indiferenciado, e presença de *tumor budding* BD3- TB BD3). O TB BD3 refere-se ao alto grau do *tumor budding*, com 10 *buds* ou mais. O DNA tumoral circulante (ct DNA) apareceu como um potencial valor preditivo para o tratamento adjuvante. Mas não há dados suficientes para recomendá-lo até o momento (Baxter, NN *et al.*, 2021).

Caso o paciente com estágio II não esteja no grupo de alto risco, ele poderá permanecer em controle exclusivo, já que estudos não mostram benefício de quimioterapia adjuvante nesse cenário. Há que se considerar tratamento adjuvante no estágio II, grupo de alto risco, caso paciente seja proficiente em genes de reparo do DNA/ Estabilidade de Microssatélite (do inglês *Mismatch Repair proficient*- pMMR/ *Microsatellite Stability*- MSS). Portanto, para o estágio II, deve-se pesquisar a Instabilidade de Microssatélite (MSI). A deficiência de 2 ou mais enzimas de reparo do DNA (MLH1, MSH2, MSH6 e PMS2), a chamada “alta instabilidade de microssatélite” (do inglês *Microsatellite Instability High*: MSI-H) sugere que estes tumores não se beneficiam do uso do 5-Fluorouracil (5FU) nesse cenário (Seok Jo, W; Carethers, JM, 2006).

Caso o paciente se apresente com estágio II de alto risco ou III, deverá receber quimioterapia adjuvante. Esta, deve conter oxaliplatina (estádio III) ou não (estádio II), por 3 a 6 meses, a depender do estágio. A adição de oxaliplatina para o estágio II não é rotineiramente recomendada, mas pode ser oferecida como um resultado de decisão compartilhada. Aos pacientes com estágio II e deficiência de enzimas de reparo do DNA (*Mismatch Repair deficiency-dMMR*)/MSI, sem outros fatores de risco, não se deve oferecer quimioterapia adjuvante. Mas se combinados deficiência de MMR/MSI e tumores T4 e/ou outros fatores de alto risco (excetuando-se a histologia pobremente diferenciado), a quimioterapia adjuvante com adição de oxaliplatina, em protocolos como o CAPOX (capecitabina, oxaliplatina) ou m-FOLFOX6 (5FU, ácido folínico, oxaliplatina modificado), deve ser indicada.

Há evidência indireta de benefício de sobrevida livre de doença, no estudo MOSAIC (*Multicenter International Study of Oxaliplatin/5-Fluorouracil/Leucovorin in the Adjuvant Treatment of Colon Cancer*, 2004). A histologia pobremente diferenciada, em pacientes com dMMR ou MSI, não é considerado um fator de alto risco (Baxter, NN *et al.*, 2021).

Para o estágio IV o paciente deverá ser submetido à quimioterapia, a depender do seu *Karnofsky Performance Status* (KPS), em caráter paliativo ou com vistas à posterior resgate cirúrgico das metástases e da lesão primária, se factível. A quimioterapia, tanto no cenário adjuvante quanto no metastático, inclui o anti-metabólico 5 Fluorouracil (5FU), com o ácido folínico; o análogo da platina, oxaliplatina; a capecitabina (pró-droga oral do 5FU) e, para doença metastática, o irinotecano (inibidor da enzima Topoisomerase I), além de outras classes de drogas chamadas drogas-alvo, como os anticorpos bevacizumab (anti-VEGF: contra o fator de crescimento do endotélio vascular) e o cetuximab/panitumumab (anti-EGFR: contra o receptor de fator de crescimento epidérmico), para os que não possuem a mutação do gene KRAS. Outra classe de droga para os tumores em estágio IV, é imunoterapia para os tumores que expressam receptores nas células T (linfócitos citotóxicos), os chamados *Programmed Cell Death 1* (PD-1); ou receptores nas células tumorais, os chamados *Programmed Cell Death Ligand* (PDL1) (Li, Y *et al.*, 2022). Pacientes aptos (KPS e comorbidades sendo levados em consideração) para ir além da segunda linha podem receber agentes orais como regorafenib e a trifluridina-tipiracil (FTD-TPI, chamada TAS 102). Muitos estudos estão sendo realizados para identificar outras mutações direcionadas (do inglês *drive*) para EO-CRC para direcionar abordagens

terapêuticas personalizadas e minimizar os efeitos colaterais da quimioterapia. Estudo de Fase III com o TAS-102, mostraram sobrevida global prolongada em CCR metastático refratário. E o estudo de fase III SUNLIGHT revelou ganho de sobrevida significativo, com o uso do TAS-102 associado ao bevacizumab (SG mediana de 10,8 meses contra 7,5 meses; HR 0,61; $p < 0,01$). Os resultados, quando associados ao bevacizumab (anti-VEGF), foram melhores, quando comparados ao uso do FTD-TPI, sem o bevacizumab (Prager, GH *et al.*, 2023; Tabernero, J *et al.*, 2021). No caso de câncer de reto, o tratamento inclui quimioterapia e radioterapia combinados, de preferência antes da cirurgia (neoadjuvante), principalmente se lesão de reto baixo (a menos de 5 cm da margem anal), com intenção de preservação de esfíncter anal, a fim de se evitar a colostomia definitiva. Nos casos de doença mais localmente avançada, como tumores T4, e/ou N2, êmbolos vasculares/linfáticos neoplásicos, infiltração perineural e, se reto baixo, orienta-se quimioterapia de indução (protocolos CAPOX ou m-FOLFOX6) seguida de quimiorradioterapia (concomitante com 5FU oral ou venoso) ou quimiorradioterapia (concomitante com 5FU oral ou venoso), seguida de quimioterapia de consolidação (protocolos CAPOX ou m-FOLFOX6), antes da cirurgia (a chamada Terapia Neoadjuvante Total-TNT). Ao lado do tratamento medicamentoso o paciente deverá ser acompanhado também por equipe multidisciplinar, como o estomatoterapeuta, dentista, nutricionista e psicólogo, e ser orientado e estimulado a desenvolver hábitos de vida saudáveis, com alimentação adequada, atividade física se possível e parar com o tabagismo e o etilismo.

Nos estádios iniciais (I e II) e no estágio localmente avançado (III), há indicação de cirurgia curativa para os cânceres de cólon e reto. Cirurgia para CCR estágio IV, deve ser individualizada, principalmente se o fígado for o único órgão acometido. Estudos mostram que o tratamento adjuvante (após cirurgia curativa) deve começar entre 6 e 7 semanas após a cirurgia (Wasserberg, N, 2014).

1.7 CONTEXTO: PERSPECTIVA MUNDIAL E NO BRASIL DO CCR

Se o *panorama* de uma situação se define como o “estudo ou apresentação completa e ampla sobre determinado assunto” (**MICHAELIS. Dicionário Brasileiro da Língua Portuguesa**, 2015), a *perspectiva* se define como um olhar mais profundo, ou

seja, uma visão específica, interpretação, compreensão, que identifica futuras áreas de pesquisa e desenvolvimento. O CCR tem variações importantes em várias partes do mundo, tanto na incidência quanto na mortalidade. Nas últimas décadas, ao mesmo tempo que em alguns países de alta renda a incidência de CCR tem demonstrado tendência à estabilidade ou leve declínio após os 50 anos, a incidência de EO-CRC, tem demonstrado uma tendência contínua de aumento, em muitos países como Austrália, Canadá, Dinamarca, e outros nove países. Ainda não são conhecidos os motivos do porquê o CCR é frequentemente diagnosticado em estádios avançados e com histologia de pior prognóstico, notadamente pobremente diferenciado ao diagnóstico (Medici, B *et al.*, 2023).

Juntamente com a ação dos fatores de risco, há que se considerar também, a falta de um programa público, estruturado e global de rastreamento; a desigualdade social e econômica entre as regiões do país, a dificuldade no acesso da população aos serviços públicos de saúde e a qualidade deles; e os atrasos no diagnóstico e no laudo histopatológico, com impactos na prevalência da doença e no prognóstico, devido ao início tardio do tratamento, levando a desfechos piores na sobrevida, uma vez que o estadiamento tumoral no CCR influencia de forma independente e negativa a sobrevida (Chen, K; Collins, G; Wang, H; Tatt Toh, JW, 2021).

Até agora, pouco se tem escrito sobre as tendências de mortalidade do CCR no Brasil, de acordo com a faixa etária, sexo e regiões. Este estudo descreve, em profundidade, através de dados atuais e abrangentes, as tendências de mortalidade por CCR no Brasil, nos últimos 23 anos, em 3 faixas etárias, nas 5 regiões do país e para ambos os sexos.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Analisar as tendências de mortalidade por CCR no Brasil e regiões para indivíduos de ambos os sexos, nas faixas etárias de 20 a 49 anos, 50 a 69 anos e 70 anos ou mais, no período de 2000 e 2023.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Estimar as taxas de mortalidade brutas e padronizadas por CCR anuais entre 2000 e 2023 no Brasil e regiões, com o método corrigido, com realocação proporcional de óbitos, definidos como neoplasias de outros órgãos digestivos e de localizações mal definidas no trato digestivo (C26), para neoplasias de órgãos digestivos específicos (C15–25), por sexo, grupo etário de cinco anos e região, para homens e mulheres, por faixa etária.
- Analisar as tendências de mortalidade do CCR no Brasil, através de regressão, por faixa etária, por sexo e regiões.
- Produzir um Relatório Técnico Conclusivo com a finalidade de registrar e difundir as informações obtidas e oferecer recomendações que ajudem a organizar e sistematizar a assistência prestada.

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

O CCR é uma patologia cuja incidência, em sua maioria, está relacionada a fatores de risco modificáveis, com necessidade de se conscientizar a população sobre os riscos comportamentais que favorecem o aparecimento do câncer e, ao mesmo tempo, estimular hábitos saudáveis de vida que levem à redução de sua incidência. O CCR é evitável, (com um tempo longo de evolução de lesões precursoras até o câncer), tratável e possui alta taxa de cura, somente com a cirurgia, nos estádios iniciais.

Em muitos países de alta renda, com a implementação de exames de prevenção, como pesquisa de sangue oculto nas fezes, FIT e colonoscopia, e com a detecção e retirada de lesões pré-malignas, tem ocorrido uma tendência à estabilidade ou diminuição de incidência e mortalidade em indivíduos com mais de 50 anos (Brenner, H; Chen, C, 2018). O Brasil, no entanto, apesar de ser um país de alto IDH, apresenta resultados para incidência e mortalidade por CCR próximo dos países de média renda, com aumento de ambos os marcadores epidemiológicos.

O Brasil apresenta um grande desafio, não somente na prevenção primária do CCR, pela dificuldade de conscientização da população sobre hábitos saudáveis de vida, recursos financeiros para efetivá-los, bem como espaços seguros ao ar livre para realizar atividades físicas e outras práticas de esporte, por exemplo), mas também na prevenção secundária por não haver, no Brasil, um programa público, estruturado e universal de rastreamento, sendo o foco voltado para detecção precoce e tratamento das lesões precursoras e diagnóstico inicial do CCR. Contribuem para o atraso na detecção precoce das lesões pré-malignas, os gargalos no acesso aos exames e diagnóstico, mesmo naqueles indivíduos sintomáticos, e ao tratamento em tempo hábil, impactando no prognóstico da doença. Ao lado disso, há que se destacar os DSS que atuam de diversas formas nas desigualdades regionais e iniquidades sociais e econômicas, nas macrorregiões do país, com indivíduos em situação de pobreza e em privação material e social.

Para o Brasil, dados do GCO 2022 para incidência e mortalidade do EO-CRC, mostram que o CCR em indivíduos abaixo dos 50 anos, já ocupa o 1º lugar em incidência e mortalidade, entre os cânceres, para homens e, o 4º lugar em incidência, em mulheres, estando atrás dos cânceres de mama, tireoide e colo de útero; e o 3º

lugar em mortalidade, atrás dos cânceres de mama e colo de útero (Ferlay, J *et al.*, 2024).

Um estudo sobre mortalidade prematura (indivíduos de 30-69 anos) projetou um aumento de cerca de 10% para 2030 (De Camargo Cancela, M *et al.*, 2023).

A importância desse estudo se baseia no impacto que essa neoplasia maligna tem sobre a população em geral, e a sua ocorrência em várias partes do mundo, notadamente em países de alta renda, não somente nas faixas etárias mais velhas mas, também, nas mais jovens. Este estudo traz à tona, informações sobre tendências de mortalidade do CCR no Brasil e suas macrorregiões, comparando dados de diferentes faixas etárias, de ambos os sexos e num longo período de tempo (2000-2023), preenchendo uma lacuna até então não documentada para o Brasil, por meio de dados robustos e abrangentes. Ao mesmo tempo, compara os resultados obtidos com os dados internacionais, lançando luz para que, através de políticas públicas de saúde, através de seus Órgãos ministeriais e atribuições legais, possam ser minimizados e corrigidos os gargalos no processo de prevenção, redução de risco do CCR, detecção precoce, diagnóstico, tratamento e reabilitação do CCR. Também de suma importância e intrinsecamente relacionados aos fatores de risco e prognóstico, estão os determinantes sociais de saúde, para os quais se fazem urgentes olhares e ações efetivas de toda a comunidade, sociedade e governo, nas suas esferas federal, estadual e municipal, num esforço conjunto para minimizar e erradicar, quanto possível for, a raiz de toda iniquidade e desigualdade social no país, entre suas cinco macrorregiões, que insistem em perpetuar a pobreza e as doenças evitáveis.

4 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo ecológico, longitudinal, com uso de banco de dados secundários do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM), do Ministério da Saúde (MS)/DATASUS e do Tabulador do Atlas de Mortalidade por Câncer, disponível no link <http://mortalidade.inca.gov.br/MortalidadeWeb>, de óbitos por ocorrência, por CID C10- capítulo II, segundo Região/Unidade da Federação. Foram utilizados os seguintes CIDs: C18, C19 e C20, segundo região, no período de 2000 a 2023, para ambos os sexos. Vinte anos é considerado um período suficiente para se observar desfechos das DCNT, além da transição epidemiológica, alteração dos hábitos de vida dos indivíduos e das causas de morte, a ação das políticas de saúde e as intervenções de saúde, além de ajudar a melhorar as estatísticas de saúde, através das muitas intervenções possíveis. Óbitos por ocorrência se referem ao local onde o óbito ocorreu e não ao local onde residia o indivíduo. É a contagem total de mortes registradas pelas causas específicas de interesse, em um determinado local e período. É um valor absoluto e não uma taxa.

Óbitos definidos como neoplasias de outros órgãos digestivos e de localizações mal definidas no trato digestivo (C26) foram realocados proporcionalmente para neoplasias de órgãos digestivos específicos (C15–25), por faixa etária, período, sexo, região e agrupados em intervalos de cinco anos (De Souza Giusti, ACB *et al.*, 2016). A distribuição *pro rata* é a forma mais comumente utilizada entre as metodologias de redistribuição das causas mal definidas de morte. O coeficiente de redistribuição é calculado com base na distribuição das causas básicas de óbito por sexo e faixa etária, considerando todas as causas definidas ou somente as causas não externas. Por outro lado, a redistribuição com base em estudos empíricos é menos utilizada no país, tendo sido relatada para causas específicas como o câncer e causas maternas e externas (França, E *et al.*, 2014). Os coeficientes de redistribuição foram calculados segundo a distribuição proporcional das causas mal definidas reclassificadas após investigação em qualquer capítulo da CID-10, exceto o capítulo XVIII, e utilizados para redistribuir as causas mal definidas não investigadas e remanescentes, segundo sexo e idade (França, E *et al.*, 2014).

Não foi incluído no presente estudo o CID C21, pelo fato do câncer de canal anal ter outros fatores de risco, outro tipo histológico (sendo a grande maioria carcinoma escamocelular) e ter outras modalidades de tratamento que incluem, quase exclusivamente, quimiorradioterapia, com pouca participação da cirurgia.

Os dados da população (por ano, região, faixa etária e sexo) foram extraídos dos Censos 2010 e 2022 e estimativas derivadas, com dados intercensitários (IBGE 2022). A fórmula básica da taxa bruta de mortalidade tem, no numerador, o número total de óbitos de residentes e, no denominador, a população residente em determinado espaço geográfico, no ano considerado, multiplicado por 100.000.

$$\frac{\text{Número total de óbitos de residentes}}{\text{População total residente em determinado espaço geográfico, no ano considerado}} \times 100.000$$

As taxas brutas e ajustadas por idade (truncadas) foram calculadas pelo método direto, para as faixas etárias de 20 a 49 anos, 50 a 69 anos e 70 anos ou mais, de ambos os sexos, por região, e padronizadas pela população padrão mundial de Segi *et al.* (1960), modificada por Doll *et al.* (1966). A população padrão mundial, funciona como um grupo comum de pesos para o cálculo de taxas ajustadas (ou padronizadas). O objetivo da padronização é o de estabelecer parâmetros para comparação entre populações com estruturas etárias diferentes. A taxa ajustada é calculada da seguinte forma (Câncer no Brasil- INCA, 2010), onde Σ = soma:

$$\text{Taxa de mortalidade ajustada por idade} = \sum_i \frac{d_i w_i}{y_i}$$

Onde i representa cada faixa etária, d_i o número de casos na idade i , w_i representa a população padrão para cada faixa etária i , y_i representa a população observada na faixa etária i .

A análise de tendências das taxas padronizadas de mortalidade foi realizada através do Modelo de Regressão *Joinpoint* (Kim, HJ; Fay, MP; Feuer, EJ; Midthune, DN; 2000), usando-se o *software Joinpoint Regression Program (Surveillance*

Research Program, National Cancer Institute, 2025).

O Modelo de Regressão *Joinpoint*, do Instituto Nacional de Câncer americano, foi primeiro descrito em 1998 para análise de tendência de indicadores de saúde na comunidade (incidência e mortalidade). E se tornou o mais amplamente usado software para análise de tendências e avaliação do impacto das políticas públicas de saúde (Hyune-Ju, K, *et al.*, 2022). Ao contrário do Método de Regressão Linear, o Método *Joinpoint* permite variações ao longo da série estudada, com pontos de mudança (pontos de inflexão) para tendências crescente, decrescente ou estacionária. O número de *joinpoints* permitido é calculado por teste de Permutação e o teste de significância estatística pelo Método de Permutação de Monte Carlo (Kim, HJ; Fay, MP; Feuer, EJ; Midthune, DN, 2000).

Na análise de tendências das taxas padronizadas de mortalidade, pelo Modelo *Joinpoint*, a variável dependente (plotada no eixo das ordenadas- eixo Y), está sujeita a mudança em resposta a outra variável, chamada de independente, plotada no eixo X (das abscissas). No eixo Y, plotou-se o número de óbitos e no eixo X, os anos dos óbitos. Esse modelo permite analisar tendências temporais, avaliando se em alguns pontos de inflexão (*joinpoints*) existem alterações do padrão de tendência observado. As tendências são expressas pela Variação Percentual Anual (do inglês *Annual Percent Change- APC*), para cada ano plotado no eixo X.

A média das APCs se refere a Variação Percentual Anual Média (em inglês, *Average Annual Percent Change- AAPC*), para ambos os sexos, no período de 2000 a 2023. A AAPC analisa as tendências de crescimento ou declínio aplicáveis a indicadores de saúde, como por exemplo, as taxas de incidência e mortalidade.

A AAPC é estimada pelo cálculo da média geométrica ponderada das diferentes APCs, com peso igual ao tamanho do segmento para cada intervalo de tempo. Para a suavização das flutuações das taxas, a variável dependente é transformada em escala logarítmica e diversos segmentos de reta são explorados por meio dos testes de permutação de Monte Carlo, a fim de encontrar o modelo que melhor explica a tendência no tempo, não necessariamente uma linha reta (Kim *et al.*, 2000); (Informativo Vigilância do Câncer- nº 8 julho/dezembro 2020- MS/Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva- INCA).

O cálculo da AAPC supõe que a taxa cresce ou decresce linearmente a cada ano, durante o período analisado. É considerado estatisticamente significativo o intervalo de confiança (IC 95%) que não passa pelo zero, a um nível de significância

de 5%. É dito, então, que há aumento ou decréscimo do indicador de saúde que está sendo avaliado. Neste caso, aumento ou decréscimo da mortalidade.

Caso o Intervalo de Confiança 95% do AAPC contenha o zero, é dito estável (não significativo). O modelo de regressão permite analisar as tendências temporais, avaliando se em alguns pontos (*joinpoints*) existem alterações do padrão de tendência observado. A APC pode ser calculada por um modelo não linear ou por um modelo linear logarítmico. Embora o *Joinpoint* compute a tendência em segmentos, cujo início e fim são determinados para melhor se ajustar aos dados, às vezes é útil resumir as tendências ao longo de um intervalo fixo pré-determinado (chamada Variação Percentual Anual Média-AAPC) (Kim, HJ; Fay, MP; Feuer, EJ; Midthune, DN, 2000). A AAPC é um método que usa o Modelo *Joinpoint* de base para computar uma medida resumo ao longo de um intervalo fixo pré-determinado. A AAPC permite usar um único número para descrever a média das variações percentuais anuais (APCs) ao longo de um período de muitos anos. É computada como uma média do peso das APCs, de um Modelo *Joinpoint*, com o peso igual ao comprimento do intervalo da APC (Kim, HJ; Fay, MP; Feuer, EJ; Midthune, DN, 2000). A AAPC é calculada usando a média de peso do coeficiente de inclinação (*slope*) do Modelo de Regressão *Joinpoint* de base, com o peso igual ao comprimento de cada segmento ao longo do intervalo. O passo final do cálculo transforma o peso médio do coeficiente da inclinação (*slope*) em uma APC.

Quanto ao intervalo de confiança (em inglês *Confidence Interval- CI*) e teste de hipótese, se o CI contém o zero, então não há evidência para rejeitar a hipótese de que a AAPC verdadeira é zero, a um nível de significância de Alfa (α). De outra forma, nós rejeitamos a hipótese nula em favor da hipótese alternativa de que a AAPC é diferente de zero (Kim, HJ; Fay, MP; Feuer, EJ; Midthune, DN, 2000). O *joinpoint* divide o período total do estudo em segmentos menores e identifica o momento exato da mudança da tendência (ponto de inflexão) do indicador (mortalidade ou incidência, por exemplo), seja crescente, decrescente ou estacionária, ao longo da série do estudo. Em estudos com períodos muito longos, esta tendência pode não ser uniforme, ora apresentando aumento, diminuição ou estabilidade. Por isso a série toda fica dividida em períodos. A AAPC, ao final de todo o período permite descrever um único número para a média das APC. O número máximo padrão de *joinpoints* depende do número de dados. O Programa *Joinpoint* do NCI traz uma tabela para este número de *joinpoints* permitidos.

5 ASPECTOS ÉTICOS

Parecer: 7.182.187. A Resolução 466 de 12 de dezembro de 2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) estabelece normas regulamentadoras e diretrizes para a pesquisa envolvendo seres humanos, e revoga as Resoluções 196/96, 303/2000 e 404/2008.

Apesar de ser um estudo com uso de banco de dados secundários, com dados agregados, sem possibilidade de identificação individual, e sem necessidade de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), ele foi submetido ao CEP. E foi dispensado.

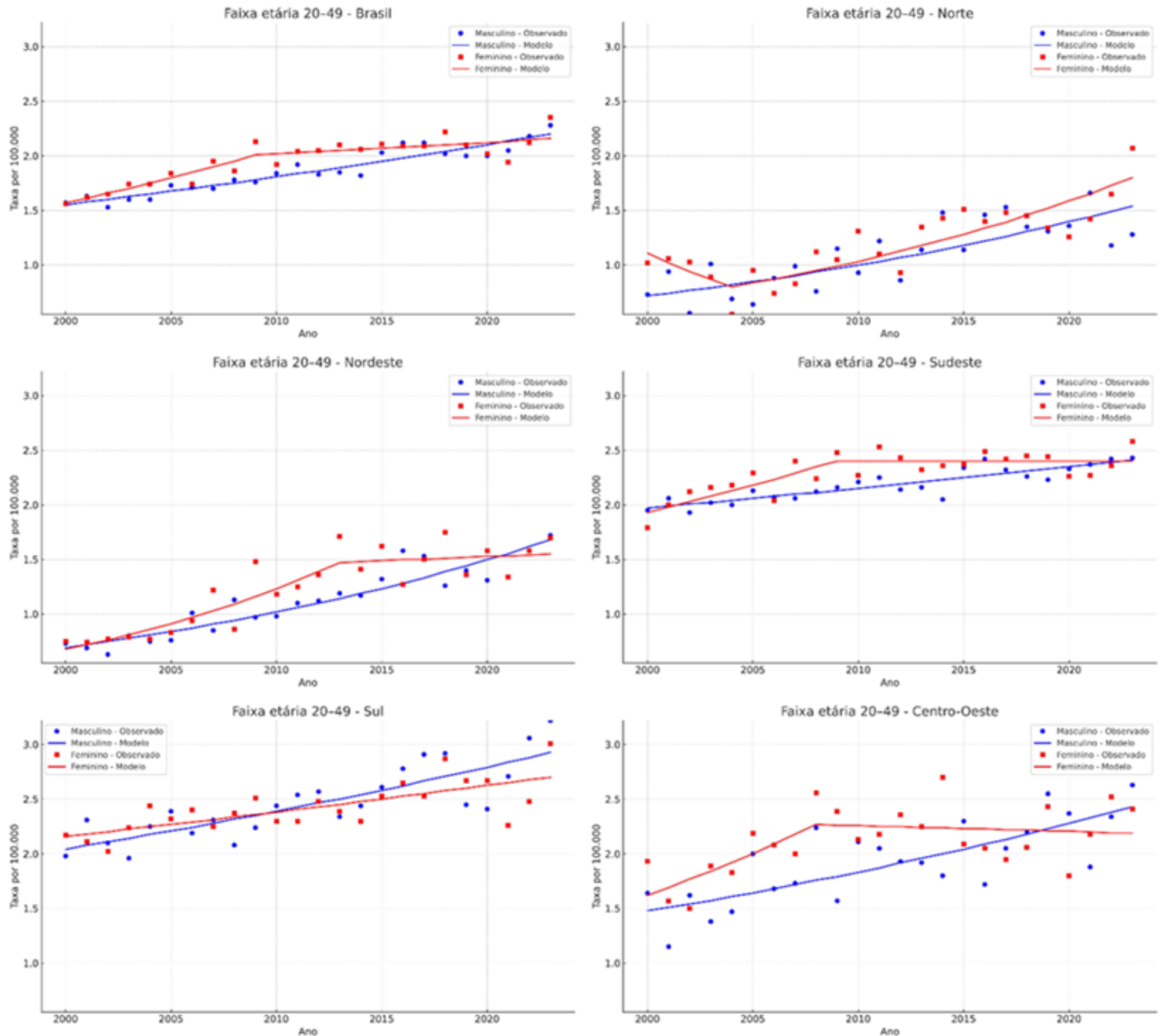
6 RESULTADOS

6.1 MORTALIDADE POR CCR NO BRASIL E REGIÕES, POR FAIXA ETÁRIA

6.1.1 Faixa etária de 20-49 anos

No Brasil, foram identificados 40.476 óbitos por CCR, na faixa etária de 20-49 anos, nos anos de 2000 a 2023, após redistribuição das causas mal definidas. A Figura 5 representa graficamente as tendências das taxas de mortalidade corrigidas e ajustadas por idade (em inglês, *Age Standard Mortality Rate* - ASMR), de 2000 a 2023, no Brasil e regiões, entre adultos de 20 a 49 anos. No Brasil, essas taxas para homens e mulheres em 2000, foram de 1,57 casos por 100.000 e 1,56 casos por 100.000, respectivamente, aumentando para 2,28 por 100.000 em homens e 2,35 por 100.000 em mulheres, em 2023 (Figura 5 e Anexo I). Observou-se taxas de mortalidade mais elevadas para a Região Sul entre homens e mulheres, tanto em 2000 (homens: 1,98 por 100.000; e mulheres: 2,17 por 100.000), quanto em 2023 (homens: 3,22 por 100.000; e mulheres: 3,01 por 100.000) (Anexos I ao VI).

Figura 5 - Tendências das taxas de mortalidade corrigidas e ajustadas por idade (ASMR), de 20 a 49 anos, sexos masculino e feminino, para o Brasil e Regiões, de 2000 a 2023.



Fonte: (a Autora).

Houve tendência de aumento da mortalidade estatisticamente significativa em todas as 5 regiões, quando se considera a AAPC de todo o período estudado, dos anos 2000 a 2023, exceto entre mulheres na Região Centro-Oeste, onde

observou-se um ponto de inflexão em 2008 que dividiu a série em 2 segmentos: tendência de aumento significativo inicial, de 2000 a 2008 no segmento 1, e tendência a estabilidade a partir de 2008 no segmento 2. Para o Brasil e Regiões Nordeste e Sudeste, o *joinpoint* dividiu as séries em 2 segmentos: o segmento 1 mostrando tendência crescente da mortalidade e o segmento 2 tendência estacionária, somente entre as mulheres, como visto pela Variação Percentual Anual (APC). Para a Região Norte, o segmento 1 mostrou tendência a estabilidade de 2000 a 2004 entre as mulheres. Porém no segmento 2 observou-se tendência de aumento da mortalidade a partir de 2004 (Figura 5 e Tabela 3).

Para os homens não foram identificados pontos de inflexão, nesta faixa etária, com a série mostrando-se linear com tendência crescente ao longo do período; desta forma os valores de APC e AAPC são os mesmos (Tabela 3).

Quando se observa a Variação Percentual Anual Média (AAPC) para todo o período, houve tendência de aumento da mortalidade para ambos os sexos, para o Brasil e em todas as 5 regiões do país, estatisticamente significativas, com exceção da Região Centro-Oeste para mulheres (Figura 5 e Tabela 3). Como dito anteriormente, a AAPC permite resumir as variações das APCs em um único número ao longo do período pré-fixado do estudo desejado. É computada como uma média do peso das APCs, de um Modelo *Joinpoint*, com o peso igual ao comprimento do intervalo da APC. As maiores AAPC entre homens e mulheres nesta faixa etária, durante o período 2000-2023, foram observadas para as Região Nordeste (homens: 3,92% - IC 95% 3,20; 4,64; e mulheres: 3,66% - IC 95% 1,75; 5,54) e Norte (homens: 3,39% - IC 95% 1,69; 5,04; e mulheres: 2,15% - IC 95% 0,82; 4,15) (Tabela 3).

Tabela 3 - Brasil e Regiões – APC e AAPC (IC 95%) para mortalidade em ambos os sexos, na faixa etária 20 a 49 anos, no período de 2000 a 2023.

APC					AAPC		
Região	Segmento	Período	APC % (IC 95%)	p-valor	Período	AAPC % (IC 95%)	p-valor
Homens							
Brasil	1	2000 - 2023	1,52 (1,2; 1,83)	< 0,001	2000 - 2023	1,52 (1,20; 1,83)	< 0,001
Norte	1	2000 - 2023	3,39 (1,69; 5,04)	< 0,001	2000 - 2023	3,39 (1,69; 5,04)	< 0,001
Nordeste	1	2000 - 2023	3,92 (3,2; 4,64)	< 0,001	2000 - 2023	3,92 (3,20; 4,64)	< 0,001
Sudeste	1	2000 - 2023	0,88 (0,66; 1,1)	< 0,001	2000 - 2023	0,88 (0,66; 1,10)	< 0,001
Sul	1	2000 - 2023	1,58 (1,00; 2,15)	< 0,001	2000 - 2023	1,58 (1,00; 2,15)	< 0,001
Centro-Oeste	1	2000 - 2023	2,2 (1,17, 3,21)	< 0,001	2000 - 2023	2,20 (1,17, 3,21)	< 0,001
Mulheres							
Brasil	1	2000 - 2009	2,79 (1,79; 5,68)	< 0,001	2000 - 2023	1,39 (1.03.1.80)	< 0,001
	2	2009 - 2023	0,51 (-0,55; 1,04)	0,206			
Norte	1	2000 - 2004	-7,76 (-25,06; 3,38)	0,281	2000 - 2023	2,15 (0,82; 4,15)	< 0,001
	2	2004 - 2023	4,36 (2,06; 13,43)	0,047			
Nordeste	1	2000 - 2013	6,16 (4,22; 21,19)	< 0,001	2000 - 2023	3,66 (1,75; 5,54)	< 0,001
	2	2013 - 2023	0,49 (-13,99; 3,27)	0,830			
Sudeste	1	2000 - 2009	2,44 (1,23; 6,22)	< 0,001	2000 - 2023	0,94 (0,46; 1,46)	0,004
	2	2009 - 2023	-0,02 (-1,64; 0,59)	0,845			
Sul	1	2000 - 2023	0,98 (0,55; 1,41)	< 0,001	2000 - 2023	0,98 (0,55; 1,41)	< 0,001
Centro-Oeste	1	2000 - 2008	4,28 (1,19; 22)	0,006	2000 - 2023	1,31 (0,27; 2,80)	0,061
	2	2008 - 2023	-0,24 (-10,67; 0,98)	0,597			

APC: *Annual Percent Change*; AAPC: *Average Annual Percent Change*; IC 95%: Intervalo de confiança de 95%.

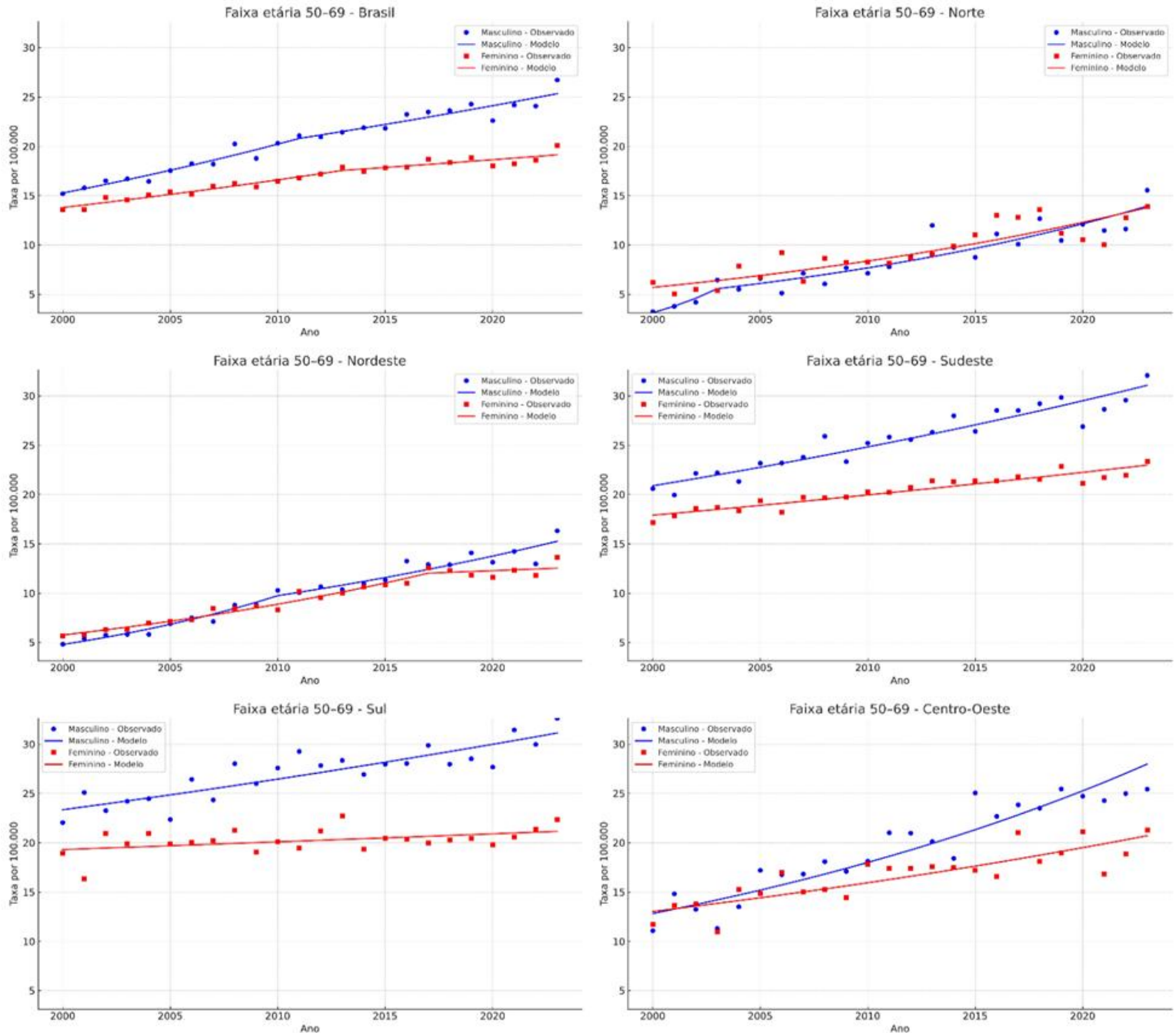
Fonte: (a Autora).

6.1.2 Faixa etária de 50 a 69 anos

Foram identificados 141.190 óbitos por CCR, na faixa etária de 50 a 69 anos, sendo 73.446 em homens e 67.744 em mulheres. No Brasil, a ASMR aumentou de 15,19/100.000 em 2000, para 26,72 em 2023, entre os homens; com uma AAPC de 2,23% (IC95% 1,90; 2,56) (Figura 6 e Anexo VII). Entre as mulheres, a AAPC foi 1,43% (IC95% 1,02; 1,85) para o mesmo período, com taxas entre 13,60 em 2000 a 20,09 em 2023. As maiores ASMR no início do período (2000) foram observadas na Região Sul, entre homens (22,05/100.000) e mulheres (18,94/100.000). Em 2023, as maiores ASMR foram observadas na Região Sul entre homens (32,62/100.000) e na Região

Sudeste entre mulheres (23,36/100.000) (Figura 6 e anexos VII ao XII).

Figura 6 - Tendências das taxas de mortalidade corrigidas e ajustadas por idade (ASMR), de 50 a 69 anos, sexos masculino e feminino, para o Brasil e Regiões, de 2000 a 2023.



Fonte: (a Autora).

No Brasil, o *joinpoint* dividiu a série em 2 segmentos: segmento 1 com tendência crescente da mortalidade e segmento 2 com tendência a estabilidade, para ambos os sexos. Para a Região Norte, em homens, o *joinpoint* também dividiu a série em 2 segmentos: segmento 1 (2000 a 2003) com tendência de aumento e segmento 2 com tendência a estabilidade (de 2003 a 2023). Na Região Nordeste, em mulheres, a série foi dividida em 2 segmentos: com tendência a aumento da mortalidade no segmento 1 (2000 a 2017) e, no segmento 2, com tendência a estabilidade, de 2017 a 2023. Para as demais regiões, para ambos os sexos, não ocorreram pontos de inflexão e a tendência de mortalidade foi crescente ao longo do estudo (Figura 6 e Tabela 4).

No entanto, a AAPC para o período completo de 2000-2023, nesta faixa etária, revelou tendência de aumento da mortalidade, estatisticamente significativa, para ambos os sexos, para o Brasil e todas as 5 regiões. As maiores AAPC, foram observadas para homens e mulheres, nas Regiões Norte (homens: 6,72% - IC95% 4,66; 8,55; e mulheres: 3,92% - IC95% 2,78; 5,02) e Nordeste (homens: 5,16% - IC95% 4,64; 5,72; e mulheres: 3,44% - IC95% 2,91; 3,90). As menores AAPC foram observadas nas Regiões Sul e Sudeste (Tabela 4).

Tabela 4 - Brasil e Regiões – APC e AAPC (IC 95%) para mortalidade ambos os sexos, na faixa etária 50 a 69 anos, no período de 2000 a 2023.

APC					AAPC		
Região	Segmento	Período	APC % (IC 95%)	p-valor	Período	AAPC % (IC 95%)	p-valor
Homens							
Brasil	1	2000 - 2011	2,85 (2,33; 5,74)	< 0,001	2000 - 2023	2,23 (1,90; 2,56)	< 0,001
	2	2011 - 2023	1,66 (-0,72; 2,11)	0,068			
Norte	1	2000 - 2003	21,21 (6,15; 56,02)	< 0,001	2000 - 2023	6,72 (4,66; 8,55)	< 0,001
	2	2003 - 2023	4,7 (-0,79; 5,72)	0,054			
Nordeste	1	2000 - 2010	7,35 (6,08; 9,94)	< 0,001	2000 - 2023	5,16 (4,64; 5,72)	< 0,001
	2	2010 - 2023	3,51 (2,07; 4,37)	0,009			
Sudeste	1	2000 - 2023	1,74 (1,49; 1,99)	< 0,001	2000 - 2023	1,74 (1,49; 1,99)	< 0,001
Sul	1	2000 - 2023	1,26 (0,85; 1,67)	< 0,001	2000 - 2023	1,26 (0,85; 1,67)	< 0,001
Centro-Oeste	1	2000 - 2023	3,45 (2,7; 4,18)	< 0,001	2000 - 2023	3,45 (2,70; 4,18)	< 0,001
Mulheres							
Brasil	1	2000 - 2013	1,87 (1,51; 5,58)	< 0,001	2000 - 2023	1,43 (1,02; 1,85)	< 0,001
	2	2013 - 2023	0,87 (-2,32; 1,39)	0,162			
Norte	1	2000 - 2019	4,73 (3,25; 6,19)	< 0,001	2000 - 2023	3,92 (2,78; 5,02)	< 0,001
Nordeste	1	2000 - 2017	4,43 (3,94; 5,31)	< 0,001	2000 - 2023	3,44 (2,91; 3,90)	< 0,001
	2	2017 - 2023	0,7 (-5,00; 2,76)	0,634			
Sudeste	1	2000 - 2023	1,09 (0,93; 1,25)	< 0,001	2000 - 2023	1,09 (0,93; 1,25)	< 0,001
Sul	1	2000 - 2023	0,40 (0,00; 0,80)	0,049	2000 - 2023	0,40 (0,00; 0,80)	0,049
Centro-Oeste	1	2000 - 2023	2,03 (1,44; 2,63)	< 0,001	2000 - 2023	2,03 (1,42; 2,63)	< 0,001

APC: *Annual Percent Change*; AAPC: *Average Annual Percent Change*; IC 95%: Intervalo de confiança de 95%.

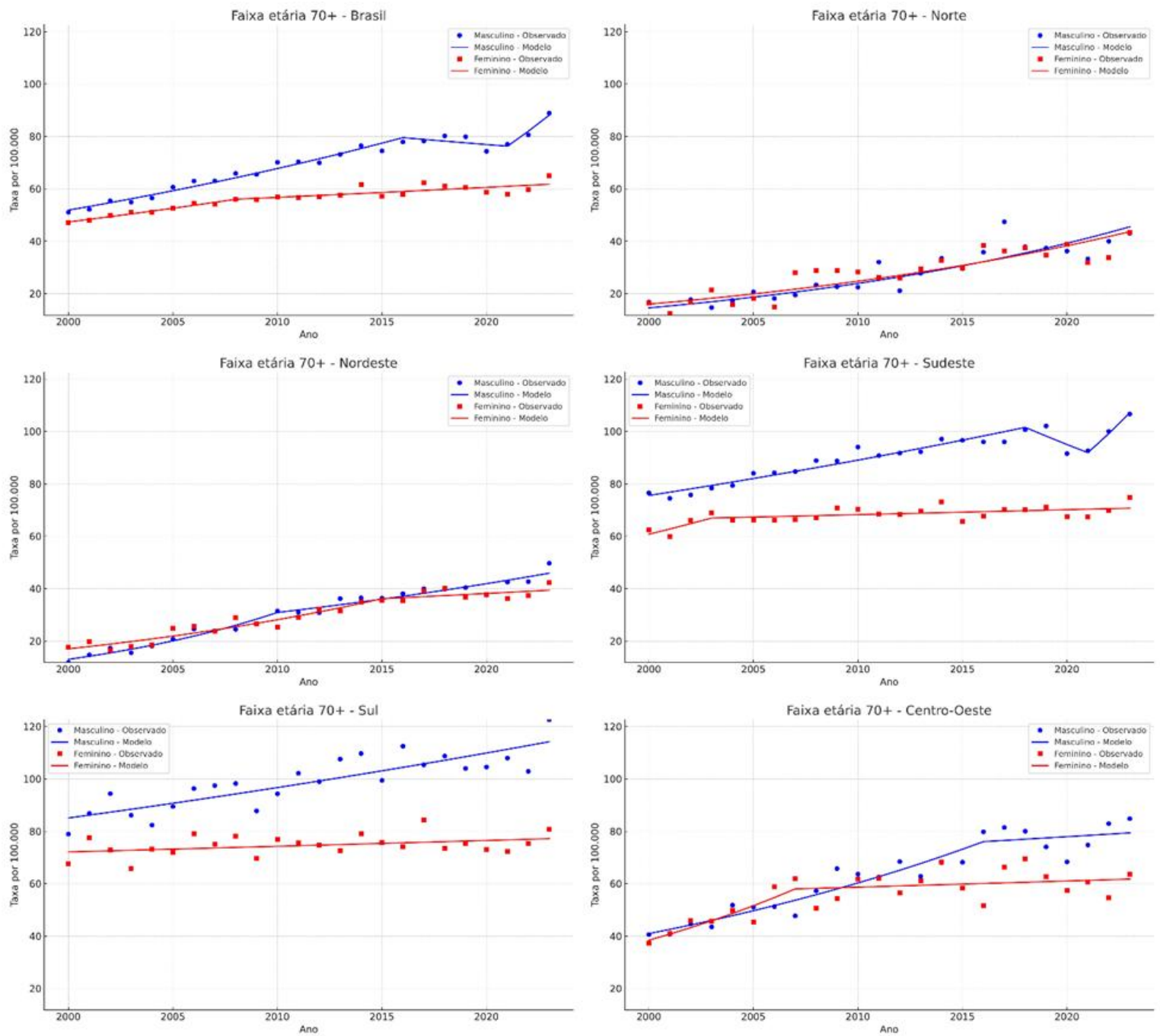
Fonte: (a Autora).

6.1.3 Faixa etária de 70 anos ou mais

Para a faixa etária de 70 anos ou mais, foram identificados um total de 163.497 óbitos por CCR no Brasil, sendo 75.921 em homens e 87.576 em mulheres, ao longo do período 2000-2023. Essa faixa etária possui a maior ASMR, quando comparada com as outras faixas etárias. A ASMR para o Brasil, em homens, nesta faixa etária, foi tão alta quanto 51,06/100.000 (2000) e 88,91/100.000 (2023). E para mulheres foi de 47,11/100.000 (2000) e 65,12/100.000 (2023) (Figura 7 e Anexos XIII

ao XVIII).

Figura 7 - Tendências das taxas de mortalidade corrigidas e ajustadas por idade (ASMR) de 70 anos ou mais , sexos masculino e feminino, para o Brasil e Regiões, de 2000 a 2023.



Fonte: (a Autora)

Para o Brasil, o *joinpoint* dividiu a série em 3 segmentos para os homens: tendência crescente no segmento 1, tendência a estabilidade no segmento 2 e novamente tendência crescente no segmento 3. Para mulheres a série foi dividida em 2 segmentos : segmento 1 com tendência crescente de mortalidade e o segmento 2 com tendência estacionária (Figura 7 e Tabela 5).

Para a Região Nordeste, em mulheres, o *joinpoint* dividiu a série em 2 segmentos: tendência a aumento da mortalidade no segmento 1 e tendência a estabilidade no segmento 2. Na Região Sudeste, para os homens, a série foi dividida em 3 segmentos: tendência crescente no segmento 1 (2000 a 2018); decrescente no segmento 2 (2018 a 2021); e novamente crescente de 2021 a 2023 (segmento 3). Para as mulheres, nesta região, houve 2 segmentos: de 2000 a 2003, com tendência de aumento da mortalidade (segmento 1) e no segmento 2 (2003 a 2023) com tendência a estabilidade. A Região Centro-Oeste, em homens, também mostrou um *joinpoint* em 2016 que dividiu a série em 2 segmentos: crescente (segmento 1) e com tendência a estabilidade, no segmento 2 (como visto pela APC). Ao se analisar as tendências de mortalidade, observa-se AAPC positiva, estatisticamente significativa, para o Brasil e em todas as 5 regiões para os homens, no período completo de 2000 a 2023. As maiores AAPC, em homens, foram para as Regiões Nordeste (5,63% - IC 95% 5,09; 6,21) e Norte (5,08% - IC 95% 4,06; 6,11). Para as mulheres, as maiores AAPC foram para as Regiões Norte e Nordeste, respectivamente (4,46% - IC 95% 3,33; 5,61; e 3,71% - IC 95% 2,55;4,84) (Tabela 5). Para as mulheres, a AAPC mostrou tendência de aumento para 4 regiões do país, exceto para a Região Sul; esta, com tendência estacionária (Figura 7 e Tabela 5).

Há uma observação na Figura 7 e Tabela 5 quando se atenta para os homens, nos anos 2016 a 2021 para o Brasil e de 2018 a 2021 para a Região Sudeste.

Ambos apresentaram o segmento 3 com ponto de inflexão com tendência estacionária para o Brasil e tendência decrescente na Região Sudeste. Nesse período houve a ocorrência da pandemia da Doença do Coronavírus – 19 (em inglês, *Corona Virus Disease* – COVID). Após este ponto de inflexão, a série volta a ter tendência crescente, como no segmento 1.

Tabela 5 - Brasil e Regiões – APC e AAPC (IC 95%) para mortalidade em ambos os sexos, na faixa etária 70 anos ou mais, no período de 2000 a 2023.

APC					AAPC		
Região	Segmento	Período	APC % (IC 95%)	p-valor	Período	AAPC % (IC 95%)	p-valor
Homens							
Brasil	1	2000 - 2016	2,71 (2,41; 3,01)	0,028	2000 - 2023	2,33 (1,52; 3,15)	< 0,001
	2	2016 - 2021	-0,84 (-5,07; 5,24)	0,353			
	3	2021 - 2023	7,50 (0,36; 12,05)	0,034			
Norte	1	2000 - 2023	5,08 (4,06; 6,11)	< 0,001	2000 - 2023	5,08 (4,06; 6,11)	< 0,001
Nordeste	1	2000 - 2010	9,03 (7,51; 11,29)	< 0,001	2000 - 2023	5,63 (5,09; 6,21)	< 0,001
	2	2010 - 2023	3,09 (1,79; 4,06)	0,002			
Sudeste	1	2000 - 2018	1,66 (1,43; 1,94)	0,004	2000 - 2023	1,53 (1,22; 1,76)	< 0,001
	2	2018 - 2021	-3,28 (-4,9; -0,42)	0,035			
	3	2021 - 2023	7,95 (3,21; 11,65)	0,009			
Sul	1	2000 - 2023	1,29 (0,79; 1,76)	< 0,001	2000 - 2023	1,29 (0,79; 1,76)	< 0,001
Centro-Oeste	1	2000 - 2016	3,94 (3,21; 11,02)	< 0,001	2000 - 2023	2,92 (1,93; 3,95)	< 0,001
	2	2016 - 2023	0,62 (-9,1; 2,93)	0,723			
Mulheres							
Brasil	1	2000 - 2008	2,12 (1,31; 4,87)	< 0,001	2000 - 2023	1,16 (0,89; 1,44)	< 0,001
	2	2008 - 2023	0,65 (-0,32; 0,97)	0,082			
Norte	1	2000 - 2023	4,46 (3,33; 5,61)	< 0,001	2000 - 2023	4,46 (3,33; 5,61)	< 0,001
Nordeste	1	2000 - 2015	5,15 (4,13; 12,36)	< 0,001	2000 - 2023	3,71 (2,55; 4,84)	< 0,001
	2	2015 - 2023	1,08 (-9,09; 3,53)	0,563			
Sudeste	1	2000 - 2003	3,28 (0,34; 9,19)	0,006	2000 - 2023	0,66 (0,12; 1,06)	0,027
	2	2003 - 2023	0,27 (-2,39; 0,76)	0,259			
Sul	1	2000 - 2023	0,29 (-0,08; 0,66)	0,117	2000 - 2023	0,29 (-0,08; 0,66)	0,117
Centro-Oeste	1	2000 - 2007	6,06 (3,17; 14,31)	< 0,001	2000 - 2023	2,08 (1,33; 2,94)	< 0,001
	2	2007 - 2023	0,39 (-1,13; 1,24)	0,541			

APC: *Annual Percent Change*; AAPC: *Average Annual Percent Change*; IC 95%: Intervalo de confiança de 95%.

Fonte: (a Autora).

7 DISCUSSÃO

O resultado deste estudo mostrou aumento da tendência de mortalidade em todas as faixas etárias, para as 5 regiões do país, em ambos os sexos, exceto em mulheres nas Regiões Sul e Centro-Oeste nas faixas etárias de 70 anos ou mais e 20 a 49 anos, respectivamente. As regiões de renda menor (Regiões Norte e Nordeste) apresentaram as maiores tendências de aumento da mortalidade, como observado pela AAPC em todas as faixas etárias. Os maiores valores de AAPC foram observados nas Regiões Norte e Nordeste, em homens e mulheres, nas faixas etárias mais velhas (50 a 69 anos e 70 anos ou mais).

De maneira menos intensa, observou-se incremento da tendência de mortalidade em jovens, para o Brasil, também em regiões de menor renda do país. Para as outras faixas etárias, a AAPC para o Brasil foi similar, sendo 2,23% na faixa etária de 50 a 69 anos e 2,33% na faixa etária de 70 anos ou mais (em homens). Seguindo-se as Regiões Norte e Nordeste, com as maiores Variações Percentuais Anuais Médias (AAPC), está a Região Centro-Oeste e, em seguida, com as menores AAPC, as Regiões Sudeste e Sul, para as três faixas etárias. O achado de maiores aumentos das AAPC para mortalidade em faixas etárias mais velhas, está de acordo ao que é descrito na literatura, visto que o câncer é considerado uma doença relacionada a idade, e sua incidência e mortalidade aumentam dramaticamente após os 50 anos (Xi, Y; Xu, P, 2021).

O CCR apresenta as maiores ASMR em regiões de maior desenvolvimento socioeconômico e industrializadas, com maiores concentrações populacionais, como as Regiões Sul e Sudeste. No entanto, nestas regiões, a tendência de crescimento da mortalidade, como visto pela AAPC, é menor em relação às regiões de baixa renda. A tendência de aumento da mortalidade, como mostrada neste estudo, apresenta incremento rápido para as regiões mais vulneráveis do país, como as Regiões Norte e Nordeste.

Estudo de Dantas, AAG *et al.*, 2025, como descrito anteriormente, observou as maiores taxas padronizadas de mortalidade por CCR para regiões com menor Índice de Vulnerabilidade Social (IVS), (como nas Regiões Sul e Sudeste), e com maior densidade de clínico geral e coloproctologista e de serviços especializados em oncologia. As menores taxas de mortalidade foram vistas em áreas com os maiores

valores de IVS e menor oferta de clínicos geral, coloproctologistas e de serviços de saúde. Uma explicação possível poderia ser o fato de que mesmo indivíduos que vivem em áreas mais desenvolvidas e com grande concentração populacional, poderiam ter dificuldade de acesso ao diagnóstico, rastreamento, serviços especializados e tratamento para o CCR e suas lesões precursoras (Dantas, AAG *et al.*, 2025).

Outro estudo brasileiro, de Santos Filho *et al.*, 2023, também observou uma maior taxa de mortalidade padronizada por idade em regiões mais desenvolvidas do país, como as Regiões Sudeste e Sul. E as maiores AAPC também foram observadas nas regiões com menor IDH, como as Regiões Norte e Nordeste.

Estudo mais recente, De Melo, LRS *et al.* (2025), sobre mortalidade do CCR no Brasil, de 1980-2021, observou tendência de aumento significativo da mortalidade para a Região Nordeste (APC de 2,6%); e em homens (APC de 1,5%), e com idade entre 45-64 anos (APC 1,2%). As Regiões Sudeste e Sul mostraram as maiores concentrações de agrupamentos de alto risco para morte por CCR (De Melo, LRS *et al.*, 2025). No nosso estudo, foi observado incremento na mortalidade para as faixas etárias de 20 a 49 anos, 50 a 69 anos e 70 anos ou mais. As AAPC foram maiores e similares para as faixas etárias mais velhas (50 a 69 anos e 70 anos ou mais); e menos intensa para a faixa etária de 20 a 49 anos, todas com significância estatística. O diferencial no nosso estudo é que a estratificação foi feita por regiões e faixas etárias.

Mundialmente, em países com IDH muito alto, tem ocorrido tendência de queda da mortalidade por CCR em indivíduos após os 50 anos, em decorrência do acesso a exames de rastreamento, como FIT e colonoscopia (Saraiva, MR; Rosa, I; Claro, I, 2023). Em contrapartida, tem havido uma tendência de aumento da mortalidade em indivíduos abaixo de 50 anos (EO-CRC).

Wong, MCS *et al.*, 2021, avaliaram registros de incidência do CCR em 36 países, e de mortalidade, em 39 países, pelo Método do *Joinpoint*. Dez dentre 36 países mostraram aumento da incidência do câncer de cólon, sendo todos de médio IDH. Seis países de alto IDH mostraram diminuição da incidência do câncer de cólon. Somente a Itália apresentou queda da incidência do CCR em indivíduos abaixo dos 50 anos. Com relação a mortalidade, 24 países dentre 36 apresentaram tendências de queda de mortalidade para o CCR, como Estados Unidos, países na Oceania e grande parte da União Europeia. Em contraste, similarmente a este estudo, alguns países da Ásia (Filipinas, AAPC 8,0%; Tailândia, AAPC 7,8%), da América Latina

(Brasil, AAPC 1,3%; Colômbia, AAPC 1,0%) e do Sudeste Europeu (Portugal, AAPC 1,1%; Croácia, AAPC 0,9%) mostraram aumento significativo da mortalidade (Wong, MCS *et al.*, 2021).

Recentemente, um estudo americano avaliou a incidência e mortalidade do EO-CRC, de 2000 a 2022. A mortalidade aumentou significativamente em pacientes de 20-44 anos (AAPC de 0,93%) do que naqueles entre 45-54 anos (AAPC de 0,09%) considerados neste estudo, pacientes de 20-54 anos para EO-CRC (Abboud, Y *et al.*, 2025). Ao contrário desses achados americanos, que podem refletir rastreamento estruturado e mudança da idade-alvo do rastreamento, o nosso estudo observou aumento da tendência da mortalidade em faixas etárias mais velhas, em comparação com a faixa etária mais jovem, de 20 a 49 anos, o que mostra que a faixa etária mais jovem segue no mesmo caminho das faixas etárias mais velhas, e nas mesmas regiões menos favorecidas, porém com menor intensidade.

Estudo de Gasparini, B *et al.*, 2018, sobre mortalidade do CCR no Rio de Janeiro, no período de 1980 a 2014, cita possíveis fatores locais que influenciam os indivíduos em todas as faixas etárias numa mesma região (como fatores ligados a alimentação inadequada, etilismo e tabagismo, obesidade, desigualdade social e econômica, com dificuldades de acesso a serviços de saúde e, conseqüentemente, diagnósticos mais tardios, além da falta de um programa de rastreamento que, no Brasil, foi considerado não custo-efetivo e viável) (Gasparini, B *et al.*, 2018). Tais ações são necessárias para melhorar a sobrevida do CCR no Brasil, relativamente baixa comparada a outros países, apresentando as taxas de sobrevida líquida de 5 anos de 48,3% para câncer de cólon e de 42,4% para câncer de reto, situando o país bem abaixo das melhores taxas de sobrevida observadas no estudo (Allemani, C *et al.*, 2018).

O CCR é um dos marcadores mais claros da transição do câncer, substituindo os cânceres relacionados à infecção, em países que passam por rápidas mudanças sociais e econômicas, juntamente com outros cânceres ligados predominantemente aos estilos de vida ocidentais, encontrados em países com alto IDH (Arnold, M *et al.*, 2017). A transição demográfica no Brasil apresenta diferenças regionais, sendo a Região Sul e Sudeste as primeiras a se apresentarem com diminuição da taxa de natalidade e mortalidade, diminuição da taxa de fecundidade, com aumento do envelhecimento populacional, crescimento lento e urbanização.

As regiões com maior IDH, melhor acesso à serviços de saúde, com maior

escolaridade, maior renda *per-capita* e com os melhores índices socioeconômicos, industrialmente mais desenvolvidas, e mais densamente povoadas, apresentaram as maiores ASMR (Regiões Sudeste e Sul) (Dantas, AAG *et al.*, 2025). Essas regiões também possuem um maior consumo de carne vermelha e alimentos ultraprocessados, além de maiores taxas de obesidade e sedentarismo. Álcool e tabagismo também são mais comuns nas Regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste. A ASMR é tanto maior, quanto maior for a faixa etária.

A estrutura etária reflete o momento em que cada região se encontra nesta transição, com a Regiões Norte e Nordeste se apresentando como as mais jovens nesse processo (BRASIL- AGÊNCIA IBGE NOTÍCIAS, 2023). Ao lado da transição demográfica ocorre a transição nutricional, com a ocidentalização do estilo de vida, e mudanças de hábitos nutricionais, com a queda na qualidade da alimentação, além de maior tendência à obesidade, sedentarismo e consumo de álcool e tabagismo.

Em paralelo a todos esses fatores, a baixa escolaridade e a falta de capacitação para melhores empregos formam um círculo vicioso de pobreza e miséria. O acesso limitado a recursos de saúde e às práticas saudáveis de vida, formam uma barreira para a prevenção, diagnóstico e tratamento do câncer, levando a diagnósticos tardios, com estádios mais avançados e menores chances de cura. No Brasil, dados de um estudo de 2024, de Dantas, AAG *et al.*, analisou casos de câncer de cólon e reto, de 2010 a 2019, em indivíduos de 18 a 99 anos, em ambos os sexos (n= 69.047). O estadiamento avançado foi associado com grupos etários mais velhos (Razão de Prevalência- em inglês, *Prevalence Ratio* - PR de 4,40) e também grupos mais jovens (PR 1,84), com baixo índice de Desenvolvimento Humano (IDH) (PR 1,22), e baixa densidade de equipes de estratégia de saúde da família (PR 1,10). O estudo revelou uma distribuição desigual de determinantes sociais de saúde no diagnóstico do CCR no Brasil, revelando a necessidade de se avaliar e redirecionar políticas públicas de saúde para melhorar a prevenção e detecção precoce do CCR no país.

Regiões com maiores desigualdades socioeconômicas e culturais, experimentam as maiores demoras no acesso aos serviços de saúde, diagnóstico, e início do tratamento, com impacto no estágio do câncer e, consequentemente, eficácia reduzida do tratamento, qualidade de vida e sobrevida (Dantas, AAG *et al.*, 2024).

Quanto a assistência de saúde há, no Brasil, uma grande disparidade de acesso e da qualidade da atenção primária de saúde, com suas Unidades Básicas de Saúde (UBS). Em 2019 a Confederação Nacional dos Municípios (CNM) realizou um

levantamento de dados no site do DATASUS, revelando que cerca de um terço dos municípios estudados não tinham médico nas suas equipes. Um artigo de Bousquat, A *et. al* (2017), sobre a tipologia das UBS, revelou que quase 30% das UBS da Região Norte são classificadas como D e E (rudimentares e reprovadas, respectivamente). E cerca de 60% das UBS classificadas com A (ditas de referência) estão nas Regiões Sudeste e Sul. A vasta extensão territorial da Região Norte também contribui para a dificuldade de acesso à serviços de saúde (Bousquat, A *et al.*, 2017).

Um estudo recente, transversal, de Oliveira, NPD *et al.* (2025), analisou 341 estabelecimentos de saúde habilitados para assistência oncológica, no ano de 2021, baseado no Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES). Observou-se que a maioria dos serviços de assistência oncológica localizava-se em regiões metropolitanas (61%), e atuavam na atenção secundária e terciária (61,6%). A distribuição dos leitos oncológicos, tecnologias e Força de Trabalho em Saúde (FTS) aconteceu de forma desigual no território brasileiro, com maiores concentrações nos estados das Regiões Sul e Sudeste. A distribuição territorial dos equipamentos de radioterapia também teve maior densidade na Região Sul. Em 2023, o indicador de desigualdade de distribuição de médicos entre capitais e municípios do interior (divisão entre a razão das capitais e a razão dos municípios do interior – médico por mil habitantes) foi de 3,80 para o Brasil. A Região Nordeste apresentou a maior desigualdade de distribuição de profissionais médicos (7,95), seguido das Regiões Norte e Centro-Oeste (5,49 e 4,75, respectivamente). A Região Sudeste possuiu o menor índice (2,87) de desigualdade na distribuição de médicos no país (Oliveira, NPD *et al.*, 2025).

Essa disparidade no acesso ao tratamento especializado do câncer entre as regiões mais e menos favorecidas do país, leva a atrasos e impedimentos de diagnóstico em tempo hábil, além de impossibilitar tratamentos adequados, curativos, em estádios com possibilidade de cura. Há que se considerar ainda, os obstáculos para o diagnóstico precoce do CCR e de suas lesões precursoras, em decorrência da ausência de programas de rastreamento público, universal e organizado no Brasil, mesmo para pacientes incluídos no grupo de alto risco. Uma publicação no Caderno de Atenção Primária sobre rastreamento (Brasil, 2010) orienta "rastreamento: pesquisa de sangue oculto nas fezes, colonoscopia ou retossigmoidoscopia, para pessoas entre 50 e 75 anos (Grau de recomendação A). Entretanto, na ausência de dados sobre custo-efetividade (custos de toda a logística) e sustentabilidade (como o

impacto sobre o número de colonoscopias advindas dessa implementação, adesão e benefício para a população e custos do rastreamento), ações de diagnóstico precoce e abordagem personalizada para situações de alto risco deve ser priorizadas” (Brasil, 2010; Detecção Precoce de Câncer- MS- Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva - INCA, 2021).

Para atendimento especializado para os casos diagnosticados, existe a "Lei dos 60 Dias", ou Lei nº 12.732/2012, que estabelece que o primeiro tratamento de câncer, no Sistema Único de Saúde (SUS), no Brasil, deve ser iniciado num prazo de até 60 dias após o diagnóstico, visto que quanto maior for o estágio da doença, pior é o prognóstico.

Em relação à metodologia, este estudo apresenta pontos fortes, como o uso de dados nacionais abrangentes do SIM, com uma longa série temporal (2000-2023). A variação regional da qualidade da informação do SIM foi controlada com a redistribuição das causas mal definidas, como relatado na Metodologia. Este estudo apresenta, no entanto, limitações, como o fato do uso de dados agregados não permitir ter controle sobre os fatores individuais e a possibilidade de mudanças na codificação da causa básica ao longo dos anos.

Portanto, há necessidade urgente de políticas públicas de saúde, para medidas de prevenção. Devido a história natural da doença do CCR, há uma janela de oportunidade em que é possível se estabelecer ações de prevenção e diagnóstico precoce, principalmente em regiões de maior aumento do CCR, e realizar o tratamento de lesões precursoras do câncer e do próprio CCR, quando diagnosticado, atuando-se de maneira mais precoce para possibilitar a cura da doença e minimizar sequelas. O aumento da taxa de mortalidade do CCR em indivíduos abaixo dos 50 anos levanta uma grande preocupação do porquê está ocorrendo essa mudança de cenário. Há que se considerar que os jovens, e até mesmo crianças e adolescentes, estão sendo expostos a fatores de risco cada vez mais precocemente, com tempo suficiente para que se veja, na prática clínica, pessoas muito jovens com CCR avançado e com prognósticos piores.

No entanto, neste nosso estudo, os maiores aumentos na tendência de mortalidade ocorreram nas faixas etárias mais velhas, a partir dos 50 anos, similarmente ao que ocorre em países com IDH alto. Na faixa etária dos 50 a 69 anos, por exemplo, a AAPC foi quase o dobro em relação ao da faixa etária mais jovem (por exemplo, na Região Norte, de 20 a 49 anos, a AAPC em homens, foi de 3,39%,

enquanto na mesma região, na faixa etária de 50 a 69 anos, a AAPC foi de 6,72%).

Os maiores aumentos na tendência de mortalidade vistos nas diferentes faixas etárias, nas mesmas regiões com maiores desigualdades sociais levam à sugestão de fatores locais que perpetuam essa tendência, como hábitos de risco para o CCR, baixa escolaridade, desigualdade socioeconômica, ausência de programas de rastreamento e detecção precoce do CCR, dificuldades para o diagnóstico precoce e acesso a estabelecimentos de saúde especializados no tratamento.

O Brasil, apesar de ser de alto IDH, possui regiões com características de países com médio IDH, com o agravante da desigualdade socioeconômica e regional, com regiões com pouca ou nenhuma oferta de serviços de saúde e na atenção secundária e terciária (Oliveira, NPD *et al.*, 2025), ocasionando um tempo longo de espera para os indivíduos que necessitem dos serviços especializados para o início do tratamento. Decorre daí, a urgência para que sejam efetivados programas de rastreamento populacional ou de rastreamento a grupos de risco, além da necessidade de ambulatórios de alto risco que permitam acompanhar indivíduos com história pessoal e/ou familiar de CCR e /ou que apresentem predisposição genética ou outros fatores de risco.

Faz-se necessário, também, campanhas públicas que conscientizem e promovam hábitos saudáveis de vida, desde a infância, com alimentação saudável, inclusive nas escolas, práticas de esportes e atividades físicas, e esclarecimentos sobre os malefícios do cigarro, com seus novos dispositivos e do álcool.

Existe uma cadeia de eventos que atuam conjuntamente e/ou em cascata, para perpetuar o círculo vicioso de pobreza, como baixa escolaridade, desnutrição, vulnerabilidade, etilismo, tabagismo, adoecimento, falta de acesso à serviços de saúde, qualidade destes serviços, diagnósticos tardios e barreiras também para o tratamento, e, finalmente, morte, quando se lança um olhar mais profundo sobre o CCR. Este círculo vicioso só pode ser quebrado através de campanhas públicas e políticas de saúde que levem ao conhecimento e conscientização da população sobre o CCR e seus fatores de risco, e de como evitá-los, além de políticas sociais e econômicas que atuem, proporcionando dignidade e cidadania, com escolarização do indivíduo e de sua família, para que se consiga empregos melhores e estáveis, com rendas compatíveis com suas necessidades, além de acessibilidade aos serviços de saúde, desde a atenção primária, a fim se prolongar a expectativa de vida, com manutenção da saúde e melhora de sua qualidade.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A incidência e mortalidade mundial por CCR variam de acordo com o IDH (Arnold, M *et.al*, 2016). Foram identificados três padrões de distribuição da doença: (a) aumento das taxas de incidência e mortalidade em países em rápida transição econômica, dentre eles o Brasil; (b) aumento da incidência e diminuição da mortalidade em países com alto IDH, incluindo Canadá, Reino Unido, Cingapura e Dinamarca; e (c) diminuição de ambas as taxas nos países com muito alto IDH como Estados Unidos, Japão e França (Gasparini, B *et al*, 2018). Este estudo mostra que o Brasil acompanha a tendência mundial de aumento da taxa de mortalidade por CCR, para todas as faixas etárias, incluindo as mais jovens, principalmente em regiões com maior desigualdade social. E, ao se comparar as diferentes faixas etárias, observa-se que esse aumento é tanto maior, quanto maior for a faixa etária, também em regiões com menor renda do país, fruto da transição demográfica e epidemiológica mais tardia do que nas outras regiões.

Há que se aprofundar pesquisas e estudos que possam esclarecer melhor o momento atual da transição epidemiológica, nutricional, econômica e demográfica que estamos vivendo, e o cenário da vulnerabilidade de milhões de brasileiros, da profunda desigualdade social e econômica entre as regiões do país, a fim de se minimizar o adoecimento e perda de vidas, cada vez mais precoces. Urge fazer e implementar: (a) programas de rastreamento para o CCR, mais abrangentes e personalizados, levando-se em conta as particularidades de cada região do país e seus desafios; (b) políticas públicas de saúde e programas eficazes que possibilitem acesso à exames de rastreamento, como pesquisa de sangue oculto nas fezes, colonoscopias e/ou retossigmoidoscopias, para diagnósticos iniciais e ressecção de lesões precursoras do CCR (com laudo histopatológico em tempo hábil); (c) acesso aos serviços de saúde, de acordo com o resultado dos exames de rastreamento, e o encaminhamento para os diversos níveis de atenção de saúde (primário, secundário ou terciário), principalmente naqueles sintomáticos em idade mais jovem, com histórico familiar de CCR e/ou outros fatores de risco; (d) e que se faça cumprir a "Lei dos 60 Dias", ou Lei nº 12.732/2012, que estabelece que o primeiro tratamento de câncer, no Sistema Único de Saúde (SUS), no Brasil, deve ser iniciado em até 60 dias

após o diagnóstico, para garantir um atendimento mais rápido e eficaz aos pacientes com câncer, minimizando o tempo de espera entre o diagnóstico e o início do tratamento, visto que quanto maior for o estágio da doença, pior é o prognóstico.

Os resultados ora encontrados, revelam a urgente necessidade de que se faça valer os 3 princípios básicos do SUS: universalização, equidade e integralidade. O Brasil, com sua extensão territorial, apresenta importantes disparidades regionais, culturais, sociais, e econômicas, que necessitam ser consideradas para que todas as pessoas possam ter o mesmo direito à cidadania e dignidade.

REFERÊNCIAS

- ABBOUD, Y.; *et al.* Rising incidence and mortality of early-onset colorectal cancer in young cohorts associated with delayed diagnosis. **Cancers**, v. 17, n. 9, p. 1500, 2025. DOI: [10.3390/cancers17091500](https://doi.org/10.3390/cancers17091500).
- AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR (ANS, 2017) (Brasil) - **MANUAL DE DIRETRIZES PARA O ENFRENTAMENTO DA OBESIDADE NA SAÚDE SUPLEMENTAR BRASILEIRA** – Rio de Janeiro, 2017.
- ALLEMANI, C.; *et al.* Global surveillance of trends in cancer survival 2000–14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37,513,025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. **The Lancet**, v. 391, n. 10125, p. 1023-1075, 17 mar. 2018.
- ALMEIDA, W. S.; SZWARCOWALD, C. L. Adequação das informações de mortalidade e correção dos óbitos informados a partir da Pesquisa de Busca Ativa. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 22, n. 10, 2017. DOI: [10.1590/1413-812320172210.12002016](https://doi.org/10.1590/1413-812320172210.12002016).
- AMERICAN CANCER SOCIETY. **Cancer Facts & Figures 2017**. Atlanta: American Cancer Society, 2017.
- ARNOLD, M.; LAM, F.; ERVIK, M.; SOERJOMATARAM, I. **Cancer and obesity: global burden of cancer attributable to excess weight**. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2015. Disponível em: http://gco.iarc.fr/obesity_. Acesso em: 22 out. 2025.
- ARNOLD, M.; *et al.* Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality. **Gut**, v. 66, n. 4, p. 683-691, 2016. Disponível em: <https://gut.bmj.com/content/66/4/683.long>. Acesso em: 31 out. 2025.
- BARDOU, M.; *et al.* Review article: obesity and colorectal cancer. **Alimentary Pharmacology & Therapeutics**, v. 56, n. 3, p. 407-418, 2022. DOI: [10.1111/apt.17045](https://doi.org/10.1111/apt.17045).
- BAXTER, N. N.; *et al.* Adjuvant therapy for stage II colon cancer: ASCO guideline update. **Journal of Clinical Oncology**, v. 40, n. 8, 2021. DOI: [10.1200/JCO.21.02538](https://doi.org/10.1200/JCO.21.02538).
- BAYLEY, C. E. Increasing disparities in the age-related incidences of colon and rectal cancers in the United States, 1975–2010. **JAMA Surgery**, v. 150, n. 1, p. 17-22, 2015. DOI: [10.1001/jamasurg.2014.1756](https://doi.org/10.1001/jamasurg.2014.1756).
- BISHEHSARI, J.; *et al.* Epidemiological transition of colorectal cancer in developing countries: environmental factors, molecular pathways, and opportunities for prevention. **World Journal of Gastroenterology**, v. 20, n. 20, p. 6055-6072, 2014. DOI: [10.3748/wjg.v20.i20.6055](https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i20.6055).

BIZUAYEHU, H. M.; *et al.* Global disparities of cancer and its projected burden in 2050. **JAMA Network Open**, v. 7, n. 11, e2443198, 2024. [DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2024.43198](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.43198).

BLOCH, K. V. *et al.* ERICA: prevalências de hipertensão arterial e obesidade em adolescentes brasileiros. **Rev. saúde pública**, v. 50, p. 1s-9s, 2016. Suplemento 1.

BONNINGTON, S. N.; RUTTER, M. D. Surveillance of colonic polyps: are we getting it right? **World Journal of Gastroenterology**, v. 22, n. 6, p. 1925-1934, 2016.

BOUSQUAT, A.; *et al.* Tipologia da estrutura das unidades básicas de saúde brasileiras: os 5 R. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 33, n. 8, 2017. [DOI: 10.1590/0102-311X00037316](https://doi.org/10.1590/0102-311X00037316). Errata: [10.1590/0102-311XER037316](https://doi.org/10.1590/0102-311XER037316).

BRASIL. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). **Agência IBGE Notícias**. 28 jun. 2023. Acesso em: 27 out. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. Biblioteca Virtual em Saúde. Cuidado Integral no Controle do Tabagismo: 29/08 – Dia Nacional de Combate ao Fumo 2025. Bvsms.saude.gov.br. Acesso em 06 Jan. 2026.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. **Rastreamento**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2019. (Cadernos de Atenção Primária, n. 29). Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/caderno_atencao_primaria_29_rastreamento.pdf. Acesso em: 8 ago. 2025.

BRAY, F.; *et al.* Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 74, n. 3, p. 229-263, 2024. [DOI: 10.3322/caac.21834](https://doi.org/10.3322/caac.21834).

BRENNER, H.; CHEN, C. The colorectal cancer epidemic: challenges and opportunities for primary, secondary and tertiary prevention. **British Journal of Cancer**, v. 119, n. 7, p. 785-792, 2018. [DOI: 10.1038/s41416-018-0264-x](https://doi.org/10.1038/s41416-018-0264-x).

BRIERLEY, J. D.; GOSPODAROWICZ, M. K.; WITTEKIND, C. **TNM classification of malignant tumours**. 8. ed. Chichester: Wiley-Blackwell (UICC), 2017.

BUSTAMANTE-LÓPEZ, L. A.; *et al.* Existe diferença entre o câncer do cólon direito versus o esquerdo? A localização faz alguma diferença no seguimento em longo prazo? **ABCD – Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva**, v. 32, n. 4, e1479, 2019. [DOI: 10.1590/0102-672020190001e1479](https://doi.org/10.1590/0102-672020190001e1479).

CADERNO DE INDICADORES DO PLANO DE DOENÇAS E AGRAVOS NÃO TRANSMISSÍVEIS (Plano DANT) 2021–2030. Ministério da Saúde. Acesso em: 5 abr. 2025.

CÉSAR, D. Região Nordeste possui quase metade de toda a pobreza no Brasil, segundo IBGE – FECOP/SEPLAG-CE. 2020. Acesso em: 28 abr. 2025.

CHANG, D. T.; *et al.* Clinicopathological and molecular features of sporadic early-onset colorectal adenocarcinoma: frequent signet-ring differentiation, rectal/sigmoid involvement, and adverse morphology. **Modern Pathology**, v. 25, p. 1128-1139, 2012.

CLINTON, S. K; GIOVANUCCI, E. L.; HURSTING, S. D. (2020) The World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research Third Expert Report on Diet, Nutrition, Physical Activity, and Cancer: Impact and Future Directions. **The Journal of Nutrition**, Volume 150, Issue 4, April 2020, Pages 663-671
<https://doi.org/10.1093/jn/nxz268>

COUGHLIN, S. S. Social determinants of colorectal cancer risk, stage, and survival: a systematic review. **International Journal of Colorectal Disease**, v. 35, p. 985-995, 2020.

DANTAS, A. A. G.; *et al.* Multilevel analysis of social determinants of advanced stage colorectal cancer diagnosis. **Scientific Reports**, v. 14, n. 1, 9667, 2024.

DANTAS, A. A. G.; *et al.* Distribuição espacial da morbimortalidade por câncer colorretal no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 30, supl. 2, e01492024, 2025.

DA SILVA, F. M. M.; *et al.* Colorectal cancer in patients under age 50: a five-year experience. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgias**, v. 47, 2020.

DAVIS, D. M.; *et al.* Is it time to lower the recommended screening age for colorectal cancer? **Journal of the American College of Surgeons**, v. 213, n. 3, p. 352-361, 2011.

DATASUS. Ministério da Saúde. Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) - Tabnet. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2024. Disponível em:
<https://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude-tabnet/>. Acesso em: 09 Jan 2024.

DE CAMARGO CANCELA, M.; *et al.* Estimativa de incidência de câncer no Brasil, 2023-2025. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 69, n. 1, e-213700, 2023.

DE MELO, L. R. S.; *et al.* Spatial and temporal dynamic of colorectal cancer mortality in Brazil: a nationwide population-based study of four decades (1980–2021). **Cancer Epidemiology**, v. 95, 102766, abr. 2025.

DE SOUZA GIUSTI, A. C. B.; *et al.* Trends and predictions for gastric cancer mortality in Brazil. **World Journal of Gastroenterology**, v. 22, n. 28, p. 6527-6538, 2016. DOI: 10.3748/wjg.v22.i28.6527.

DHAWAN, R; SHAY, D (2024). Principles of Causation. [Updated 2024 Jul 27]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): **StatPearls Publishing**; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK606119/>

DOS SANTOS, N. R. *et al.*, [DOI:10.34119/bjhrv4n4-221](https://doi.org/10.34119/bjhrv4n4-221).

2021. O consumo de bebidas açucaradas associado ao risco de câncer e à ocorrência de obesidade: uma revisão de literatura. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v.4, n.4, p.17202-17214 jul./aug. 2021.

EXARCHAKOU, A.; DONALDSON, L.; COLEMAN, M. P. Increasing colorectal cancer incidence among young adults in England diagnosed during 2001–2014. **Cancer Research**, v. 78, suppl. 8, p. VIII562–VIII563, 2018.

FERLAY, J.; *et al.* Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon: **International Agency for Research on Cancer**, 2024. Disponível em: <https://gco.iarc.who.int/today>. Acesso em: 18 jan. 2025.

FRANÇA, E *et al.*; Causas mal definidas de óbito no Brasil: método de redistribuição baseado na investigação do óbito. **Rev. Saúde Pública** 48 (4) • Ago 2014 • <https://doi.org/10.1590/S0034-8910.2014048005146>

FUSCO, W.; *et al.* Gut microbiota in colorectal cancer: from pathogenesis to clinic. **Best Practice & Research Clinical Gastroenterology**, v. 72, 101941, 2024.

GAKIDOU, E *et al.*, 2017. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. **The Lancet** - Volume 390, Issue 10100, 16–22 September 2017, Pages 1345-1422.

GAPSTUR, S. M.; *et al.* The IARC perspective on alcohol reduction or cessation and cancer risk. **The New England Journal of Medicine**, v. 389, n. 26, p. 2486–2494, 2023. [DOI: 10.1056/NEJMs2306723](https://doi.org/10.1056/NEJMs2306723).

GARRETT, C.; *et al.* Early-onset colorectal cancer: why it should be high on our list of differentials. **ANZ Journal of Surgery**, v. 92, n. 7–8, p. 1638–1643, 2022.

GASPARINI, B.; *et al.* Análise do efeito idade-período-coorte na mortalidade por câncer colorretal no Estado do Rio de Janeiro, Brasil, 1980–2014. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 34, n. 3, 2018.

GLOBAL BURDEN OF DISEASE 2019 CANCER COLLABORATION; KOCARNIK, J. M.; COMPTON, K.; *et al.* Cancer incidence, mortality, YLL, YLD, and DALY for 29 cancer groups, 2010–2019: a systematic analysis for the GBD 2019. **JAMA Oncology**, v. 8, p. 420–444, 2022. [DOI: 10.1001/jamaoncol.2021.6987](https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2021.6987).

GOMES, R.; NASCIMENTO, E. F.; ARAÚJO, F. C. Por que os homens buscam menos os serviços de saúde do que as mulheres? As explicações de homens com baixa escolaridade e com ensino superior. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 23, n. 3, p. 565–574, 2007.

GORDIS, L. Epidemiologia. 5. ed. Rio de Janeiro: Thieme Revinter, 2017.

GRAM, I. T.; *et al.* **American Journal of Epidemiology**, v. 189, n. 6, p. 543–553, 2020. DOI: [10.1093/aje/kwaa005](https://doi.org/10.1093/aje/kwaa005).

GUNDERSON, L. L.; *et al.* Revised TN categorization for colon cancer based on national survival outcomes data. **Journal of Clinical Oncology**, v. 28, p. 264, 2010.

HAMPEL, H.; *et al.* Screening for the Lynch syndrome (hereditary nonpolyposis colorectal cancer). **The New England Journal of Medicine**, v. 352, p. 1851–1860, 2005.

HARDY, T. M.; TOLLEFSBOL, T. O. Epigenetic diet: impact on the epigenome and cancer. **Epigenomics**, v. 3, n. 4, p. 503–518, 2011. DOI: [10.2217/epi.11.71](https://doi.org/10.2217/epi.11.71).

HILL, D. A.; *et al.* Colorectal carcinoma in childhood and adolescence: a clinicopathological review. **Journal of Clinical Oncology**, v. 25, p. 5808–5814, 2007.

HYUNE-JU, K *et al.* (2022) Twenty years since Joinpoint 1.0: Two major enhancements, their justification, and impact. **Stat Med** 2022 Jul 20;41(16):3102-3130. DOI: [10.1002/sim.9407](https://doi.org/10.1002/sim.9407). Epub 2022 May 6

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar (PeNSE) 2019** [relatório principal]. Rio de Janeiro: IBGE, 2021. 162 p. il. Acesso em: 06 jan. 2025.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Censo demográfico; PNAD; estatísticas do Registro Civil e projeções demográficas. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/>. Acesso em: 5 abr. 2025.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Tábua completa de mortalidade para o Brasil: análises e tabelas. Rio de Janeiro: **IBGE**, 2025. Acesso em: 27 abr. 2025.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Agência IBGE Notícias: rendimento domiciliar per capita e Coeficiente de Desequilíbrio Regional de 2024**. 29 maio 2025. Acesso em: 21 set. 2025.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). Tabulador de incidência – Divisão de Vigilância e Análise de Situação. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/BasePopIncidencias/Home.action#conteudo-rcbp>. Acesso em: 31 out. 2025.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). **Informativo Vigilância do Câncer**, n. 8, jul./dez. 2020. Rio de Janeiro: INCA, 2020.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). Detecção precoce do câncer: manual técnico. Rio de Janeiro: **INCA**, 2021.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: **INCA**, 2022.

JASPERSON, K. W.; *et al.* Colorectal cancer screening with faecal testing, sigmoidoscopy or colonoscopy: a systematic review and network meta-analysis. **Gastroenterology**, v. 138, n. 6, p. 2044–2058, 2010.

JODAL, H. C.; *et al.* Colorectal cancer screening with faecal testing, sigmoidoscopy or colonoscopy: a systematic review and network meta-analysis. **BMJ Open**, v. 9, n. 10, e032773, 2019. [DOI: 10.1136/bmjopen-2019-032773](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-032773).

JUN, S.; *et al.* Cancer risk based on alcohol consumption levels: a comprehensive systematic review and meta-analysis. **Epidemiology and Health**, v. 45, e2023092, 2023. [DOI: 10.4178/epih.e2023092](https://doi.org/10.4178/epih.e2023092).

JUNHAI, Z.; *et al.* Global, regional and national burden of very early-onset colorectal cancer and its risk factors, 1990–2019: a GBD 2019 analysis. **Neoplasia**, v. 60, 101114, 2025. [DOI: 10.1016/j.neo.2024.101114](https://doi.org/10.1016/j.neo.2024.101114).

KABYTTO, C.; *et al.* Pathological Features and Prognostication in Colorectal Cancer. **Current Oncology**, v. 28, n. 6, p. 5356–5383, 2021.

KIM, B. J.; HANNA, M. H. Colorectal cancer in young adults. **Journal of Surgical Oncology**, v. 127, p. 1247–1251, 2023.

KIM, H. J.; FAY, M. P.; FEUER, E. J.; MIDTHUNE, D. N. Permutation tests for Joinpoint regression with applications to cancer rates. **Statistics in Medicine**, v. 19, n. 3, p. 335–351, 2000. [DOI: 10.1002/\(SICI\)1097-0258\(20000215\)19:3<335::AID-SIM336>3.0.CO;2-Z](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0258(20000215)19:3<335::AID-SIM336>3.0.CO;2-Z).

KRIEGER, N. A Glossary for social epidemiology. **J Epidemiol Community Health** 2001;55:693-700.

KRISTENSEN, M. P.; *et al.* The prognostic value of tumor budding in stage II colon cancer in a national screening program. **Human Pathology**, v. 146, p. 15–22, 2024. [DOI: 10.1016/j.humpath.2024.02.010](https://doi.org/10.1016/j.humpath.2024.02.010).

KUMAVATH, R.; *et al.* Effects of gut microbiome and obesity on the development, progression and prevention of cancer (Review). **International Journal of Oncology**, v. 64, n. 1, p. 4, 2024. [DOI: 10.3892/ijo.2023.5592](https://doi.org/10.3892/ijo.2023.5592).

KYRGIU M, KALLIALA I, MARKOZANNES G, GUNTER MJ, PARASKEVAIDIS E, GABRA H, *et al.* Adiposity and cancer at major anatomical sites: umbrella review of the literature. **BMJ**. 2017;356:j477. 28.

LEITE-CANGUÇU, A. Avaliação prognóstica da intensidade de tumor budding em câncer de cólon estágio II. **São Paulo**, 2020. 36 p.

LI, H.; *et al.* Association of body mass index with risk of early-onset colorectal cancer: systematic review and meta-analysis. **The American Journal of Gastroenterology**, v. 116, n. 11, p. 2173–2183, 2021. [DOI: 10.14309/ajg.0000000000001393](https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001393).

LI, M.; *et al.* Colorectal cancer in young patients below screening age: demographic and socioeconomic factors associated with incidence and survival. **Surgical Oncology**, v. 46, 101906, 2023.

LI, Y.; *et al.* Efficacy and safety of anti-PD-1/PD-L1 therapy in advanced colorectal cancer: a meta-analysis. **BMC Gastroenterology**, v. 22, 431, 2022. DOI: [10.1186/s12876-022-02511-7](https://doi.org/10.1186/s12876-022-02511-7).

LIANG, J.; KALADY, M. F.; CHURCH, J. Young age of onset colorectal cancers. **International Journal of Colorectal Disease**, v. 30, p. 1653–1657, 2015.

LIANG, J. T.; *et al.* Clinical, pathological and molecular features of colorectal cancer in patients <40 years. **British Journal of Surgery**, v. 90, p. 205–214, 2003.

LORENTSEN, MK; SANOFF, HK. Social Determinants of Health and the Link to Colorectal Cancer Outcomes. **Curr Treat Options Oncol**. 2024 Apr;25(4):453-464. DOI: [10.1007/s11864-024-01191-7](https://doi.org/10.1007/s11864-024-01191-7). Epub 2024 Mar 18. PMID: 38498252.

LU, B.; *et al.* Colorectal cancer incidence and mortality: status, temporal trends and attributable risk factors in 60 countries, 2000–2019. **Chinese Medical Journal**, v. 134, n. 16, 2021.

MALTA, DC *et al.* (2022) O uso de cigarro, narguilé, cigarro eletrônico e outros indicadores do tabaco entre escolares brasileiros: dados da Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar 2019. **Rev. bras. Epidemiol** 25 • 2022 • <https://doi.org/10.1590/1980-549720220014.2>

MATTIUZZI, C.; SANCHIS-GOMAR, F.; LIPPI, G. Atualização concisa sobre epidemiologia do câncer colorretal. **Annals of Translational Medicine**, v. 7, n. 21, 609, 2019. DOI: [10.21037/atm.2019.07.91](https://doi.org/10.21037/atm.2019.07.91).

MAURI, G.; *et al.* Early-onset colorectal cancer in young individuals. **Molecular Oncology**, v. 13, p. 109–131, 2019.

MEDICI, B.; *et al.* Early-onset metastatic colorectal cancer: current insights and clinical management. **Cancers**, v. 15, 3509, 2023.

MEGUID, R. A.; *et al.* Is there a difference in survival between right- versus left-sided colon cancers? **Annals of Surgical Oncology**, v. 15, n. 9, p. 2388–2394, 2008. DOI: [10.1245/s10434-008-0015-y](https://doi.org/10.1245/s10434-008-0015-y).

MINISTÉRIO DA SAÚDE (MS). Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM). Disponível em: <https://datasus.saude.gov.br/>. Acesso em: 5 abr. 2025.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (MS). “Cuidado Integral no Controle do Tabagismo”: 29/8 – Dia Nacional de Combate ao Fumo 2025. Biblioteca Virtual em Saúde.

MICHAELIS. **Dicionário Brasileiro da Língua Portuguesa**. São Paulo: Melhoramentos, 2015. Disponível em: <https://michaelis.uol.com.br/moderno-portugues/>. Acesso em: 8 ago. 2025.

MORGAN, E.; *et al.* Global burden of colorectal cancer in 2020 and 2040: incidence and mortality estimate from GLOBOCAN. **Gut**, v. 72, p. 338–344, 2023.

MORK, M. E.; *et al.* High prevalence of hereditary cancer syndromes in adolescents and young adults with colorectal cancer. **Journal of Clinical Oncology**, v. 33, p. 3544–3549, 2015.

MOUSSAS, G *et al.*, 2009. The Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): reliability and validity of the Greek version. **Ann Gen Psychiatry**. 2009 May 14;8:11. DOI: [10.1186/1744-859X-8-11](https://doi.org/10.1186/1744-859X-8-11).

NAGAMINE, C.M.L; DE GOULART, B. N. G; ZIEGELMANN, P. K (2022) Net Survival in Survival Analyses for Patients with Cancer: A Scoping Review. **Cancers** (Basel). 2022 Jul 6;14(14):3304 DOI: [10.3390/cancers14143304](https://doi.org/10.3390/cancers14143304)

NATIONAL CANCER INSTITUTE (NCI). How is the AAPC computed? Division of Cancer Control and Population Sciences. Disponível em: <https://surveillance.cancer.gov/help/joinpoint/faq/how-is-the-aapc-computed>. Acesso em: 21 mar. 2024.

NATIONAL CANCER INSTITUTE (NCI). Division of Cancer Control & Population Sciences. Disponível em: <https://cancercontrol.cancer.gov/>. Acesso em: 16 maio 2025.

OLIVEIRA, A. S. Transição demográfica, transição epidemiológica e envelhecimento populacional no Brasil. **Hygeia**, v. 15, n. 31, p. 69–79, 2019. DOI: [10.14393/Hygeia-v15n31-2019-](https://doi.org/10.14393/Hygeia-v15n31-2019-).

OLIVEIRA, N. P. D.; *et al.* Rede de atenção oncológica: distribuição espacial dos serviços e da força de trabalho em saúde no Brasil. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 71, n. 4, e145282, 2025.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde: CID-10. 10. ed. São Paulo: **EDUSP**, 2011.

OXMAN, A. D. – GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations. **BMJ** 2004; 328 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.328.7454.1490> (Published 17 June 2004) Cite this as: **BMJ** 2004; 328:1490.

PAGANO, C.; *et al.* Advances in “adiponcosis”: insights into adipose–tumor tissue interplay. **International Journal of Cancer**, v. 152, n. 12, p. 2464–2473, 2023. DOI: [10.1002/ijc.34355](https://doi.org/10.1002/ijc.34355).

PARK, S. Y.; *et al.* Alcohol intake and Colorectal Câncer Risk in the Multiethnic Cohort Study. **American Journal of Epidemiology**, v. 188, n. 1, p. 67–76, 2018. DOI: [10.1093/aje/kwy020](https://doi.org/10.1093/aje/kwy020).

- PEARLMAN, R.; *et al.* Prevalence and spectrum of germline cancer susceptibility gene mutations among patients with early-onset colorectal cancer. **JAMA Oncology**, v. 3, p. 464–471, 2017.
- PENA, G. P. M.; *et al.* Registros de câncer de base populacional no Brasil: relevância, desafios e oportunidades. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 71, n. 1, 2025. DOI: [10.32635/2176-9745.RBC.2025v71n1.4878](https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2025v71n1.4878).
- PETRELLI, F.; *et al.* Use of antibiotics and risk of cancer: a systematic review and meta-analysis of observational studies. **Cancers**, v. 11, n. 8, 1174, 2019. DOI: [10.3390/cancers11081174](https://doi.org/10.3390/cancers11081174).
- PHELAN, C. M.; *et al.* Incidence of colorectal cancer in BRCA1/BRCA2 mutation carriers. **British Journal of Cancer**, v. 110, n. 2, p. 530–534, 2014.
- PRAGER, G. W.; *et al.* Trifluridine–tipiracil and bevacizumab in refractory metastatic colorectal cancer. **The New England Journal of Medicine**, v. 388, p. 1657–1667, 2023. DOI: [10.1056/NEJMoa2214963](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2214963).
- RABENECK, L.; *et al.* Fecal immunochemical tests compared with guaiac fecal occult blood tests for population-based colorectal cancer screening. **Canadian Journal of Gastroenterology**, v. 26, p. 131–147, 2012.
- RYAN, DP; COMPTON, CC; MAYER, RJ. Carcinoma of the anal canal. **N Engl J Med** 342(11):792-800, 2000.
- SANTOS FILHO, M. A. A.; *et al.* Temporal trend of mortality from colorectal cancer in Brazil between 2000 and 2020. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 6, e20012641575, 2023. DOI: [10.33448/rsd-v12i6.41575](https://doi.org/10.33448/rsd-v12i6.41575).
- SANTOS, J.E.M. (2022). Determinantes do câncer colorretal no Brasil: fatores de risco comportamentais e de acesso aos serviços de saúde relacionados à incidência e a mortalidade. Fiocruz- ENSP-PPGEPI- Teses de Doutorado.
- SANTOS JR., J. C. M. Câncer anorretocólico: fatores de risco e prevenção. **Revista Brasileira de Coloproctologia**, v. 27, n. 4, p. 459–473, 2007.
- SARAIVA, M. R.; ROSA, I.; CLARO, I. Early-onset colorectal cancer: a review of current knowledge. **World Journal of Gastroenterology**, v. 29, n. 8, p. 1289–1303, 2023.
- SEER STAT DATABASE. Surveillance, Epidemiology, and End Results Program – National Cancer Institute. **Latest release**, v. 8.4.5, 5 mar. 2025.
- SURVEILLANCE RESEARCH PROGRAM, National Cancer Institute (2025). Joinpoint Regression Software, Version 5.4.0 - April 2025. (<https://surveillance.cancer.gov/joinpoint>)

SEGRE, J. National Human Genome Research Institute (NHGRI) – NIH. Atualizado em: 30 mar. 2025. Disponível em: <https://www.genome.gov/>. Acesso em: 31 out. 2025.

SEOK JO, W.; CARETHERS, J. M. Chemotherapy implications in microsatellite unstable colorectal cancer. **Cancer Biomarkers**, v. 2, n. 1–2, p. 51–60, 2006. DOI: [10.3233/cbm-2006-21-206](https://doi.org/10.3233/cbm-2006-21-206).

SHIN, R.; *et al.* Does routine colonoscopy help diagnose FAP in patients with desmoid tumors and no GI symptoms? **International Journal of Colorectal Disease**, v. 32, p. 151–154, 2017.

SHINKINS, B.; *et al.* Serum CEA trends for diagnosing colorectal cancer recurrence in the FACS RCT. **British Journal of Surgery**, v. 105, n. 6, p. 658–662, 2018. DOI: [10.1002/bjs.10819](https://doi.org/10.1002/bjs.10819).

SHOLEFIELD, J. H.; *et al.* Nottingham trial of fecal occult blood testing for colorectal cancer: a 20-year follow-up. **Gut**, v. 61, p. 1036–1040, 2012.

SIÂN, J.; *et al.* Comparative lesion sequencing provides insights into tumor evolution. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA**, v. 105, n. 11, p. 4283–4288, 2008.

SIEGEL, R. L.; MILLER, K. D.; JEMAL, A. Cancer statistics, 2018. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 68, p. 7–30, 2018.

SINICROPE, F. A. Lynch syndrome–associated colorectal cancer. **The New England Journal of Medicine**, v. 379, p. 764–773, 2018.

SONAR, S.; *et al.* Role of DNA methylation in cancer development and its clinical applications. **Clinical and Translational Discovery**, v. 4, n. 1, e279, 2024. DOI: [10.1002/ctd2.279](https://doi.org/10.1002/ctd2.279).

STEVEN, K. C.; EDWARD, L. G.; STEPHEN, D. H. The WCRF/AICR Third Expert Report: impact and future directions. **The Journal of Nutrition**, v. 150, n. 4, p. 663–671, 2020. DOI: [10.1093/jn/nxz268](https://doi.org/10.1093/jn/nxz268).

STOFFEL, E. M.; *et al.* Germline genetic features of young individuals with colorectal cancer. **Gastroenterology**, v. 154, p. 897–905.e1, 2018.

SUNG, H.; FERLAY, J.; SIEGEL, R. L.; *et al.* Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 71, p. 209–249, 2021. DOI: [10.3322/caac.21660](https://doi.org/10.3322/caac.21660).

SURVEILLANCE RESEARCH PROGRAM (NCI). Joinpoint Regression Software, v. 5.4.0, abr. 2025. Disponível em: <https://surveillance.cancer.gov/joinpoint>. Acesso em: 31 out. 2025.

TABERNERO, J.; *et al.* Trifluridine/tipiracil plus bevacizumab for third-line mCRC: SUNLIGHT study design. **Future Oncology**, v. 17, p. 1977–1985, 2021.

TANADI, C.; *et al.* Colorectal cancer screening guidelines for average- and high-risk individuals: a systematic review. **Romanian Journal of Internal Medicine**, v. 62, n. 2, p. 101–123, 2024.

TARIQ, K.; GHIAS, K. Colorectal cancer carcinogenesis: a review of mechanisms. **Cancer Biology & Medicine**, v. 13, n. 1, p. 120–135, 2016. DOI: [10.28092/j.issn.2095-3941.2015.0103](https://doi.org/10.28092/j.issn.2095-3941.2015.0103).

TRANTAFILLIDIS, J. K.; NASIOULAS, G.; KOSMIDIS, P. A. Colorectal cancer and inflammatory bowel disease: epidemiology, risk factors, mechanisms and prevention strategies. **Anticancer Research**, v. 29, p. 2727–2737, 2009.

TROEUNG, L.; *et al.* Increasing incidence of colorectal cancer in adolescents and young adults aged 15–39 in Western Australia, 1982–2007: colonoscopy history. **Frontiers in Public Health**, v. 5, art. 179, 2017. DOI: [10.3389/fpubh.2017.00179](https://doi.org/10.3389/fpubh.2017.00179).

TSIKITIS, V. L.; *et al.* Predictors of recurrence-free survival for stage II/III colon cancer. **BMC Cancer**, v. 14, 336, 2014. DOI: [10.1186/1471-2407-14-336](https://doi.org/10.1186/1471-2407-14-336).

U.S. PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE. USPSTF recommendations. 18 maio 2021. Disponível em: <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/>. Acesso em: 31 out. 2025.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO (UNIFESP). (2025). Terceiro Levantamento Nacional de Álcool e Drogas (LENAD III). Caderno Temático – Resultados Consumo de Álcool na População Brasileira. UNIFESP.

VALE RODRIGUES, R.; *et al.* Colorectal cancer surveillance in Portuguese families with Lynch syndrome: a cohort study. **International Journal of Colorectal Disease**, v. 33, p. 695–702, 2018.

WAN, J. G.; *et al.* The burden of early-onset colorectal cancer and its risk factors, 1990–2019: GBD 2019. **Cancers**, v. 14, n. 14, 3502, 2022. DOI: [10.3390/cancers14143502](https://doi.org/10.3390/cancers14143502).

WANG, Y.; *et al.* Global increase of colorectal cancer in young adults over the last 30 years: analysis of GBD 2019. **Journal of Gastroenterology and Hepatology**, v. 38, p. 1552–1558, 2023.

WASSERBERG, N. Interval to surgery after neoadjuvant treatment for colorectal cancer. **World Journal of Gastroenterology**, v. 20, n. 15, p. 4256–4262, 2014. DOI: [10.3748/wjg.v20.i15.4256](https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i15.4256).

WEFFORT, V. R. S; LAMOUNIER, J. A. (2017). Nutrição em pediatria: da neonatologia a adolescência. 2. ed. Barueri, SP: Manole, 2017.

WHITTEMORE, S. A.; *et al.* Diet, physical activity, and colorectal cancer among Chinese in North America and China. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 82, n. 11, p. 915, 1990.

WORLD CANCER RESEARCH FUND (WCRF); AMERICAN INSTITUTE FOR CANCER RESEARCH (AICR). Continuous Update Project Expert Report: Food, Nutrition, Physical Activity and the Prevention of Colorectal Cancer. 2018. Disponível em: <https://dietandcancerreport.org/>. Acesso em: 1 ago. 2025.

WORLD CANCER RESEARCH FUND (WCRF); AMERICAN INSTITUTE FOR CANCER RESEARCH (AICR). Dieta, nutrição, atividade física e câncer: uma perspectiva global. 3. ed. [S. l.]: **WCRF; AICR**, 2017. Disponível em: <https://dietandcancerreport.org/>. Acesso em: 1 ago. 2025.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – EUROPE. Alcohol, e-cigarettes, cannabis: concerning trends in adolescent substance use. 2024. Disponível em: <https://www.who.int/europe>. Acesso em: 28 abr. 2025.

WONG, M. C. S.; *et al.* Differences in incidence and mortality trends of colorectal cancer worldwide by sex, age and anatomic location. **Clinical Gastroenterology and Hepatology**, v. 19, n. 5, p. 955–966.e61, 2021.

XI, Y.; XU, P. Global colorectal cancer burden in 2020 and projections to 2024. *Translational Oncology*, v. 14, n. 10, 101074, 2021.

XU, P.; *et al.* Obesity and early-onset colorectal cancer risk: emerging clinical evidence and biological mechanisms. **Frontiers in Oncology**, v. 14, 1366544, 2024.

ZANETTA, D. M. T. Métodos estatísticos: coleta, tratamento e análise de dados; aplicação em pesquisas de saúde pública. São Paulo: USP/Univesp, Módulo 5, 2013.

ZHAO, J.; *et al.* Global trends in incidence, death, burden and risk factors of early-onset cancer, 1990–2019. **BMJ Oncology**, v. 2, n. 1, 2023.

ZHE, L.; *et al.* Progress in biological age research. *Frontiers in Public Health*, v. 11, 1074274, 2023. DOI: [10.3389/fpubh.2023.1074274](https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1074274).

APÊNDICE A - ARTIGO

**Tendências de Mortalidade por câncer colorretal no Brasil e regiões,
entre os anos 2000 e 2023: perfil geográfico e etário, para ambos os sexos.
Mortality trends from colorectal cancer Brazil and Regions, 2000-2023:
geographic profile by age and sex.**

Claudia Cristine Rocha Vieira¹, Jonas Eduardo Monteiro dos Santos^{2,3}, Leonardo Borges Lopes de Souza⁴, Marianna de Camargo Cancela^{1, 3}

¹ Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva e Oncologia (PPGCan), Instituto Nacional do Câncer, Rio de Janeiro

² Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro

³ Coordenação de Pesquisa e de Inovação, Instituto Nacional do Câncer, Rio de Janeiro

⁴ Divisão de Vigilância e Análise de Situação, Instituto Nacional do Câncer, Rio de Janeiro

RESUMO

Introdução: O câncer colorretal (CCR) ocupa a terceira posição em incidência e segunda em mortalidade, globalmente, em ambos os sexos (excluindo-se o câncer de pele não melanoma). No Brasil, é o segundo em incidência e o terceiro em mortalidade. Nas últimas décadas tem sido observado tendências de aumento da mortalidade, porém pouco exploradas em relação a idade dos óbitos. **Objetivo:** Analisar as tendências de mortalidade por CCR no Brasil e regiões, em ambos os sexos, nas faixas etárias de 20 a 49 anos, 50 a 69 anos e 70 anos ou mais, entre os anos 2000-2023. **Método:** Estudo ecológico, longitudinal, com uso de banco de dados secundários do Sistema de Informação sobre Mortalidade e projeções de população do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Foram calculadas as taxas de mortalidade ajustadas por idade (população mundial), e em seguida utilizou-se a Regressão por *Joinpoint*. **Resultados:** Houve tendência de aumento da mortalidade, estatisticamente significativa, em todas as regiões, no período 2000-2023, em ambos os sexos, nas diferentes faixas etárias, com exceção em mulheres nas Regiões Sul (70 anos ou mais) e Centro-Oeste (20-49 anos). Apesar do aumento observado em indivíduos de 20 a 49 anos, as Médias de Variação Percentual Anual mais elevadas foram observadas nas outras faixas etárias. **Conclusão:** O Brasil acompanha a tendência mundial de aumento da taxa de mortalidade dos países com médio índice de desenvolvimento humano, com as maiores Variações Percentuais Anuais Médias em regiões menos desenvolvidas. Programas de rastreamento de indivíduos com alto risco e diagnóstico precoce se fazem urgentes.

Palavras-chave: Neoplasias Colorretais; Mortalidade Prematura; Incidência.

ABSTRACT

Introduction: Colorectal cancer (CRC) ranks third in incidence and second in mortality globally, in both sexes (excluding non-melanoma skin cancer). In Brazil, it ranks second in incidence and third in mortality. In recent decades, there have been trends toward increasing mortality, however, little explored in relation to the age of deaths.

Objective: To analyze CRC mortality trends in Brazil and its regions, in both sexes, in the age groups 20 to 49 years, 50 to 69 years, and 70 years or older, between 2000 and 2023. **Method:** An ecological, longitudinal study using secondary databases from the Mortality Information System and population projections from the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE). Age-adjusted mortality rates (world population) were calculated, and then Joinpoint Regression was used. **Results:** There was a statistically significant upward trend in mortality in all regions, from 2000 to 2023, in both sexes, across age groups, with the exception of women in the South Region (aged 70 or over) and Midwest Region (aged 20-49). Despite the increase observed in individuals aged 20 to 49 years, the highest Average Annual Percent Change was observed in OLDER age groups. **Conclusion:** Brazil follows the global trend of increasing mortality rates in countries with a medium human development index, with the largest average annual percentage variations in less developed regions. Screening programs for high-risk individuals and early diagnosis are urgently needed.

Keywords: Colorectal Neoplasms; Premature Mortality; Incidence.

INTRODUÇÃO

O CCR é o tumor sólido do trato gastrointestinal mais comum, ocupando, globalmente, a terceira posição em incidência para ambos os sexos, (excluindo-se os cânceres de pele não melanoma) (INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER – IARC, 2022), e a terceira posição em mortalidade, para homens e a quarta posição em mulheres (excluindo-se os cânceres de pele não melanoma) (IARC, 2022; Ferlay, J *et al.*, 2024). No Brasil, o CCR ocupa o segundo lugar em incidência, e a terceira posição em mortalidade para ambos os sexos (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2022).

Mundialmente, tem havido aumento de tendência de incidência e mortalidade por CCR em países com rápida transição econômica, como o Brasil; e aumento da incidência e diminuição da mortalidade em países com Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) alto (incluindo Canadá, Reino Unido, Cingapura e Dinamarca); e diminuição de ambas as taxas nos países com muito alto IDH, como Estados Unidos, Japão e França (Gasparini, B *et al.*, 2018).

Apesar da diminuição da incidência e mortalidade por CCR após os 50 anos, em países com muito alto IDH, como os Estados Unidos, tem havido, por outra parte, um aumento na população na faixa etária de 20 a 49 anos (Davis, DM, 2011).

Dados do GCO 2024 (Ferlay, J *et al.*), mostram incidência do CCR de origem precoce (do inglês, *Early-Onset Colorectal Cancer*- EO-CRC), em 4º lugar, globalmente, após cânceres de mama, colo de útero e tireoide, em mulheres. Para homens, está em 2º lugar (após câncer de tireoide). Com relação à mortalidade por EO-CRC, globalmente, ele ocupa o 3º lugar em homens (após cânceres de fígado e pulmão). E o 4º lugar em mulheres (após cânceres de mama, colo de útero e ovário).

Para o Brasil, dados do GCO 2022, para incidência e mortalidade do EO-CRC, mostram que ele ocupa o 1º lugar em incidência e mortalidade entre os cânceres, para homens; e o 4º lugar em incidência, e o 3º em mortalidade, em mulheres. No cenário nacional, há poucos dados de estudos brasileiros comparando tendências entre faixas etárias e regiões. A partir dessa constatação, realizou-se este estudo a fim de se analisar as tendências de mortalidade por CCR no Brasil e regiões, em indivíduos de ambos os sexos, nas faixas etárias de 20 a 49 anos, 50 a 69 anos e 70 anos ou mais, entre 2000 e 2023. Os principais fatores de risco para o CCR são: estilo de vida

ocidentalizado, com comportamento de risco, sedentarismo, obesidade, alimentos processados e ultraprocessados, ingestão de carne vermelha e falta de ingestão de frutas, verduras e legumes e alimentos ricos em grãos e fibras, além do consumo de álcool e tabagismo.

MÉTODO

Trata-se de um estudo ecológico, longitudinal, com uso de banco de dados secundários do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM), do Ministério da Saúde (MS), de óbitos por ocorrência, pelos CIDs: C18, C19 e C20, segundo região, no período de 2000 a 2023, para ambos os sexos. As populações correspondentes foram extraídas dos Censos 2010 e 2022 e estimativas intercensitários (IBGE, 2022). Óbitos que foram definidos como neoplasias de outros órgãos digestivos e de localizações mal definidas no trato digestivo (C26) foram, então, proporcionalmente realocados para neoplasias de órgãos digestivos específicos (C15-25), por faixa etária, período, sexo, região e agrupados em intervalos de cinco anos (De Souza Giusti, ACB *et al.*, 2016). As taxas brutas e ajustadas por idade (truncadas) foram calculadas pelo método direto, para as faixas etárias de 20 a 49 anos, 50 a 69 anos e 70 anos ou mais, de ambos os sexos, por região, e padronizadas pela população mundial de Segi *et al.* (1960), modificada por Doll *et al.* (1966). A fórmula básica da taxa de mortalidade é a seguinte:

$$\frac{\text{Número total de óbitos de residentes}}{\text{População total residente em determinado espaço geográfico, no ano considerado}} \times 100.000$$

A padronização tem como objetivo, estabelecer parâmetros para comparação entre populações com estruturas etárias diferentes. A taxa ajustada é calculada da seguinte forma (CÂNCER NO BRASIL- INCA, 2010), onde Σ = soma:

$$\text{Taxa de mortalidade ajustada por idade} = \sum_i \frac{d_i w_i}{y_i}$$

Onde i representa cada faixa etária, d_i o número de casos na idade i , w_i representa a população padrão para cada faixa etária i , y_i representa a

população observada na faixa etária i .

A análise de tendências das taxas padronizadas de mortalidade foi realizada através do Modelo de Regressão *Joinpoint* (Kim, HJ; Fay, MP; Feuer, EJ; Midthune, DN; 2000), usando-se o *software Joinpoint Regression Program* (SURVEILLANCE RESEARCH PROGRAM, NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2025). O cálculo da AAPC supõe que a taxa cresce ou decresce linearmente a cada ano, durante o período de consideração. É considerado estatisticamente significativo o intervalo de confiança (IC 95%) que não passa pelo zero, a um nível de significância de 5%.

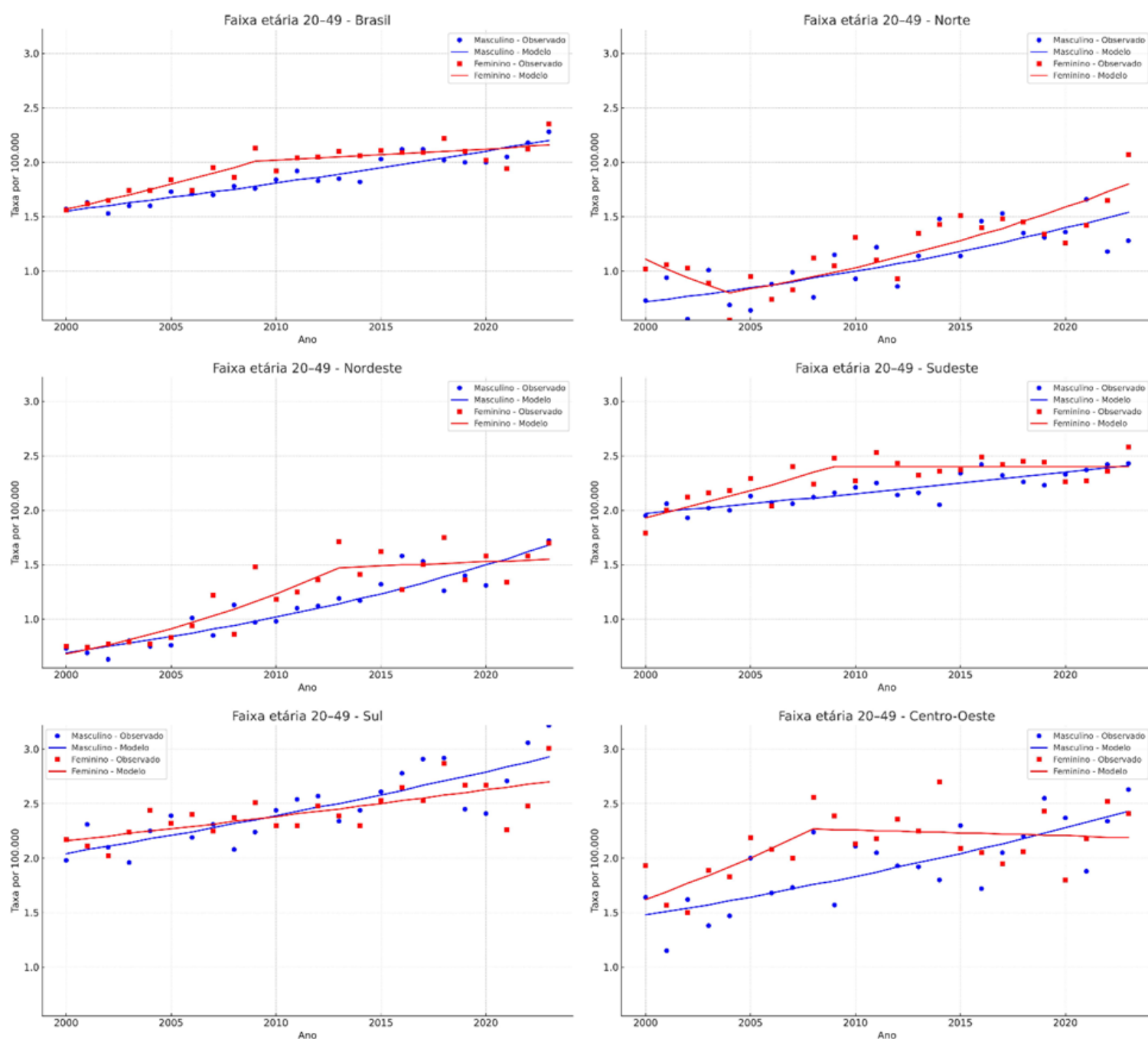
RESULTADOS

Faixa etária de 20 a 49 anos

No Brasil, foram identificados 40.476 óbitos por CCR, na faixa etária 20-49 anos, nos anos de 2000 a 2023, após redistribuição das causas mal definidas. A Figura 1 representa graficamente as taxas de mortalidade ajustadas por idade e corrigidas, de 2000 a 2023, no Brasil e regiões. As taxas de mortalidade observadas entre homens e mulheres em 2000 foi de 1,57 casos por 100.000, em homens e 1,56 casos por 100.000 em mulheres, aumentando para 2,28 e 2,35 por 100.000, respectivamente, em 2023.

Observou-se taxas mais elevadas para a Região Sul, entre homens e mulheres, tanto em 2000 (homens: 1,98 por 100.000; e mulheres: 2,17 por 100.000) quanto em 2023 (homens: 3,22 por 100.000; e mulheres: 3,01 por 100.000) (Figura 1).

Figura 1. Tendências das taxas de mortalidade corrigidas e ajustadas por idade (ASMR), de 20 a 49 anos, homens e mulheres, Brasil e regiões (2000-2023).



Fonte: (a Autora).

A Tabela 1 mostra que houve tendência de aumento da mortalidade significativa em todas as 5 regiões, exceto entre mulheres, na Região Centro-Oeste. As maiores AAPC entre homens e mulheres durante 2000-2023, foram

observadas na Região Nordeste (homens: 3,92% - IC 95% 3,20; 4,64; e mulheres: 3,66% - IC 95% 1,75; 5,54). Para os homens não foram identificados pontos de inflexão, nesta faixa etária, com a série mostrando-se linear com tendência crescente ao longo do período; desta forma os valores de APC e AAPC são os mesmos (Tabela 1).

Tabela 1. Tendências de mortalidade entre homens e mulheres, 20-49 anos, Brasil e regiões, 2000-2023.

APC					AAPC		
Região	Segmento	Período	APC % (IC 95%)	p-valor	Período	AAPC % (IC 95%)	p-valor
Homens							
Brasil	1	2000 - 2023	1,52 (1,2; 1,83)	< 0,001	2000 - 2023	1,52 (1,20; 1,83)	< 0,001
Norte	1	2000 - 2023	3,39 (1,69; 5,04)	< 0,001	2000 - 2023	3,39 (1,69; 5,04)	< 0,001
Nordeste	1	2000 - 2023	3,92 (3,2; 4,64)	< 0,001	2000 - 2023	3,92 (3,20; 4,64)	< 0,001
Sudeste	1	2000 - 2023	0,88 (0,66; 1,1)	< 0,001	2000 - 2023	0,88 (0,66; 1,10)	< 0,001
Sul	1	2000 - 2023	1,58 (1,00; 2,15)	< 0,001	2000 - 2023	1,58 (1,00; 2,15)	< 0,001
Centro-Oeste	1	2000 - 2023	2,2 (1,17, 3,21)	< 0,001	2000 - 2023	2,20 (1,17, 3,21)	< 0,001
Mulheres							
Brasil	1	2000 - 2009	2,79 (1,79; 5,68)	< 0,001	2000 - 2023	1,39 (1.03.1.80)	< 0,001
	2	2009 - 2023	0,51 (-0,55; 1,04)	0,206			
Norte	1	2000 - 2004	-7,76 (-25,06; 3,38)	0,281	2000 - 2023	2,15 (0,82; 4,15)	< 0,001
	2	2004 - 2023	4,36 (2,06; 13,43)	0,047			
Nordeste	1	2000 - 2013	6,16 (4,22; 21,19)	< 0,001	2000 - 2023	3,66 (1,75; 5,54)	< 0,001
	2	2013 - 2023	0,49 (-13,99; 3,27)	0,830			
Sudeste	1	2000 - 2009	2,44 (1,23; 6,22)	< 0,001	2000 - 2023	0,94 (0,46; 1,46)	0,004
	2	2009 - 2023	-0,02 (-1,64; 0,59)	0,845			
Sul	1	2000 - 2023	0,98 (0,55; 1,41)	< 0,001	2000 - 2023	0,98 (0,55; 1,41)	< 0,001
Centro-Oeste	1	2000 - 2008	4,28 (1,19; 22)	0,006	2000 - 2023	1,31 (0,27; 2,80)	0,061
	2	2008 - 2023	-0,24 (-10,67; 0,98)	0,597			

APC: Annual Percent Change; AAPC: Average Annual Percent Change; IC 95%: Intervalo de confiança de 95%.

Fonte: (a Autora).

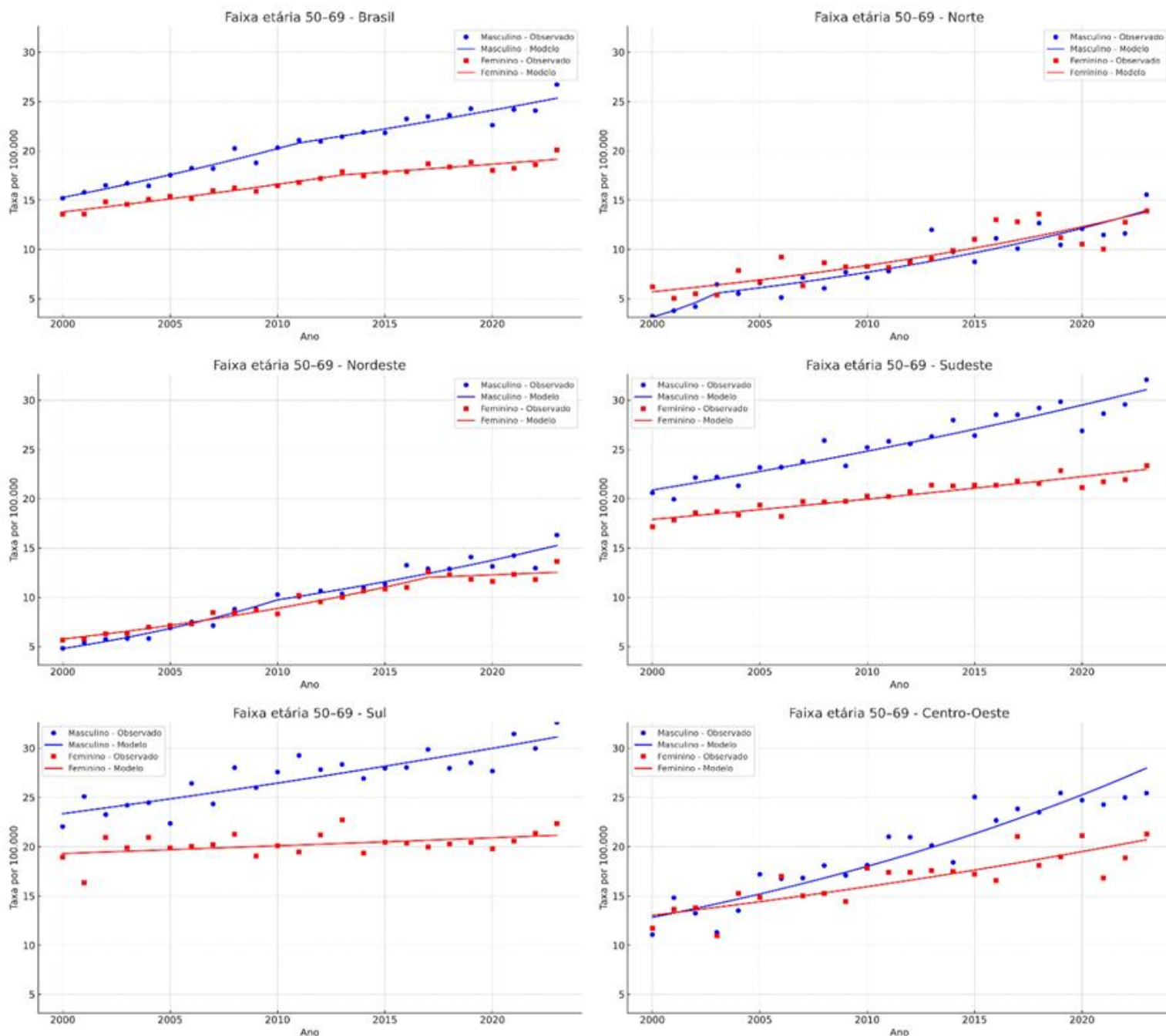
Faixa etária de 50 a 69 anos

Foram identificados 141.190 óbitos por CCR, sendo 73.446 em homens e 67.744 em mulheres de 50 a 69 anos. No Brasil, a ASMR aumentou de

15,19/100.000 em 2000, para 26,72/100.000 em 2023, entre os homens; com uma AAPC de 2,23% (IC95% 1,90; 2,56) (Figura 2).

Entre as mulheres, a AAPC foi de 1,43% (IC95% 1,02;1,85), para o mesmo período, com taxas entre 13,60/100.000 em 2000 a 20,09/100.000 em 2023. As maiores ASMR no início do período, em 2000, foram observadas na Região Sul, entre homens (22,05/100.000) e mulheres (18,94/100.000) (Figura 2).

Figura 2. Tendências das taxas de mortalidade corrigidas e ajustadas por idade (ASMR), de 50 a 69 anos, homens e mulheres, Brasil e regiões, 2000-2023.



Fonte: (a Autora).

As maiores ASMR, em 2023, foram observadas na Região Sul entre homens (32,62/100.000) e na Região Sudeste (23,36/100.000) entre as mulheres. Houve tendências de aumento da mortalidade, em ambos os sexos,

estatisticamente significativas, em todo o período de 2000-2023, em todas as 5 regiões. As maiores AAPC foram observadas para homens e mulheres, nas Regiões Norte (homens: 6,72% - IC 95% 4,66; 8,55; e mulheres: 3,92% - IC 95% 2,78; 5,02) e Nordeste (homens: 5,16% - IC95% 4,64; 5,72; e mulheres: 3,44% - IC95% 2,91; 3,90). Observaram-se as menores AAPC para as Regiões Sul e Sudeste (Tabela 2).

Tabela 2. Tendências de mortalidade entre homens e mulheres, 50-69 anos, Brasil e regiões, 2000-2023.

APC					AAPC		
Região	Segmento	Período	APC % (IC 95%)	p-valor	Período	AAPC % (IC 95%)	p-valor
Homens							
Brasil	1	2000 - 2011	2,85 (2,33; 5,74)	< 0,001	2000 - 2023	2,23 (1,90; 2,56)	< 0,001
	2	2011 - 2023	1,66 (-0,72; 2,11)	0,068			
Norte	1	2000 - 2003	21,21 (6,15; 56,02)	< 0,001	2000 - 2023	6,72 (4,66; 8,55)	< 0,001
	2	2003 - 2023	4,7 (-0,79; 5,72)	0,054			
Nordeste	1	2000 - 2010	7,35 (6,08; 9,94)	< 0,001	2000 - 2023	5,16 (4,64; 5,72)	< 0,001
	2	2010 - 2023	3,51 (2,07; 4,37)	0,009			
Sudeste	1	2000 - 2023	1,74 (1,49; 1,99)	< 0,001	2000 - 2023	1,74 (1,49; 1,99)	< 0,001
Sul	1	2000 - 2023	1,26 (0,85; 1,67)	< 0,001	2000 - 2023	1,26 (0,85; 1,67)	< 0,001
Centro-Oeste	1	2000 - 2023	3,45 (2,7; 4,18)	< 0,001	2000 - 2023	3,45 (2,70; 4,18)	< 0,001
Mulheres							
Brasil	1	2000 - 2013	1,87 (1,51; 5,58)	< 0,001	2000 - 2023	1,43 (1,02; 1,85)	< 0,001
	2	2013 - 2023	0,87 (-2,32; 1,39)	0,162			
Norte	1	2000 - 2019	4,73 (3,25; 6,19)	< 0,001	2000 - 2023	3,92 (2,78; 5,02)	< 0,001
Nordeste	1	2000 - 2017	4,43 (3,94; 5,31)	< 0,001	2000 - 2023	3,44 (2,91; 3,90)	< 0,001
	2	2017 - 2023	0,7 (-5,00; 2,76)	0,634			
Sudeste	1	2000 - 2023	1,09 (0,93; 1,25)	< 0,001	2000 - 2023	1,09 (0,93; 1,25)	< 0,001
Sul	1	2000 - 2023	0,40 (0,00; 0,80)	0,049	2000 - 2023	0,40 (0,00; 0,80)	0,049
Centro-Oeste	1	2000 - 2023	2,03 (1,44; 2,63)	< 0,001	2000 - 2023	2,03 (1,42; 2,63)	< 0,001

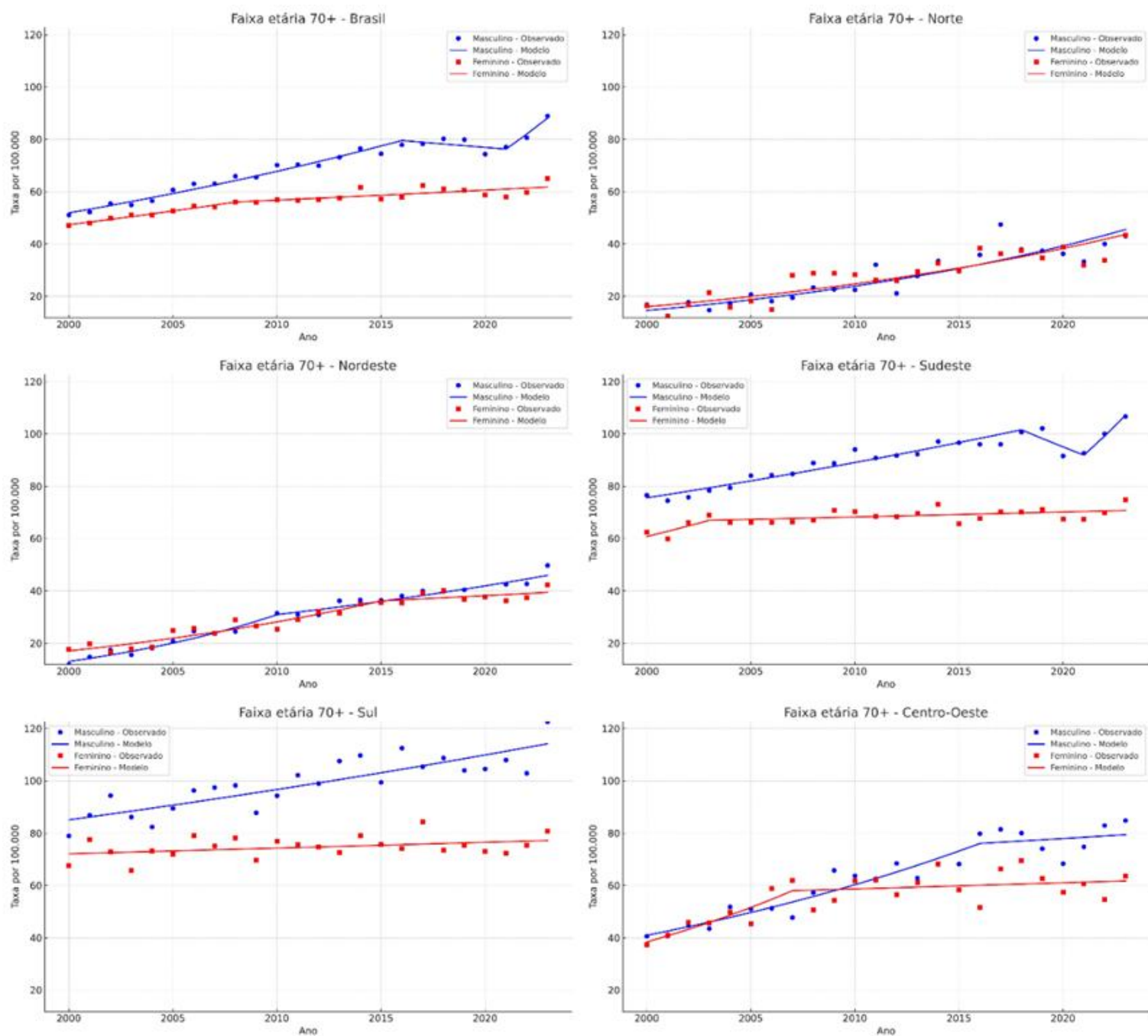
APC: Annual Percent Change; AAPC: Average Annual Percent Change. IC 95%: Intervalo de confiança de 95%.

Fonte: (a Autora).

Faixa etária de 70 ou mais anos

Na faixa etária de 70 anos ou mais, foram identificados um total de 163.497 óbitos por CCR no Brasil: 75.921 em homens e 87.576 em mulheres, (no período 2000-2023). Essa etária possui a maior AAPC comparada com as outras faixas etárias. A ASMR para o Brasil, em homens, nesta faixa etária foi tão alta quanto 51,06/100.000 (2000) a 88,91/100.000 (2023) e para mulheres, foi de 47,11/100.000 (2000) a 65,12/100.000 (2023) (Figura 3).

Figura 3. Tendências das taxas de mortalidade corrigidas e ajustadas por idade (ASMR), de 70 ou mais anos, homens e mulheres, Brasil e regiões, 2000-2023.



Fonte: (a Autora).

Ao se analisar as tendências, observa-se AAPC com tendências de aumento, estatisticamente significativas, para o Brasil, em todas as 5 regiões, para os homens, em todo o período de 2000 a 2023. As maiores AAPC, em homens, foram para as Regiões Nordeste (5,63% - IC95% 5,09; 6,21) e Norte (5,08% - IC95% 4,06; 6,11). Para as mulheres, as maiores AAPC foram para as Regiões Norte e Nordeste, respectivamente (4,46% IC95% 3,33; 5,61; e 3,71% - IC95%2,55; 4,84) (Tabela 3). Entre as mulheres, a AAPC mostrou tendência de aumento para 4 regiões do país, exceto para a Região Sul, nesta faixa etária (Tabela 3).

Há uma observação na Figura 7 e Tabela 3 quando se atenta para os homens, nos anos 2016 a 2021 para o Brasil, e de 2018 a 2021 para a Região Sudeste. Ambos apresentaram o segmento 3 com ponto de inflexão com tendência estacionária para o Brasil e tendência decrescente na Região Sudeste (Tabela 3). Nesse período houve a ocorrência da pandemia da Doença do Coronavírus – 19 (em inglês, *Corona Virus Disease* – COVID). Após este ponto de inflexão, a série volta a ter tendência crescente, como no segmento 1.

Tabela 3. Tendências de mortalidade entre homens e mulheres, 70 anos ou mais, Brasil e regiões, 2000-2023.

APC					AAPC		
Região	Segmento	Período	APC % (IC 95%)	p-valor	Período	AAPC % (IC 95%)	p-valor
Homens							
Brasil	1	2000 - 2016	2,71 (2,41; 3,01)	0,028	2000 - 2023	2,33 (1,52; 3,15)	< 0,001
	2	2016 - 2021	-0,84 (-5,07; 5,24)	0,353			
	3	2021 - 2023	7,50 (0,36; 12,05)	0,034			
Norte	1	2000 - 2023	5,08 (4,06; 6,11)	< 0,001	2000 - 2023	5,08 (4,06; 6,11)	< 0,001
Nordeste	1	2000 - 2010	9,03 (7,51; 11,29)	< 0,001	2000 - 2023	5,63 (5,09; 6,21)	< 0,001
	2	2010 - 2023	3,09 (1,79; 4,06)	0,002			
Sudeste	1	2000 - 2018	1,66 (1,43; 1,94)	0,004	2000 - 2023	1,53 (1,22; 1,76)	< 0,001
	2	2018 - 2021	-3,28 (-4,9; -0,42)	0,035			
	3	2021 - 2023	7,95 (3,21; 11,65)	0,009			
Sul	1	2000 - 2023	1,29 (0,79; 1,76)	< 0,001	2000 - 2023	1,29 (0,79; 1,76)	< 0,001
Centro-Oeste	1	2000 - 2016	3,94 (3,21; 11,02)	< 0,001	2000 - 2023	2,92 (1,93; 3,95)	< 0,001
	2	2016 - 2023	0,62 (-9,1; 2,93)	0,723			
Mulheres							
Brasil	1	2000 - 2008	2,12 (1,31; 4,87)	< 0,001	2000 - 2023	1,16 (0,89; 1,44)	< 0,001
	2	2008 - 2023	0,65 (-0,32; 0,97)	0,082			
Norte	1	2000 - 2023	4,46 (3,33; 5,61)	< 0,001	2000 - 2023	4,46 (3,33; 5,61)	< 0,001
Nordeste	1	2000 - 2015	5,15 (4,13; 12,36)	< 0,001	2000 - 2023	3,71 (2,55; 4,84)	< 0,001
	2	2015 - 2023	1,08 (-9,09; 3,53)	0,563			
Sudeste	1	2000 - 2003	3,28 (0,34; 9,19)	0,006	2000 - 2023	0,66 (0,12; 1,06)	0,027
	2	2003 - 2023	0,27 (-2,39; 0,76)	0,259			
Sul	1	2000 - 2023	0,29 (-0,08; 0,66)	0,117	2000 - 2023	0,29 (-0,08; 0,66)	0,117
Centro-Oeste	1	2000 - 2007	6,06 (3,17; 14,31)	< 0,001	2000 - 2023	2,08 (1,33; 2,94)	< 0,001
	2	2007 - 2023	0,39 (-1,13; 1,24)	0,541			

APC: *Annual Percent Change*; AAPC: *Average Annual Percent Change*. IC 95%: Intervalo de confiança de 95%.

Fonte: (a Autora).

DISCUSSÃO

O resultado deste estudo mostrou aumento da tendência de mortalidade em todas as faixas etárias, para as 5 regiões do país, em ambos os sexos, exceto em mulheres nas Regiões Sul e Centro-Oeste nas faixas etárias de 70 anos ou mais e 20 a 49 anos, respectivamente. As regiões de menor renda (Regiões Norte e Nordeste) apresentaram as maiores tendências de aumento da mortalidade, como observado pela AAPC em todas as faixas etárias. Os maiores valores de AAPC foram observados nas Regiões Norte e Nordeste, em homens e mulheres, nas faixas etárias mais velhas (50 a 69 anos e 70 anos ou mais).

De maneira menos intensa, observou-se incremento da tendência de mortalidade em jovens, para o Brasil, também em regiões de menor renda do país. Para as outras faixas etárias, a AAPC para o Brasil foi similar, sendo 2,23% na faixa etária de 50 a 69 anos e 2,33% na faixa etária de 70 anos ou mais (em homens). Seguindo-se as Regiões Norte e Nordeste, com as maiores Variações Percentuais Anuais Médias (AAPC), está a Região Centro-Oeste e, em seguida, com as menores AAPC, as Regiões Sudeste e Sul, para as três faixas etárias. O achado de maiores aumentos das AAPC para mortalidade em faixas etárias mais velhas, está de acordo ao que é descrito na literatura, visto que o câncer é considerado uma doença relacionada a idade, e sua incidência e mortalidade aumentam dramaticamente após os 50 anos (Xi, Y; Xu, P, 2021).

O CCR apresenta as maiores ASMR em regiões de maior desenvolvimento socioeconômico e industrializadas, com maiores concentrações populacionais, como as Regiões Sul e Sudeste. No entanto, nestas regiões, a tendência de crescimento da mortalidade, como visto pela AAPC, é menor em relação às regiões de baixa renda. A tendência de aumento da mortalidade, como mostrada neste estudo, apresenta incremento rápido para as regiões mais vulneráveis do país, como as Regiões Norte e Nordeste.

Estudo de Dantas, AAG *et al.*, 2025, observou as maiores taxas padronizadas de mortalidade por CCR para as regiões com menor Índice de Vulnerabilidade Social (IVS), como nas Regiões Sul e Sudeste e com maior densidade de clínico geral e coloproctologista e de serviços especializados em

oncologia. As menores taxas de mortalidade ocorreram em áreas com maiores valores de IVS e menor oferta de clínico geral, coloproctologista e serviços de saúde.

Estudo mais recente, De Melo, LRS *et al.* (2025), sobre mortalidade do CCR no Brasil, de 1980-2021, observou tendência de aumento significativo da mortalidade para a Região Nordeste (APC de 2,6%), em homens (APC de 1,5%), e com idade entre 45-64 anos (APC 1,2%). As Regiões Sudeste e Sul mostraram as maiores concentrações de agrupamentos de alto risco para morte por CCR (De Melo, LRS *et al.*, 2025).

Mundialmente, em países com IDH muito alto, tem ocorrido tendência de queda da mortalidade por CCR em indivíduos após os 50 anos, em decorrência do acesso a exames de rastreamento, como FIT e colonoscopia (Saraiva, MR; Rosa, I; Claro, I, 2023). Em contrapartida, tem havido uma tendência de aumento da mortalidade em indivíduos abaixo de 50 anos (em inglês, *Early Onset Colorectal Cancer* - EO-CRC).

O nosso estudo observou aumento da tendência da mortalidade em faixas etárias mais velhas, em comparação com a mais jovem, de 20 a 49 anos; o que mostra que a faixa etária mais jovem segue no mesmo caminho das faixas etárias mais velhas, e nas mesmas regiões menos favorecidas, porém com menor intensidade.

A sobrevida do CCR no Brasil, em estudo de 2018, foi relativamente baixa comparada a outros países. As taxas de sobrevida líquida de 5 anos foram de 48,3% para câncer de cólon e 42,4% para câncer de reto, situando o país bem abaixo das melhores taxas de sobrevida observadas no estudo, em outros países do mundo (Allemani, C *et al.*, 2018).

A transição demográfica no Brasil apresenta diferenças regionais, sendo a Região Sul e Sudeste as primeiras a se apresentarem com diminuição da taxa de natalidade e mortalidade, diminuição da taxa de fecundidade, crescimento lento e aumento do envelhecimento populacional e da urbanização. As regiões com maior IDH, melhor acesso à serviços de saúde, com maior escolaridade, maior renda per-capita e melhores índices socioeconômicos, industrialmente mais desenvolvidas, e mais densamente povoadas, apresentaram as maiores ASMR (Regiões Sudeste e Sul). (Dantas, AAG *et al.*, 2025). A estrutura etária

reflete o momento em que cada região se encontra nesta transição, com a Regiões Norte e Nordeste se apresentando como as mais jovens nesse processo (BRASIL- AGÊNCIA IBGE NOTÍCIAS, 2023). Ao lado da transição demográfica ocorre a transição nutricional, com a ocidentalização do estilo de vida, e mudanças de hábitos nutricionais.

No Brasil, dados do estudo de Dantas, AAG *et al.*, 2024, analisou casos de câncer de cólon e reto, de 2010 a 2019, em indivíduos de 18 a 99 anos, em ambos os sexos, no Brasil (n= 69.047). O estadiamento avançado foi associado com grupos etários mais velhos (Razão de Prevalência- em inglês, *Prevalence Ratio* - PR de 4,40) e também grupos mais jovens (PR 1,84), com baixo índice de Desenvolvimento Humano (IDH) (PR 1,22), e baixa densidade de equipes de estratégia de saúde da família (PR 1,10). O estudo revelou uma distribuição desigual de determinantes sociais de saúde no diagnóstico do CCR no Brasil.

Um artigo de Bousquat, A *et al.* (2017), sobre a assistência de saúde e tipologia das Unidades Básicas de Saúde (UBS), revelou que quase 30% das UBS da Região Norte foram classificadas como D e E (rudimentares e reprovadas, respectivamente). E cerca de 60% das UBS classificadas com A (ditas de referência) estavam nas Regiões Sudeste e Sul. A vasta extensão territorial da Região Norte também contribui para a dificuldade de acesso à serviços de saúde (Bousquat, A *et al.*, 2017).

Um estudo recente de Oliveira, NPD *et al.*, 2025, analisou estabelecimentos de saúde habilitados para assistência oncológica, em 2021, baseado no Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES). Observou-se que a maioria dos serviços de assistência oncológica localizava-se em regiões metropolitanas (61%) e atuavam na atenção secundária e terciária (61,6%). A distribuição dos leitos oncológicos, tecnologias e Força de Trabalho em Saúde (FTS) ocorreram de forma desigual no território brasileiro, com maiores concentrações nos estados das Regiões Sul e Sudeste. A distribuição territorial dos equipamentos de radioterapia também teve maior densidade na Região Sul. Também o indicador de desigualdade de distribuição de médicos entre capitais e municípios do interior (divisão entre a razão das capitais e a razão dos municípios do interior – médico por mil habitantes), em 2023, apresentou a maior desigualdade para a Região Nordeste (7,95), seguido das

Regiões Norte e Centro-Oeste (respectivamente, 5,49 e 4,75) (Oliveira, NPD *et al.*, 2025). Há que se considerar ainda, a ausência de programas de rastreamento público, universal e organizado no Brasil, mesmo para pacientes no grupo de alto risco (MS 2019).

No nosso estudo, os maiores aumentos na tendência de mortalidade ocorreram em faixas etárias mais velhas. Na faixa etária dos 50 a 69 anos, por exemplo, a AAPC foi quase o dobro em relação ao da faixa etária mais jovem (na Região Norte, de 20 a 49 anos, a AAPC em homens, foi de 3,39%, enquanto na mesma região, na faixa etária de 50 a 69 anos, a AAPC foi de 6,72%).

O Brasil, apesar de ser de alto IDH, possui regiões com características de países com médio IDH, com o agravante da desigualdade socioeconômica e regional, com regiões com pouca ou nenhuma oferta de serviços de saúde e na atenção secundária e terciária (Oliveira, NPD *et al.*, 2025). Há, no Brasil, a "Lei dos 60 Dias" ou Lei nº 12.732/2012, que estabelece que o primeiro tratamento de câncer, no Sistema Único de Saúde (SUS), deve ser iniciado num prazo de até 60 dias após o diagnóstico, visto que quanto maior for o estágio da doença, pior é o prognóstico.

Quanto a metodologia, os pontos fortes deste estudo, são o uso de dados nacionais abrangentes do SIM, com uma longa série temporal (2000-2023). A variação regional da qualidade da informação do SIM foi controlada com a redistribuição das causas mal definidas. Este estudo apresenta, no entanto, limitações, como o fato do uso de dados agregados não permitir ter controle sobre fatores individuais e a possibilidade de mudanças na codificação da causa básica ao longo dos anos.

CONCLUSÃO

A incidência e mortalidade mundial por CCR variam de acordo com o IDH (Arnold, M *et.al*, 2016). Foram identificados três padrões de distribuição da doença: (a) aumento das taxas de incidência e mortalidade em países em rápida transição econômica, dentre eles o Brasil; (b) aumento da incidência e diminuição da mortalidade em países com alto IDH, incluindo Canadá, Reino Unido, Cingapura e Dinamarca; e (c) diminuição de ambas as taxas nos países com muito alto IDH como Estados Unidos, Japão e França (Gasparini, B *et al*, 2018).

O Brasil passa pela transição econômica, nutricional, epidemiológica e demográfica (Oliveira, AS, 2019). Este estudo mostra que o Brasil acompanha a tendência mundial de aumento da taxa de mortalidade por CCR, em países com médio IDH e IDH alto, para todas as faixas etárias, incluindo as mais jovens, principalmente em regiões com maior desigualdade social. Ao se comparar as diferentes faixas etárias, observa-se que esse aumento da tendência de mortalidade por CCR é tanto maior, quanto maior for a faixa etária, também em regiões de menor renda do país, fruto da transição demográfica e epidemiológica mais tardia do que nas outras regiões. Há que se aprofundar pesquisas e estudos que possam esclarecer melhor o momento da transição epidemiológica, nutricional, econômica e demográfica que estamos vivendo, e o cenário da vulnerabilidade de milhões de brasileiros, da profunda desigualdade social e econômica entre as regiões do país, a fim de se minimizar o adoecimento e perda de vidas, cada vez mais precoces.

Urge fazer e implementar: (a) programas de rastreamento para o CCR, mais abrangentes e personalizados, levando-se em conta as particularidades de cada região do país e seus desafios; (b) políticas públicas de saúde e programas eficazes que possibilitem acesso à exames de rastreamento, para diagnósticos iniciais e ressecção de lesões precursoras do CCR; (c) acesso aos serviços de saúde e encaminhamento para os diversos níveis de atenção de saúde (primário, secundário ou terciário), principalmente nos sintomáticos, em idade mais jovem, com histórico familiar de CCR e/ou outros fatores de risco; (d) e que

se faça cumprir a "Lei dos 60 Dias", que estabelece que o primeiro tratamento de câncer, no SUS, deve ser iniciado em até 60 dias após o diagnóstico para garantir um atendimento mais rápido e eficaz, minimizando o tempo de espera entre o diagnóstico e o início do tratamento, evitando-se piores desfechos.

REFERÊNCIAS

ALLEMANI, C *et al.* (2018) Global surveillance of trends in cancer survival 2000–14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. **The Lancet** Volume 391, Issue 10125p1023-1075 March 17, 2018

ARNOLD, M *et al.* Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality. **Gut** 2016; 66:683-91.

BOUSQUAT, A *et al.* (2017) Tipologia da estrutura das unidades básicas de saúde brasileiras: os 5 R. **Cad. Saúde Pública** 33(8) • 2017 <https://doi.org/10.1590/0102-311X00037316>. Este documento possui uma errata: [10.1590/0102-311XER037316](https://doi.org/10.1590/0102-311XER037316)

BRAY, F *et al.* (2024) Global Cancer Statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**- Volume 74, Issue 3. May/June 2024. Pages 229-263. <https://doi.org/10.3322/caac.21834>.

CADERNO DE ATENÇÃO PRIMÁRIA SOBRE RASTREAMENTO (CAB 29, de 2019). **Ministério da Saúde. Brasil 2019.**

DANTAS, AAG *et al.* Multilevel analysis of social determinants of advanced stage colorectal cancer diagnosis. **Sci Rep** 2024; Apr 26 14(1): 9667.

DE CAMARGO CANCELA, M *et al.* (2024) Estimativa de Incidência de Câncer no Brasil, 2023-2025. **Revista Brasileira de Cancerologia** 2023;69(1):e-213700.

DE CAMARGO CANCELA, M *et al.*, Multilevel analysis of social determinants of advanced stage colorectal cancer diagnosis. **Scientific Reports**, volume 14, Article number: 9667 (2024)

DE MELO, LRS *et al.* (2025) Spatial and temporal dynamic of colorectal cancer mortality in Brazil: Nationwide of four decades (1980-2021). **Cancer Epidemiol** volume 95, April 2025, 102766.

DE SOUZA GIUSTI, ACB *et al.* (2016) for gastric cancer Mortality in Brazil. **World J Gastroenterol** 2016 Jul 28;22(28):6527-38. DOI: [10.3748/wjg.v22.i28.6527](https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i28.6527).

FERLAY, J *et al.* (2024). **Global Cancer Observatory: Cancer Today**. Lyon, France: **International Agency for Research on Cancer (IARC)**. Available from: <https://gco.iarc.who.int/today>, accessed [18/01/2025].

GASPARINI, B *et al.* Análise do efeito idade-período-coorte na mortalidade por câncer colorretal no Estado do Rio de Janeiro, Brasil, no período 1980 a 2014. **Cad. Saúde Pública** 34(3)2018. <http://cadernos.ensp.fiocruz.br>.

GLOBAL BURDEN OF DISEASE 2019 Cancer Collaboration, Kocarnik JM, Compton K *et al.* Cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and

disability-adjusted life years for 29 cancer groups from 2010 to 2019: a systematic analysis for the global burden of disease study 2019. **JAMA Oncol.** 2022; 8: 420–444. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2021.6987>.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA-IBGE: Censo Demográfico, Contagem da População, Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios- **PNAD, estatísticas do Registro Civil e estimativas de projeções demográficas** (acessado online em 05/04/2025).

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA-IBGE (2025): Tábua completa de mortalidade para o Brasil [: análises e tabelas] Editor Produtor: **IBGE, Coordenação de População e Indicadores Sociais** Ano:1991- (Acesso online em 27/04/2025).

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA-IBGE (2025). **AGÊNCIA IBGE NOTÍCIAS-** gov.br -IBGE divulga o rendimento domiciliar per capita e o Coeficiente de Desequilíbrio Regional de 2024- 29/05/2025- (acessado em 21/09/2025).

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER- Tabulador de incidência da Divisão de Vigilância e Análise de Situação, que se encontra no link "<http://www.inca.gov.br/BasePopIncidentes/Home.action#conteudo-rcbp>".
INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA- Informativo Vigilância do Câncer- nº 8 julho/dezembro 2020- MS/INCA.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA- 2021- Detecção precoce do Câncer (**Manual técnico**). Rio de Janeiro: 2021.
INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER- Estimativa 2023- Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro:2022.

KIM HJ, FAY MP, FEUER EJ, MIDTHUNE DN. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. **Stat Med.** 2000 Feb 15;19(3):335-51. [DOI:10.1002/\(sici\)1097-0258\(20000215\)19:3<335::aid-sim336>3.0.co;2-z](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0258(20000215)19:3<335::aid-sim336>3.0.co;2-z).

NATIONAL CANCER INSTITUTE- Division of Cancer Control & Population Science- acessado em 16/05/2025.

OLIVEIRA, AS (2019) Transição Demográfica, Transição Epidemiológica e envelhecimento populacional no Brasil.

Hygeia 15 (31): 69 - 79, Junho/2019. [DOI: http://dx.doi.org/10.14393](http://dx.doi.org/10.14393).

OLIVEIRA, NPD *et al.* (2025) Rede de Atenção Oncológica: Distribuição Espacial dos Serviços e da Força de Trabalho em Saúde no Brasil. **Rev. Bras. Cancerol.** 2025; 71(4): e-145282

SARAIVA, MR, ROSA, I, CLARO, I (2023) Early onset colorectal cancer: A review of current knowledge – **World J Gastroenterol** 2023 February 28;29(8): 1289-1303.

SEER Stat Database- SURVEILLANCE, EPIDEMIOLOGY AND END RESULTS

PROGRAM – **NATIONAL CANCER INSTITUTE** - Latest Release: Version 8.4.5 - March 5, 2025.

SURVEILLANCE RESEARCH PROGRAM, NATIONAL CANCER INSTITUTE (2025). JOINPOINT REGRESSION SOFTWARE, Version 5.4.0 - April 2025. <https://surveillance.cancer.gov/joinpoint>

XI, Y; XU, P, 2021 Global colorectal cancer burden in 2020 and projections to 2024. **Translational Oncology**- Volume 14, Issue 10, October 2021, 101074

ZHAO, J *et al.* (2023) Global trends in incidence, death, burden and risk factors of early-onset cancer from 1990 to 2019. **BMJ Oncology**, v. 2, issue 1, 2023 Sep 04.

ANEXO A – TABELAS SUPLEMENTARES

Anexo I- Taxas de Mortalidade corridas, Bruta e Ajustada (população mundial), por categoria CID-10: C18, C19 e C20. Faixa Etária: 20 a 49 anos, sexos Masculino e Feminino. Período: 2000 – 2023. Brasil.

Região	Ano	Masculino				Feminino			
		Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada	Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada
Brasil	2000	532	1,42	1,57	1,55	562	1,44	1,56	1,57
	2001	577	1,51	1,63	1,58	598	1,50	1,62	1,61
	2002	552	1,41	1,53	1,60	629	1,54	1,65	1,66
	2003	588	1,48	1,60	1,63	673	1,62	1,74	1,70
	2004	602	1,49	1,60	1,65	697	1,65	1,74	1,75
	2005	664	1,61	1,73	1,68	746	1,73	1,84	1,80
	2006	669	1,60	1,71	1,70	724	1,65	1,74	1,85
	2007	680	1,60	1,70	1,73	826	1,86	1,95	1,90
	2008	720	1,67	1,78	1,75	801	1,78	1,86	1,95
	2009	723	1,66	1,76	1,78	937	2,06	2,13	2,01
	2010	768	1,75	1,84	1,81	857	1,86	1,92	2,02
	2011	811	1,83	1,92	1,84	916	1,98	2,04	2,03
	2012	782	1,75	1,83	1,86	936	2,01	2,05	2,04
	2013	802	1,78	1,85	1,89	974	2,07	2,10	2,05
	2014	805	1,77	1,82	1,92	973	2,06	2,06	2,06
	2015	906	1,98	2,03	1,95	1003	2,11	2,11	2,07
	2016	958	2,08	2,12	1,98	1002	2,09	2,09	2,08
	2017	966	2,09	2,12	2,01	1011	2,10	2,09	2,09
	2018	940	2,02	2,02	2,04	1095	2,27	2,22	2,10
	2019	939	2,01	2,00	2,07	1046	2,16	2,10	2,11
	2020	951	2,02	2,00	2,10	1024	2,10	2,02	2,12
	2021	994	2,10	2,05	2,14	990	2,03	1,94	2,13
	2022	1065	2,25	2,18	2,17	1101	2,25	2,12	2,15
	2023	1129	2,38	2,28	2,20	1232	2,52	2,35	2,16

Fonte: (a Autora)

Anexo II- Taxas de Mortalidade corrigidas, Bruta e Ajustada (população mundial), por categoria CID-10: C18, C19 e C20. Faixa Etária: 20 a 49 anos, sexos Masculino e Feminino. Período: 2000 – 2023. Região Norte.

Região	Ano	Masculino				Feminino			
		Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada	Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada
Norte	2000	18	0,67	0,73	0,72	22	0,84	1,02	1,11
	2001	22	0,79	0,94	0,74	25	0,92	1,06	1,02
	2002	13	0,45	0,56	0,77	24	0,85	1,03	0,94
	2003	26	0,87	1,01	0,79	21	0,72	0,89	0,87
	2004	18	0,59	0,69	0,82	13	0,43	0,55	0,80
	2005	18	0,57	0,64	0,85	26	0,84	0,95	0,84
	2006	25	0,77	0,88	0,87	22	0,69	0,74	0,87
	2007	29	0,87	0,99	0,90	23	0,70	0,83	0,91
	2008	23	0,67	0,76	0,94	32	0,94	1,12	0,95
	2009	34	0,97	1,15	0,97	32	0,92	1,05	0,99
	2010	30	0,84	0,93	1,00	41	1,15	1,31	1,03
	2011	41	1,13	1,22	1,03	34	0,94	1,10	1,08
	2012	28	0,76	0,86	1,07	32	0,87	0,93	1,13
	2013	38	1,01	1,14	1,10	47	1,25	1,35	1,18
	2014	51	1,33	1,48	1,14	50	1,30	1,43	1,23
	2015	42	1,08	1,14	1,18	54	1,38	1,51	1,28
	2016	53	1,34	1,46	1,22	53	1,34	1,40	1,34
	2017	58	1,44	1,53	1,26	54	1,34	1,48	1,39
	2018	52	1,27	1,35	1,31	55	1,35	1,45	1,46
	2019	51	1,23	1,31	1,35	51	1,23	1,34	1,52
	2020	56	1,33	1,36	1,40	49	1,17	1,26	1,59
	2021	68	1,60	1,66	1,44	57	1,34	1,42	1,65
	2022	48	1,12	1,18	1,49	69	1,61	1,65	1,73
	2023	55	1,27	1,28	1,54	89	2,06	2,07	1,80

Fonte: (a Autora).

Anexo III- Taxas de Mortalidade corrigidas, Bruta e Ajustada (população mundial), por categoria CID-10: C18, C19 e C20. Faixa Etária: 20 a 49 anos, sexos Masculino e Feminino. Período: 2000 – 2023. Região Nordeste.

		Masculino				Feminino			
Região	Ano	Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada	Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada
Nordeste	2000	60	0,62	0,73	0,69	66	0,65	0,75	0,68
	2001	62	0,63	0,69	0,72	67	0,64	0,74	0,72
	2002	60	0,59	0,63	0,75	73	0,68	0,77	0,76
	2003	71	0,68	0,80	0,78	78	0,71	0,79	0,81
	2004	69	0,65	0,75	0,81	78	0,70	0,77	0,86
	2005	75	0,69	0,76	0,84	85	0,74	0,83	0,91
	2006	97	0,88	1,01	0,87	98	0,84	0,94	0,97
	2007	87	0,77	0,85	0,91	133	1,12	1,22	1,03
	2008	116	1,01	1,13	0,94	95	0,78	0,86	1,09
	2009	102	0,88	0,97	0,98	169	1,37	1,48	1,16
	2010	108	0,92	0,98	1,02	137	1,10	1,18	1,23
	2011	120	1,01	1,10	1,06	147	1,17	1,25	1,31
	2012	122	1,02	1,12	1,10	162	1,28	1,36	1,39
	2013	136	1,13	1,19	1,14	210	1,64	1,71	1,47
	2014	137	1,13	1,17	1,19	176	1,36	1,41	1,48
	2015	152	1,24	1,32	1,23	203	1,56	1,62	1,49
	2016	185	1,50	1,58	1,28	166	1,27	1,27	1,50
	2017	182	1,47	1,53	1,33	190	1,45	1,50	1,50
	2018	156	1,25	1,26	1,39	230	1,74	1,75	1,51
	2019	173	1,38	1,40	1,44	181	1,36	1,36	1,52
	2020	162	1,28	1,31	1,50	214	1,61	1,58	1,53
	2021	173	1,36	1,34	1,55	183	1,37	1,34	1,53
	2022	204	1,60	1,58	1,62	219	1,63	1,58	1,54
	2023	224	1,76	1,72	1,68	239	1,78	1,70	1,55

Fonte:(a Autora).

Anexo IV- Taxas de Mortalidade corrigidas, Bruta e Ajustada (população mundial), por categoria CID-10: C18, C19 e C20. Faixa Etária: 20 a 49 anos, sexos Masculino e Feminino. Período: 2000 – 2023. Região Sudeste.

Região	Ano	Masculino				Feminino			
		Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada	Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada
Sudeste	2000	306	1,83	1,95	1,97	300	1,71	1,79	1,93
	2001	333	1,96	2,06	1,99	343	1,92	2,00	1,98
	2002	317	1,84	1,93	2,01	374	2,06	2,12	2,03
	2003	339	1,94	2,02	2,02	388	2,10	2,16	2,08
	2004	341	1,92	2,00	2,04	401	2,14	2,18	2,13
	2005	372	2,07	2,13	2,06	425	2,24	2,29	2,18
	2006	363	1,99	2,07	2,08	387	2,01	2,04	2,23
	2007	369	2,00	2,06	2,10	461	2,37	2,40	2,29
	2008	382	2,05	2,12	2,11	436	2,22	2,24	2,35
	2009	396	2,11	2,16	2,13	488	2,47	2,48	2,40
	2010	407	2,15	2,21	2,15	452	2,27	2,27	2,40
	2011	419	2,21	2,25	2,17	506	2,54	2,53	2,40
	2012	401	2,10	2,14	2,19	491	2,45	2,43	2,40
	2013	410	2,14	2,16	2,21	473	2,35	2,32	2,40
	2014	392	2,03	2,05	2,23	491	2,44	2,36	2,40
	2015	456	2,36	2,34	2,25	494	2,44	2,37	2,40
	2016	474	2,44	2,42	2,27	518	2,56	2,49	2,40
	2017	456	2,34	2,32	2,29	514	2,53	2,42	2,40
	2018	453	2,32	2,26	2,31	527	2,60	2,45	2,40
	2019	450	2,30	2,23	2,33	526	2,59	2,44	2,40
	2020	474	2,41	2,33	2,35	496	2,44	2,26	2,40
	2021	488	2,48	2,37	2,37	496	2,44	2,27	2,40
	2022	504	2,56	2,42	2,39	524	2,58	2,36	2,40
	2023	511	2,60	2,43	2,41	578	2,86	2,58	2,40

Fonte: (a Autora).

Anexo V- Taxas de Mortalidade corrigidas, Bruta e Ajustada (população mundial), por categoria CID-10: C18, C19 e C20. Faixa Etária: 20 a 49 anos, sexos Masculino e Feminino. Período: 2000 – 2023. Região Sul.

Região	Ano	Masculino				Feminino			
		Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada	Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada
Sul	2000	108	1,89	1,98	2,04	125	2,13	2,17	2,16
	2001	130	2,24	2,31	2,08	122	2,04	2,11	2,18
	2002	121	2,06	2,10	2,11	120	1,98	2,02	2,20
	2003	115	1,93	1,96	2,14	135	2,2	2,24	2,23
	2004	135	2,23	2,25	2,18	153	2,46	2,44	2,25
	2005	145	2,37	2,39	2,21	148	2,35	2,32	2,27
	2006	135	2,18	2,19	2,24	155	2,44	2,40	2,29
	2007	143	2,29	2,31	2,28	148	2,3	2,25	2,31
	2008	131	2,08	2,08	2,32	157	2,42	2,37	2,34
	2009	143	2,25	2,24	2,35	169	2,59	2,51	2,36
	2010	156	2,44	2,44	2,39	156	2,37	2,30	2,38
	2011	164	2,56	2,54	2,43	157	2,38	2,30	2,41
	2012	167	2,59	2,57	2,47	170	2,57	2,48	2,43
	2013	153	2,36	2,34	2,50	164	2,46	2,39	2,45
	2014	162	2,48	2,44	2,54	159	2,38	2,30	2,48
	2015	174	2,65	2,61	2,58	174	2,59	2,53	2,50
	2016	184	2,78	2,78	2,62	185	2,74	2,65	2,53
	2017	195	2,93	2,91	2,67	177	2,61	2,53	2,55
	2018	197	2,95	2,92	2,71	202	2,97	2,87	2,58
	2019	168	2,5	2,45	2,75	190	2,78	2,67	2,60
	2020	167	2,47	2,41	2,79	192	2,8	2,67	2,63
	2021	189	2,78	2,71	2,84	162	2,35	2,26	2,65
	2022	215	3,15	3,06	2,88	181	2,62	2,48	2,68
	2023	232	3,38	3,22	2,93	223	3,22	3,01	2,70

Fonte: (a Autora).

Anexo VI- Taxas de Mortalidade corrigidas, Bruta e Ajustada (população mundial), por categoria CID-10: C18, C19 e C20. Faixa Etária: 20 a 49 anos, sexos Masculino e Feminino. Período: 2000 – 2023. Região Centro-Oeste.

Região	Ano	Masculino				Feminino			
		Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada	Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada
Centro-Oeste	2000	40	1,47	1,64	1,48	49	1,76	1,93	1,62
	2001	30	1,07	1,15	1,51	41	1,43	1,57	1,69
	2002	41	1,43	1,62	1,54	38	1,28	1,50	1,77
	2003	37	1,25	1,38	1,57	51	1,68	1,89	1,84
	2004	39	1,29	1,47	1,61	52	1,66	1,83	1,92
	2005	54	1,74	2,00	1,64	62	1,94	2,19	2,00
	2006	49	1,55	1,68	1,68	62	1,89	2,08	2,09
	2007	52	1,61	1,73	1,72	61	1,82	2,00	2,18
	2008	68	2,06	2,24	1,76	81	2,37	2,56	2,27
	2009	48	1,43	1,57	1,79	79	2,27	2,39	2,26
	2010	67	1,96	2,11	1,83	71	2,01	2,13	2,26
	2011	67	1,94	2,05	1,87	72	2,02	2,18	2,25
	2012	64	1,83	1,93	1,92	81	2,24	2,36	2,25
	2013	65	1,83	1,92	1,96	80	2,19	2,25	2,24
	2014	63	1,75	1,80	2,00	97	2,62	2,70	2,24
	2015	82	2,25	2,30	2,04	78	2,08	2,09	2,23
	2016	62	1,68	1,72	2,09	80	2,11	2,05	2,23
	2017	75	2,01	2,05	2,13	76	1,99	1,95	2,22
	2018	82	2,18	2,20	2,18	81	2,10	2,06	2,22
	2019	97	2,55	2,55	2,23	98	2,52	2,43	2,21
	2020	92	2,39	2,37	2,28	73	1,86	1,80	2,21
	2021	76	1,96	1,88	2,33	92	2,33	2,18	2,20
	2022	94	2,41	2,34	2,38	108	2,72	2,52	2,19
	2023	107	2,72	2,63	2,43	103	2,58	2,41	2,19

Fonte: (a Autora).

Anexo VII- Taxas de Mortalidade corrigidas, Bruta e Ajustada (população mundial), por categoria CID-10: C18, C19 e C20. Faixa Etária: 20 a 49 anos, sexos Masculino e Feminino. Período: 2000 – 2023. Brasil.

Região	Ano	Masculino				Feminino			
		Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada	Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada
Brasil	2000	1471	14,46	15,19	15,27	1468	13,24	13,60	13,79
	2001	1576	15,02	15,79	15,70	1521	13,27	13,61	14,05
	2002	1696	15,65	16,50	16,15	1706	14,39	14,83	14,31
	2003	1768	15,78	16,70	16,61	1730	14,09	14,56	14,58
	2004	1815	15,67	16,44	17,08	1858	14,60	15,10	14,85
	2005	1998	16,68	17,53	17,57	1953	14,81	15,37	15,13
	2006	2138	17,25	18,24	18,07	1998	14,61	15,16	15,41
	2007	2207	17,22	18,20	18,59	2174	15,33	15,93	15,70
	2008	2520	19	20,24	19,12	2296	15,62	16,24	15,99
	2009	2437	17,77	18,78	19,66	2334	15,31	15,91	16,29
	2010	2718	19,16	20,31	20,23	2499	15,81	16,46	16,60
	2011	2919	19,89	21,07	20,80	2662	16,24	16,80	16,91
	2012	3018	19,89	20,95	21,15	2812	16,55	17,17	17,22
	2013	3189	20,34	21,43	21,50	3053	17,35	17,89	17,55
	2014	3380	20,88	21,88	21,85	3078	16,90	17,46	17,70
	2015	3485	20,88	21,83	22,22	3250	17,27	17,81	17,85
	2016	3829	22,29	23,24	22,58	3396	17,49	17,89	18,01
	2017	4001	22,67	23,48	22,96	3662	18,33	18,69	18,16
	2018	4136	22,85	23,62	23,34	3717	18,11	18,38	18,32
	2019	4385	23,65	24,28	23,73	3915	18,60	18,82	18,48
	2020	4194	22,13	22,60	24,12	3849	17,87	17,99	18,64
	2021	4583	23,75	24,19	24,52	4004	18,22	18,23	18,81
	2022	4675	23,79	24,08	24,93	4178	18,64	18,58	18,97
	2023	5308	26,46	26,72	25,34	4631	20,25	20,09	19,14

Fonte: (a Autora).

Anexo VIII- Taxas de Mortalidade corrigidas, Bruta e Ajustada (população mundial), por categoria CID-10: C18, C19 e C20. Faixa Etária: 20 a 49 anos, sexos Masculino e Feminino. Período: 2000 – 2023. Região Norte.

Região	Ano	Masculino				Feminino			
		Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada	Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada
Norte	2000	18	3,04	3,23	3,12	32,00	5,89	6,21	5,70
	2001	23	3,75	3,77	3,79	28,00	4,95	5,05	5,92
	2002	25	3,92	4,19	4,59	31,00	5,25	5,47	6,15
	2003	40	6,04	6,44	5,56	32,00	5,19	5,38	6,39
	2004	35	5,08	5,51	5,83	48,00	7,44	7,85	6,64
	2005	45	6,27	6,60	6,10	44,00	6,52	6,76	6,90
	2006	36	4,81	5,11	6,39	61,00	8,63	9,22	7,17
	2007	52	6,66	7,13	6,69	46,00	6,21	6,30	7,45
	2008	45	5,53	6,05	7,00	63,00	8,12	8,64	7,75
	2009	61	7,19	7,68	7,33	61,00	7,51	8,20	8,05
	2010	59	6,67	7,13	7,67	65,00	7,64	8,26	8,36
	2011	66	7,17	7,78	8,03	67,00	7,53	8,17	8,69
	2012	80	8,35	8,81	8,41	74,00	7,95	8,65	9,03
	2013	111	11,14	11,98	8,80	82,00	8,43	9,04	9,39
	2014	94	9,07	9,74	9,22	93,00	9,16	9,89	9,76
	2015	90	8,36	8,74	9,65	110,00	10,38	11,02	10,14
	2016	114	10,19	11,12	10,10	137,00	12,4	13,00	10,53
	2017	110	9,48	10,08	10,58	138,00	12	12,80	10,95
	2018	145	12,06	12,65	11,08	155,00	12,95	13,61	11,38
	2019	127	10,19	10,46	11,60	132,00	10,61	11,21	11,82
	2020	150	11,66	12,10	12,14	133,00	10,32	10,55	12,29
	2021	146	11,03	11,47	12,71	130,00	9,76	10,01	12,77
	2022	151	11,06	11,62	13,31	169,00	12,27	12,75	13,27
	2023	210	14,89	15,54	13,93	195,00	13,67	13,87	13,79

Fonte: (a Autora).

Anexo IX- Taxas de Mortalidade corrigidas, Bruta e Ajustada (população mundial), por categoria CID-10: C18, C19 e C20. Faixa Etária: 20 a 49 anos, sexos Masculino e Feminino. Período: 2000 – 2023. Região Nordeste.

Região	Ano	Masculino				Feminino			
		Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada	Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada
Nordeste	2000	120	4,64	4,83	4,80	162	5,58	5,68	5,76
	2001	139	5,23	5,39	5,15	169	5,65	5,82	6,02
	2002	152	5,57	5,75	5,53	189	6,14	6,28	6,28
	2003	158	5,63	5,82	5,93	197	6,22	6,35	6,56
	2004	162	5,62	5,82	6,37	221	6,77	6,96	6,85
	2005	200	6,75	6,91	6,84	234	6,97	7,14	7,15
	2006	220	7,22	7,50	7,34	249	7,20	7,32	7,47
	2007	218	6,96	7,12	7,88	293	8,24	8,44	7,80
	2008	273	8,47	8,80	8,46	305	8,33	8,49	8,15
	2009	283	8,53	8,81	9,08	323	8,56	8,69	8,51
	2010	340	9,94	10,29	9,75	319	8,19	8,32	8,88
	2011	341	9,66	10,06	10,09	399	9,92	10,19	9,28
	2012	374	10,25	10,65	10,45	389	9,34	9,55	9,69
	2013	379	10,06	10,36	10,81	423	9,82	10,02	10,11
	2014	413	10,61	10,97	11,19	460	10,32	10,63	10,56
	2015	442	11,01	11,34	11,58	486	10,54	10,83	11,03
	2016	526	12,72	13,26	11,99	512	10,75	11,02	11,52
	2017	528	12,41	12,90	12,41	603	12,29	12,56	12,03
	2018	542	12,39	12,88	12,85	609	12,06	12,28	12,11
	2019	614	13,67	14,09	13,30	602	11,60	11,82	12,20
	2020	591	12,84	13,14	13,76	607	11,40	11,61	12,28
	2021	651	13,83	14,24	14,25	665	12,20	12,33	12,37
	2022	611	12,68	12,97	14,75	653	11,70	11,80	12,45
	2023	787	15,94	16,32	15,26	778	13,61	13,63	12,54

Fonte: (a Autora)

Anexo X- Taxas de Mortalidade corrigidas, Bruta e Ajustada (população mundial), por categoria CID-10: C18, C19 e C20. Faixa Etária: 20 a 49 anos, sexos Masculino e Feminino. Período: 2000 – 2023. Região Sudeste.

		Masculino				Feminino			
Região	Ano	Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada	Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada
Sudeste	2000	917	19,60	20,60	20,89	875	16,75	17,15	17,91
	2001	910	18,85	19,95	21,25	942	17,45	17,85	18,10
	2002	1043	20,91	22,15	21,62	1008	18,06	18,61	18,30
	2003	1079	20,92	22,20	22,00	1045	18,07	18,70	18,50
	2004	1079	20,22	21,32	22,38	1070	17,85	18,36	18,70
	2005	1207	21,84	23,18	22,77	1155	18,58	19,37	18,91
	2006	1245	21,76	23,20	23,17	1127	17,47	18,22	19,11
	2007	1320	22,28	23,78	23,57	1263	18,86	19,71	19,32
	2008	1479	24,12	25,91	23,98	1308	18,83	19,68	19,53
	2009	1390	21,91	23,34	24,40	1368	18,98	19,76	19,75
	2010	1550	23,63	25,21	24,83	1443	19,31	20,27	19,96
	2011	1647	24,30	25,83	25,26	1515	19,57	20,24	20,18
	2012	1690	24,14	25,57	25,70	1603	20,01	20,71	20,40
	2013	1795	24,86	26,31	26,15	1728	20,86	21,41	20,62
	2014	1992	26,78	27,99	26,60	1765	20,64	21,29	20,85
	2015	1931	25,24	26,41	27,07	1837	20,84	21,39	21,08
	2016	2155	27,44	28,53	27,54	1906	21,03	21,38	21,31
	2017	2231	27,74	28,52	28,02	2003	21,55	21,81	21,54
	2018	2342	28,48	29,22	28,50	2035	21,38	21,54	21,77
	2019	2454	29,24	29,84	29,00	2215	22,78	22,84	22,01
	2020	2269	26,55	26,89	29,51	2108	21,26	21,15	22,25
	2021	2466	28,45	28,65	30,02	2214	21,97	21,75	22,50
	2022	2594	29,50	29,57	30,54	2277	22,25	21,93	22,74
	2023	2869	32,10	32,08	31,08	2472	23,76	23,36	22,99

Fonte: (a Autora)

Anexo XI- Taxas de Mortalidade corrigidas, Bruta e Ajustada (população mundial), por categoria CID-10: C18, C19 e C20. Faixa Etária: 20 a 49 anos, sexos Masculino e Feminino. Período: 2000 – 2023. Região Sul.

Região	Ano	Masculino				Feminino			
		Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada	Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada
Sul	2000	347	20,96	22,05	23,35	329	18,48	18,94	19,31
	2001	407	23,79	25,10	23,65	295	16,01	16,36	19,39
	2002	388	21,92	23,26	23,94	388	20,32	20,95	19,47
	2003	412	22,48	24,21	24,25	379	19,14	19,91	19,54
	2004	439	23,13	24,47	24,55	411	20,01	20,96	19,62
	2005	417	21,21	22,37	24,86	407	19,09	19,89	19,70
	2006	505	24,79	26,43	25,17	425	19,2	20,04	19,78
	2007	480	22,74	24,35	25,49	446	19,41	20,21	19,86
	2008	568	25,98	28,02	25,81	485	20,34	21,25	19,94
	2009	553	24,43	26,01	26,14	449	18,14	19,08	20,02
	2010	606	25,86	27,58	26,46	497	19,35	20,10	20,10
	2011	664	27,37	29,26	26,80	502	18,83	19,48	20,18
	2012	664	26,46	27,83	27,13	561	20,29	21,22	20,26
	2013	697	26,87	28,35	27,48	628	21,92	22,73	20,34
	2014	687	25,66	26,93	27,82	559	18,86	19,34	20,42
	2015	741	26,86	27,97	28,17	606	19,8	20,47	20,50
	2016	769	27,11	28,05	28,53	629	19,94	20,35	20,58
	2017	842	28,93	29,88	28,89	639	19,71	19,99	20,66
	2018	814	27,32	27,97	29,25	668	20,1	20,27	20,75
	2019	853	28,02	28,52	29,62	692	20,35	20,43	20,83
	2020	851	27,43	27,68	29,99	686	19,77	19,80	20,91
	2021	985	31,29	31,45	30,37	733	20,77	20,58	21,00
	2022	962	30,16	29,98	30,75	777	21,69	21,38	21,08
	2023	1063	32,83	32,62	31,14	831	22,85	22,36	21,16

Fonte: (a Autora).

Anexo XII- Taxas de Mortalidade corrigidas, Bruta e Ajustada (população mundial), por categoria CID-10: C18, C19 e C20. Faixa Etária: 20 a 49 anos, sexos Masculino e Feminino. Período: 2000 – 2023. Região Centro-Oeste.

Região	Ano	Masculino				Feminino			
		Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada	Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada
Centro-Oeste	2000	69	10,45	11,09	12,83	70	10,99	11,72	13,04
	2001	97	14,13	14,82	13,28	87	13,04	13,65	13,31
	2002	88	12,32	13,25	13,73	90	12,87	13,82	13,58
	2003	79	10,63	11,31	14,21	77	10,5	10,96	13,86
	2004	100	12,94	13,52	14,7	108	14,05	15,29	14,14
	2005	129	16,05	17,21	15,2	113	14,01	14,86	14,42
	2006	132	15,79	16,77	15,73	136	16,08	16,98	14,72
	2007	137	15,76	16,83	16,27	126	14,22	15,01	15,02
	2008	155	17,15	18,09	16,83	135	14,53	15,24	15,32
	2009	150	15,96	17,1	17,41	133	13,66	14,42	15,63
	2010	163	16,67	18,13	18,01	175	17,16	17,84	15,95
	2011	201	19,77	21,02	18,63	179	16,76	17,43	16,28
	2012	210	19,85	20,98	19,27	185	16,54	17,43	16,61
	2013	207	18,81	20,12	19,94	192	16,4	17,6	16,94
	2014	194	16,95	18,42	20,62	201	16,43	17,51	17,29
	2015	281	23,64	25,05	21,33	211	16,52	17,21	17,64
	2016	265	21,48	22,68	22,07	212	15,93	16,59	18
	2017	290	22,68	23,85	22,83	279	20,15	21,06	18,36
	2018	293	22,13	23,51	23,62	250	17,38	18,11	18,74
	2019	337	24,61	25,45	24,43	274	18,38	18,97	19,12
	2020	333	23,57	24,72	25,27	315	20,42	21,14	19,51
	2021	335	23,09	24,28	26,14	262	16,48	16,81	19,9
	2022	357	23,96	25	27,05	302	18,44	18,85	20,31
	2023	379	24,7	25,44	27,98	355	21,01	21,31	20,72

Fonte: (a Autora)

Anexo XIII- Taxas de Mortalidade corrigidas, Bruta e Ajustada (população mundial), por categoria CID-10: C18, C19 e C20. Faixa Etária: 20 a 49 anos, sexos Masculino e Feminino. Período: 2000 – 2023. Brasil.

Região	Ano	Masculino				Feminino			
		Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada	Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada
Brasil	2000	1538	52,23	51,06	51,88	1948	49,89	47,11	47,36
	2001	1611	53,25	52,16	53,28	2045	50,68	48,01	48,37
	2002	1757	56,56	55,41	54,72	2207	52,95	49,93	49,39
	2003	1794	56,26	54,92	56,21	2332	54,18	51,00	50,44
	2004	1905	58,15	56,50	57,73	2434	54,76	51,03	51,51
	2005	2100	62,29	60,65	59,29	2612	56,86	52,57	52,60
	2006	2250	64,74	63,00	60,90	2784	58,60	54,41	53,72
	2007	2338	65,16	63,02	62,55	2860	58,17	54,14	54,86
	2008	2532	68,33	65,88	64,24	3068	60,30	55,95	56,02
	2009	2594	67,83	65,51	65,98	3178	60,41	55,92	56,39
	2010	2855	72,39	70,14	67,77	3352	61,69	56,81	56,75
	2011	2977	73,23	70,33	69,60	3436	61,29	56,65	57,12
	2012	3062	73,09	69,96	71,49	3631	62,80	57,10	57,50
	2013	3278	75,85	73,14	73,42	3751	62,89	57,48	57,87
	2014	3558	79,68	76,45	75,41	4166	67,62	61,70	58,25
	2015	3610	78,10	74,48	77,46	4018	63,07	57,17	58,63
	2016	3893	81,22	77,92	79,55	4190	63,50	57,86	59,02
	2017	4059	81,54	78,28	78,89	4694	68,58	62,37	59,40
	2018	4310	83,26	80,23	78,23	4784	67,29	61,14	59,79
	2019	4462	82,82	79,91	77,57	4918	66,54	60,55	60,18
	2020	4284	76,71	74,33	76,92	4887	63,69	58,65	60,57
	2021	4571	79,51	77,01	76,28	5000	63,03	58,00	60,97
	2022	4928	83,14	80,61	82,00	5289	64,49	59,63	61,37
	2023	5655	91,77	88,91	88,15	5992	70,26	65,12	61,77

Fonte: (a Autora).

Anexo XIV- Taxas de Mortalidade corrigidas, Bruta e Ajustada (população mundial), por categoria CID-10: C18, C19 e C20. Faixa Etária: 20 a 49 anos, sexos Masculino e Feminino. Período: 2000 – 2023. Região Norte.

Região	Ano	Masculino				Feminino			
		Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada	Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada
Norte	2000	27	16,53	16,75	14,57	31	17,81	16,45	15,99
	2001	20	11,92	11,80	15,31	23	12,88	12,49	16,71
	2002	31	18,00	17,72	16,08	32	17,45	16,74	17,45
	2003	26	14,68	14,69	16,90	43	22,77	21,32	18,23
	2004	31	17,01	17,38	17,76	31	15,91	15,81	19,04
	2005	39	20,76	20,67	18,66	39	19,35	18,14	19,89
	2006	36	18,55	18,14	19,61	32	15,31	15,02	20,78
	2007	42	20,90	19,48	20,60	63	29,03	28,01	21,71
	2008	50	24,00	23,31	21,65	67	29,71	28,81	22,68
	2009	50	23,16	22,68	22,75	71	30,27	28,82	23,69
	2010	50	22,32	22,46	23,90	71	29,07	28,32	24,74
	2011	76	32,63	32,04	25,12	68	26,73	26,22	25,85
	2012	54	22,29	21,10	26,39	72	27,18	25,87	27,00
	2013	71	28,16	27,77	27,73	85	30,79	29,49	28,21
	2014	90	34,29	33,48	29,14	98	34,07	32,68	29,46
	2015	83	30,36	29,55	30,62	97	32,35	29,74	30,78
	2016	108	37,92	35,83	32,18	125	39,99	38,45	32,15
	2017	143	48,17	47,46	33,81	127	38,94	36,38	33,59
	2018	123	39,71	37,91	35,53	138	40,50	37,55	35,09
	2019	125	38,65	37,40	37,33	133	37,30	34,76	36,65
	2020	126	37,67	36,25	39,23	152	40,87	38,88	38,29
	2021	117	34,11	33,26	41,22	130	33,67	31,87	39,99
	2022	144	40,57	40,00	43,31	142	35,32	33,70	41,78
	2023	162	43,62	43,03	45,51	193	45,77	43,34	43,64

Fonte: (a Autora).

Anexo XV- Taxas de Mortalidade corrigidas, Bruta e Ajustada (população mundial), por categoria CID-10: C18, C19 e C20. Faixa Etária: 20 a 49 anos, sexos Masculino e Feminino. Período: 2000 – 2023. Região Nordeste.

Região	Ano	Masculino				Feminino			
		Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada	Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada
Nordeste	2000	110	12,01	11,82	13,02	214,00	19,31	17,71	17,04
	2001	142	15,32	14,72	14,20	232,00	20,47	19,79	17,92
	2002	158	16,86	17,32	15,48	205,00	17,71	16,52	18,84
	2003	154	16,25	15,55	16,88	225,00	19,01	17,86	19,81
	2004	183	19,03	18,08	18,40	240,00	19,79	18,43	20,83
	2005	216	22,06	20,68	20,06	329,00	26,40	24,83	21,90
	2006	257	25,65	24,56	21,88	355,00	27,63	25,61	23,03
	2007	258	25,09	23,86	23,85	344,00	25,89	23,66	24,21
	2008	276	26,10	24,47	26,01	420,00	30,55	28,93	25,46
	2009	301	27,69	26,49	28,36	408,00	28,69	26,59	26,77
	2010	361	32,34	31,44	30,92	406,00	27,66	25,36	28,15
	2011	377	32,94	30,99	31,87	475,00	31,43	28,96	29,60
	2012	377	32,12	30,86	32,86	554,00	35,62	32,26	31,12
	2013	458	38,04	36,20	33,87	543,00	33,93	31,48	32,72
	2014	477	38,56	36,49	34,92	631,00	38,29	34,91	34,41
	2015	494	38,80	36,37	36,00	678,00	39,92	35,58	36,18
	2016	527	40,16	38,08	37,11	676,00	38,58	35,40	36,57
	2017	572	42,23	39,96	38,26	763,00	42,15	39,14	36,96
	2018	584	41,73	39,86	39,44	812,00	43,36	40,14	37,36
	2019	604	41,78	40,39	40,66	790,00	40,77	36,72	37,77
	2020	583	39,24	37,55	41,91	812,00	40,62	37,66	38,17
	2021	669	44,08	42,49	43,21	805,00	39,17	36,27	38,59
	2022	695	44,76	42,71	44,54	857,00	40,55	37,40	39,00
	2023	823	51,47	49,70	45,92	1004,00	46,00	42,22	39,42

Fonte: (a Autora).

Anexo XVI - Taxas de Mortalidade corrigidas, Bruta e Ajustada (população mundial), por categoria CID-10: C18, C19 e C20. Faixa Etária: 20 a 49 anos, sexos Masculino e Feminino. Período: 2000 – 2023. Região Sudeste.

Região	Ano	Masculino				Feminino			
		Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada	Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada
Sudeste	2000	989	77,49	76,59	75,59	1212	65,48	62,36	60,79
	2001	995	75,34	74,48	76,84	1209	62,93	59,89	62,78
	2002	1051	76,96	75,81	78,11	1385	69,51	66,02	64,84
	2003	1122	79,52	78,36	79,41	1510	73,16	69,02	66,97
	2004	1183	81,21	79,42	80,72	1518	71,07	66,16	67,15
	2005	1286	85,52	84,04	82,06	1584	71,70	66,27	67,34
	2006	1341	86,37	84,25	83,42	1627	71,22	66,10	67,52
	2007	1403	87,49	84,71	84,80	1690	71,56	66,34	67,71
	2008	1513	91,37	88,90	86,20	1781	73,00	67,14	67,89
	2009	1567	91,74	88,76	87,63	1932	76,73	70,81	68,08
	2010	1706	96,90	94,08	89,08	1986	76,52	70,35	68,26
	2011	1714	94,50	90,81	90,56	1990	74,46	68,48	68,45
	2012	1792	95,91	91,75	92,06	2085	75,80	68,44	68,64
	2013	1844	95,71	92,27	93,58	2171	76,64	69,53	68,82
	2014	2015	101,24	97,11	95,13	2356	80,66	73,12	69,01
	2015	2078	100,87	96,66	96,71	2194	72,74	65,70	69,20
	2016	2139	100,12	96,04	98,31	2342	75,06	67,72	69,39
	2017	2222	100,10	96,04	99,93	2532	78,31	70,22	69,58
	2018	2409	104,28	100,68	101,59	2621	78,12	70,13	69,77
	2019	2553	106,09	102,11	98,26	2729	78,30	71,23	69,96
	2020	2362	94,53	91,59	95,04	2672	73,89	67,55	70,15
	2021	2469	95,83	92,64	91,92	2757	73,79	67,44	70,35
	2022	2750	103,34	100,04	99,23	2919	75,59	69,91	70,54
	2023	3047	109,92	106,68	107,11	3239	80,68	74,75	70,73

Fonte: (a Autora).

Anexo XVII- Taxas de Mortalidade corrigidas, Bruta e Ajustada (população mundial), por categoria CID-10: C18, C19 e C20. Faixa Etária: 20 a 49 anos, sexos Masculino e Feminino. Período: 2000 – 2023. Região Sul.

Região	Ano	Masculino				Feminino			
		Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada	Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada
Sul	2000	345	80,53	78,96	85,10	424	71,25	67,53	72,14
	2001	385	86,99	86,82	86,20	501	81,00	77,45	72,36
	2002	435	95,17	94,38	87,31	492	76,56	72,87	72,57
	2003	411	87,12	86,13	88,43	461	69,10	65,65	72,78
	2004	408	83,81	82,37	89,57	538	77,77	73,13	73,00
	2005	456	90,68	89,47	90,72	554	77,31	71,94	73,21
	2006	509	97,86	96,33	91,89	628	84,70	79,00	73,43
	2007	531	98,67	97,46	93,07	605	78,90	74,95	73,64
	2008	559	100,43	98,26	94,27	668	84,28	78,14	73,86
	2009	519	90,19	87,78	95,49	615	75,09	69,64	74,08
	2010	575	96,65	94,34	96,71	708	83,66	76,89	74,29
	2011	645	104,86	102,16	97,96	712	81,43	75,53	74,51
	2012	649	102,01	98,96	99,22	738	81,69	74,70	74,73
	2013	724	109,86	107,58	100,50	746	79,86	72,63	74,95
	2014	771	112,71	109,72	101,79	839	86,74	79,11	75,17
	2015	741	104,08	99,42	103,10	831	82,83	75,75	75,39
	2016	861	115,90	112,51	104,43	842	80,77	74,10	75,62
	2017	839	108,08	105,39	105,77	994	91,61	84,31	75,84
	2018	910	112,01	108,73	107,13	910	80,46	73,44	76,06
	2019	904	106,19	104,00	108,51	977	82,75	75,31	76,29
	2020	950	106,64	104,55	109,91	975	79,08	73,05	76,51
	2021	1017	109,97	107,97	111,32	1009	78,75	72,39	76,74
	2022	1002	104,62	102,90	112,76	1080	81,28	75,23	76,96
	2023	1251	125,01	122,61	114,21	1206	86,99	80,77	77,19

Fonte: (a Autora).

Anexo XVIII- Taxas de Mortalidade corrigidas, Bruta e Ajustada (população mundial), por categoria CID-10: C18, C19 e C20. Faixa Etária: 20 a 49 anos, sexos Masculino e Feminino. Período: 2000 – 2023. Região Centro-Oeste.

Região	Ano	Masculino				Feminino			
		Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada	Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada
Centro-Oeste	2000	67	41,73	40,60	40,95	67	38,10	37,29	38,43
	2001	69	41,26	40,76	42,57	80	43,52	41,02	40,76
	2002	82	47,09	44,70	44,25	93	48,41	45,88	43,23
	2003	81	44,67	43,53	45,99	93	46,31	45,73	45,85
	2004	100	52,90	51,83	47,81	107	50,92	49,87	48,63
	2005	103	52,15	51,05	49,69	106	48,15	45,24	51,58
	2006	107	51,74	51,26	51,66	142	61,47	58,85	54,70
	2007	104	47,95	47,73	53,69	158	65,12	61,90	58,02
	2008	134	58,94	57,25	55,81	132	51,80	50,66	58,25
	2009	157	66,00	65,76	58,01	152	56,84	54,37	58,47
	2010	163	65,65	63,69	60,30	181	64,57	61,86	58,70
	2011	165	63,81	62,57	62,68	191	65,07	62,05	58,93
	2012	190	70,61	68,44	65,15	182	59,25	56,43	59,16
	2013	181	64,64	62,85	67,72	206	64,06	61,05	59,39
	2014	205	70,32	68,06	70,40	242	71,84	68,18	59,63
	2015	214	70,47	68,21	73,17	218	61,72	58,38	59,86
	2016	258	81,48	79,81	76,06	205	55,31	51,72	60,09
	2017	283	85,65	81,44	76,53	278	71,38	66,29	60,33
	2018	284	82,30	80,04	77,00	303	73,96	69,54	60,56
	2019	276	76,51	74,07	77,48	289	67,00	62,77	60,80
	2020	263	70,10	68,35	77,96	276	60,89	57,44	61,04
	2021	299	77,26	74,80	78,44	299	63,11	60,67	61,28
	2022	337	84,11	82,94	78,93	291	58,66	54,65	61,52
	2023	372	88,81	84,83	79,42	350	66,94	63,57	61,76

Fonte: (a Autora)



**MESTRADO PROFISSIONAL EM
SAÚDE COLETIVA E CONTROLE DO CÂNCER**

PPGCan

APÊNDICE B - PTT

CLAUDIA CRISTINE ROCHA VIEIRA

RELATÓRIO TÉCNICO TECNOLÓGICO

**TENDÊNCIAS DE MORTALIDADE POR CÂNCER COLORRETAL NO
BRASIL E REGIÕES, ENTRE OS ANOS 2000 E 2023: PERFIL
GEOGRÁFICO POR IDADE E SEXO PARA AÇÕES EFETIVAS DE
SAÚDE**

Rio de Janeiro, 2025

CLAUDIA CRISTINE ROCHA VIEIRA

RELATÓRIO TÉCNICO

**TENDÊNCIAS DE MORTALIDADE POR CÂNCER COLORRETAL NO
BRASIL E REGIÕES, ENTRE OS ANOS 2000 E 2023: PERFIL
GEOGRÁFICO POR IDADE E SEXO PARA AÇÕES EFETIVAS DE
SAÚDE**

Rio de Janeiro, 2025

APRESENTAÇÃO

Este relatório técnico conclusivo é um produto técnico-tecnológico resultante do Trabalho de Conclusão do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva e Controle do Câncer (PPGCan) do Instituto Nacional de Câncer (INCA), feito pela discente Cláudia Cristine Rocha Vieira, sob a orientação da Professora e Doutora Marianna de Camargo Cancela.

Este projeto tem como tema:

TENDÊNCIAS DE MORTALIDADE POR CÂNCER COLORRETAL NO BRASIL E REGIÕES, ENTRE OS ANOS 2000 E 2023: PERFIL GEOGRÁFICO POR IDADE E SEXO PARA AÇÕES EFETIVAS DE SAÚDE.

Ele está ligado à linha 1 de pesquisa (Prevenção, Vigilância e Controle do Câncer) do Programa de Pós-Graduação *Strictu Sensu* em Saúde Coletiva e Controle de Câncer (PPGCan).

Trata-se de um relatório informativo e formativo, contextualizando o câncer colorretal nas faixas etárias de 20-49 anos, (chamado de origem precoce, em inglês *Early-Onset Colorectal Cancer- EO-CRC*) e nas demais faixas etárias de 50-69 anos e 70 anos ou mais, para ambos os sexos, para o Brasil e as 5 macrorregiões do país, apresentando conceitos e perspectivas, esclarecendo dados e agregando informações relevantes de fontes confiáveis. Expõe o panorama brasileiro em profundidade, com suas desigualdades regionais, culturais, sociais e econômicas, nas diferentes faixas etárias, incluindo reflexões e sintetizando informações para futuras pesquisas e tomadas de decisões.

A novidade deste projeto está na capacidade de gerar informações até então pouco conhecidas e/ou ainda não descritas, para o Brasil, acerca do tema, e na força de, a partir dos resultados, conduzir medidas efetivas que minimizem e/ou modifiquem as consequências e os danos do adoecimento do CCR na população, como um todo. Trata-se de um amplo trabalho de pesquisa, com uso de banco de dados secundários, para o Brasil e regiões, a fim de se avaliar a tendência da taxa de mortalidade por CCR, em ambos os sexos, nas faixas etárias de 20-49 anos, 50-69 anos e 70 anos ou mais, no período de 2000-2023.

A partir dos resultados, como relatado acima, expandir a abrangência das informações, comparando-se os dados nacionais encontrados com aqueles da literatura mundial para esta patologia. Ao mesmo tempo, elaborar estratégias para conscientizar, educar, prevenir quanto possível, além de diagnosticar precocemente, tratar e reabilitar os pacientes, minimizando os impactos físicos, psíquicos, sociais e econômicos do processo de adoecimento e suas consequências, sobre o próprio indivíduo e sua família, na sociedade, na economia, no trabalho e na política do país.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	6
1.1	CONTEXTO	6
1.2	JUSTIFICATIVA	7
2	OBJETIVOS	9
2.1	OBJETIVO GERAL	9
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	9
3	MÉTODOS	10
4	RESULTADOS	12
4.1	MORTALIDADE POR CCR NO BRASIL E REGIÕES, POR FAIXA ETÁRIA.	12
4.1.1	Faixa etária de 20-49 anos	12
4.1.2	Faixa etária de 50 a 69 anos	14
4.1.3	Faixa etária de 70 ou mais anos.....	17
5	ANÁLISE CRÍTICA	21
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	27
	REFERÊNCIAS	29
	ANEXO A - TABELAS SUPLEMENTARES	39

1 INTRODUÇÃO

1.1 CONTEXTO

O CCR é o tumor sólido mais comum do trato gastrointestinal e um dos tumores mais comuns no mundo. Globalmente, por Taxa Padronizada por Idade (do inglês *Age-Standardized Rate-ASR*), ele ocupa a terceira posição em incidência para ambos os sexos (excluindo-se os cânceres de pele não melanoma), após câncer de pulmão e próstata em homens e após câncer de mama e pulmão, nas mulheres (*International Agency for Research on Cancer – IARC, 2022*). O CCR é a segunda causa de morte por câncer no mundo e a segunda causa de perda de Anos de Vida Ajustados por Incapacidade (do inglês *Disability-Adjusted Life Years-DALYs*) (Wang, Y *et al.*, 2023).

Quanto a mortalidade, por taxa padronizada por idade, o CCR ocupa a terceira posição entre os homens (após câncer de pulmão e fígado e vias biliares) e a quarta posição em mulheres (após câncer de mama, pulmão e colo de útero) globalmente, excluindo-se os cânceres de pele não melanoma (IARC, 2022; Ferlay, J *et al.*, 2024).

No Brasil, por taxa de mortalidade padronizada por idade (população padrão de Segi/Doll), o CCR ocupa a terceira posição em ambos os sexos, após pulmão e próstata em homens e após mama e pulmão em mulheres (excluindo-se os cânceres de pele não melanoma) (IARC, 2022). O CCR é um sério problema de saúde pública no Brasil, com mais de 20 mil mortes anualmente.

O CCR é um dos marcadores mais claros da transição do câncer, substituindo os cânceres relacionados à infecção, em países que passam por rápidas mudanças sociais e econômicas, juntamente com outros cânceres ligados predominantemente aos estilos de vida ocidentais, encontrados em países com alto Índice de Desenvolvimento Humano (IDH). Os países com IDH muito alto apresentaram uma taxa de incidência seis vezes maior que em países com baixo IDH (Arnold, M *et al.*, 2017).

1.2 JUSTIFICATIVA

Dados do estudo de Pena, GPM *et al.*, 2025, revelam que a taxa de incidência padronizada por idade (do inglês, *Age-Standardized Incidence Rate* - ASIR) dos cânceres de origem precoce continuará a aumentar globalmente de 2020 a 2030.

Uma projeção indica que um aumento global de incidência e mortalidade irá ocorrer para EO-CRC (cerca de 31% e 21%, respectivamente), em 2030 (Zhao, J *et al.*, 2023). Estima-se que o câncer se torne cada vez mais relevante no Brasil com a crescente incidência que deve alcançar 1,07 milhão de casos novos em 2050 (Pena, GPM *et al.*, 2025). A Taxa de Mortalidade Padronizada por Idade (do inglês, *Age-Standardized Mortality Rate* - ASMR) mostrou leve aumento, principalmente em homens. No Brasil são estimados 704 mil novos casos de câncer para cada ano do triênio 2023-2025, sendo 45.630 mil casos novos de CCR (6,5%), com 21.970 casos novos entre os homens e 23.660 entre as mulheres, correspondendo a um risco de 21.10 casos por 100 mil habitantes (Instituto Nacional de Câncer, 2022).

No Brasil, na faixa etária de 20 a 49 anos (EO-CRC), o CCR ocupa o 1º lugar em incidência e mortalidade entre os cânceres, para homens, e o 4º lugar em incidência, em mulheres (estando atrás dos cânceres de mama, tireoide e colo de útero); e 3º lugar em mortalidade, também em mulheres (atrás dos cânceres de mama e colo de útero) (Ferlay, J *et al.*, 2024).

Dados de Wang, Y *et al.*, 2023 revelam que o Brasil está entre os países com os mais altos casos de mortalidade por EO-CRC (2.759), estando atrás da China (26.121), Índia (9.840), Estados Unidos (4.166) e Indonésia (4.119). O número de DALYs combinados com os Anos de Vida Perdidos por morte prematura (do inglês, *Years of Potential Life Lost-YPLL*), foi maior na China (1.293.460 anos), Índia (476.145 anos), Estados Unidos (204.154 anos), Indonésia (199.545 anos) e Brasil (134.006 anos) (Wang, Y *et al.*, 2023).

Um estudo sobre mortalidade prematura por CCR (considerados indivíduos de 30-69 anos), projeta um aumento de cerca de 10% para 2030 (De Camargo Cancela, M *et al.*, 2023). No Brasil, há poucos dados publicados sobre o aumento da tendência da mortalidade por CCR em indivíduos abaixo dos 50 anos de idade (EO-

CRC) e nas outras faixas etárias, no longo período de tempo considerado e as regiões do país onde estão as mais altas ASMR e as mais altas Variações Anuais Percentuais Média (em inglês, *Annual Average Percent Change* - AAPC); para quais faixas etárias e qual o sexo mais frequentemente acometido, além e sua correlação com possíveis fatores causais e os Determinantes Sociais de Saúde (DSS). Além disso, neste projeto, foi possível considerar os fatores etiológicos, genéticos, epigenéticos, hereditários e ambientais modificáveis (comportamentais, como estilo de vida, álcool e tabagismo, e nutricionais); além de alguns fatores de relevância para o resultado, como a tipologia (qualidade) das Unidades Básicas de Saúde (UBS); as dificuldades no acesso aos serviços de saúde, a ausência de um programa de rastreamento universal, organizado e estruturado e os DSS; todos fatores decisivos para a tendência crescente de aumento da mortalidade por CCR no Brasil, com as suas disparidades regionais.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Avaliar a tendência de mortalidade por CCR em população do Brasil e regiões, nas faixas etárias de 20-49 anos, 50-69 anos e 70 ou mais anos, no período de 2000-2023, comparando as diferentes faixas etárias entre si e com os dados nacionais e globais de tendência de aumento da mortalidade por CCR.

2.2 Objetivo Específico

A partir dos dados encontrados, registrar e expandir informações obtidas, a fim de que se possa oferecer recomendações que ajudem a organizar e sistematizar a assistência prestada, levando-se em conta cada região do país com as suas particularidades e desigualdades, as diferentes faixas etárias com seus fatores de risco, e o sexo em cada uma dessas variáveis.

3 MÉTODOS

Trata-se de um estudo ecológico, longitudinal, com uso de banco de dados secundários do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM), do Ministério da Saúde (MS), de óbitos por ocorrência, por capítulo CID C10, sendo utilizados os seguintes CIDs: C18, C19 e C20, segundo Região, no período de 2000 a 2023, para ambos os sexos.

Óbitos definidos como neoplasias de outros órgãos digestivos e de localizações mal definidas no trato digestivo (C26) foram realocados proporcionalmente para neoplasias de órgãos digestivos específicos (C15–25), por faixa etária, período, sexo, região e agrupados em intervalos de cinco anos (De Souza Giusti, ACB *et al.*, 2016).

Os dados da população (por ano, região, faixa etária e sexo) foram extraídos dos Censos 2010 e 2022 e estimativas intercensitárias derivadas (IBGE 2022). As taxas brutas e ajustadas por idade (truncadas) foram calculadas pelo método direto, para as faixas etárias de 20 a 49 anos, 50 a 69 anos e 70 anos ou mais, de ambos os sexos, por região, e padronizadas pela população mundial de Segi *et al.* (1960), modificada por Doll *et al.* (1966). A fórmula básica da taxa bruta de mortalidade tem, no numerador, o número total de óbitos, por cem mil habitantes; e, no denominador, a população residente em determinado espaço geográfico, no ano considerado (Abaixo) - (tabnet.datasus.gov.br).

$$\frac{\text{Número total de óbitos de residentes}}{\text{População total residente em determinado espaço geográfico, no ano considerado}} \times 100.000$$

O ajuste por idade é feito usando-se uma população padrão mundial, que funciona como um grupo comum de pesos para o cálculo de taxas ajustadas (ou padronizadas). O objetivo da padronização é o de estabelecer parâmetros para comparação entre populações com estruturas etárias diferentes. A taxa ajustada é calculada da seguinte forma (Câncer no Brasil- INCA, 2010), onde Σ = soma:

$$Taxa\ de\ mortalidade\ ajustada\ por\ idade = \sum_i \frac{d_i w_i}{y_i}$$

Onde i representa cada faixa etária, d_i o número de casos na idade i , w_i representa a população padrão para cada faixa etária i , y_i representa a população observada na faixa etária i .

A análise de tendências das taxas padronizadas de mortalidade foi realizada através do Modelo de Regressão *Joinpoint* (Kim, HJ; Fay, MP; Feuer, EJ; Midthune, DN; 2000), usando-se o *software Joinpoint Regression Program (Surveillance Research Program, National Cancer Institute, 2025)*. O cálculo da AAPC supõe que a taxa cresce ou decresce linearmente a cada ano, durante o período de consideração. É considerado estatisticamente significativo o intervalo de confiança (IC 95%) que não passa pelo zero, a um nível de significância de 5%. É dito, então, que há aumento ou decréscimo. Caso o Intervalo de Confiança 95% do AAPC contenha o zero, é dito estável (não significativo).

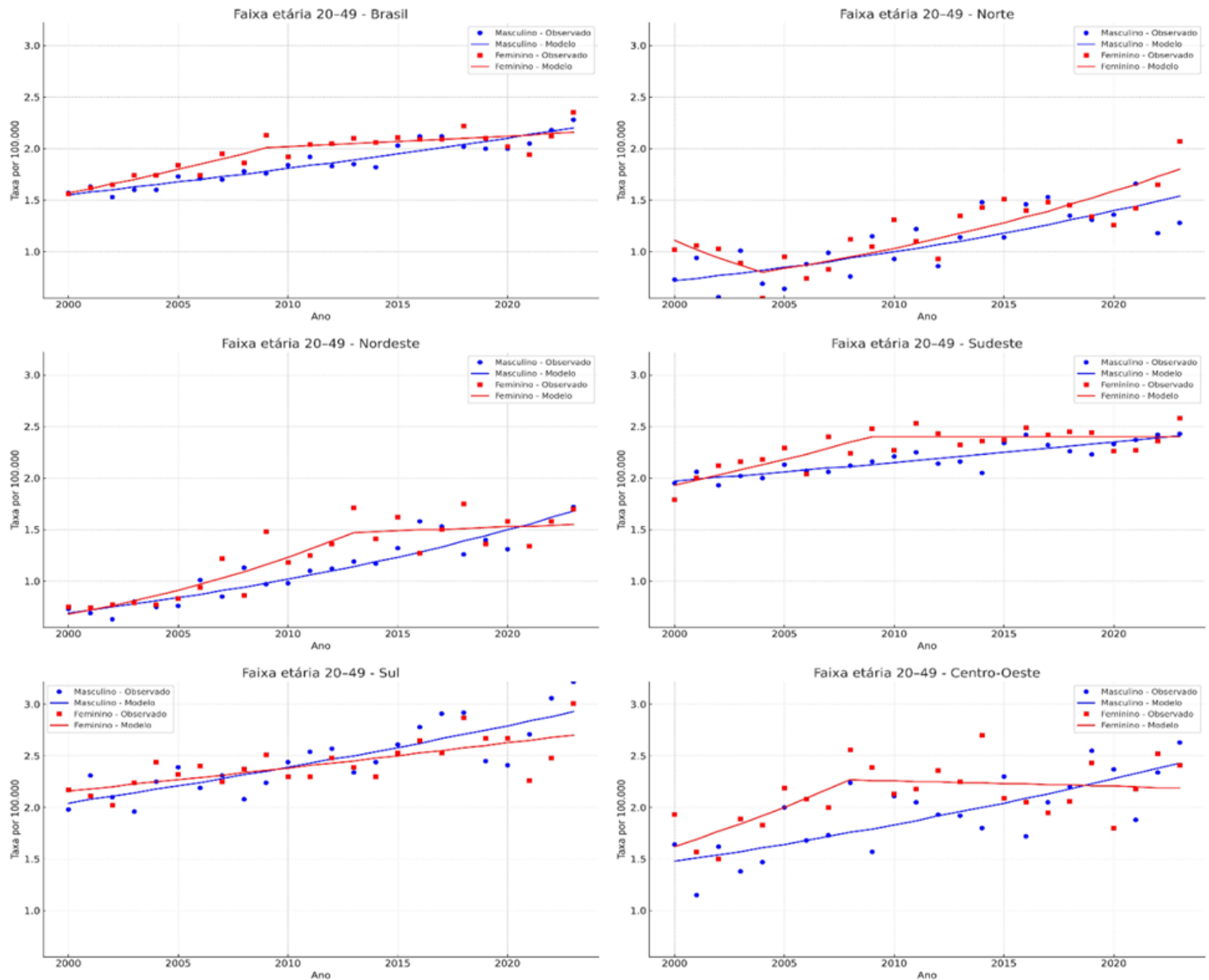
4 RESULTADOS

4.1 MORTALIDADE POR CCR NO BRASIL E REGIÕES, POR FAIXA ETÁRIA

4.1.1 Faixa etária de 20-49 anos

No Brasil, foram identificados 40.476 óbitos por CCR, na faixa etária de 20-49 anos, nos anos de 2000 a 2023, após redistribuição das causas mal definidas. A Figura 1 representa graficamente as taxas de mortalidade padronizadas por idade (ASMR) e corrigidas, de 2000 a 2023, no Brasil e regiões, para indivíduos na faixa etária de 20 a 49 anos. No Brasil, as taxas de mortalidade observadas entre homens e mulheres em 2000 foram, respectivamente de 1,57 e 1,56 casos por 100.000, aumentando para 2,28 e 2,35 por 100.000 em 2023 (Figura 1 e Anexos I ao VI). Observou-se taxas mais elevadas para a Região Sul entre homens e mulheres, tanto em 2000 (homens: 1,98 por 100.000; e mulheres: 2,17 por 100.000), quanto em 2023 (homens: 3,22 por 100.000; e mulheres: 3,01 por 100.000) (Figura 1 e Anexos I ao VI).

Figura 1. Tendências das taxas de mortalidade corrigidas e ajustadas por idade (ASMR), de 20 a 49 anos, homens e mulheres, Brasil e regiões (2000-2023).



Fonte: (a Autora).

Houve tendência de aumento da mortalidade significativa em todas as 5 regiões, exceto entre mulheres na Região Centro-Oeste. As maiores AAPC entre homens e mulheres, nesta faixa etária, durante 2000-2023, foram observadas na Região Nordeste (homens: 3,92% - IC 95% 3,20; 4,64; e mulheres: 3,66% - IC 95% 1,75; 5,54). Para os homens não foram identificados pontos de inflexão, nesta faixa etária, com a série mostrando-se linear com tendência crescente ao longo do

período; desta forma os valores de APC e AAPC são os mesmos (Tabela 1).

Tabela 1 - Brasil e Regiões – APC e AAPC (IC 95%) para mortalidade em ambos os sexos, na faixa etária 20 a 49 anos, no período de 2000 a 2023.

APC					AAPC		
Região	Segmento	Período	APC % (IC 95%)	p-valor	Período	AAPC % (IC 95%)	p-valor
Homens							
Brasil	1	2000 - 2023	1,52 (1,2; 1,83)	< 0,001	2000 - 2023	1,52 (1,20; 1,83)	< 0,001
Norte	1	2000 - 2023	3,39 (1,69; 5,04)	< 0,001	2000 - 2023	3,39 (1,69; 5,04)	< 0,001
Nordeste	1	2000 - 2023	3,92 (3,2; 4,64)	< 0,001	2000 - 2023	3,92 (3,20; 4,64)	< 0,001
Sudeste	1	2000 - 2023	0,88 (0,66; 1,1)	< 0,001	2000 - 2023	0,88 (0,66; 1,10)	< 0,001
Sul	1	2000 - 2023	1,58 (1,00; 2,15)	< 0,001	2000 - 2023	1,58 (1,00; 2,15)	< 0,001
Centro-Oeste	1	2000 - 2023	2,2 (1,17, 3,21)	< 0,001	2000 - 2023	2,20 (1,17, 3,21)	< 0,001
Mulheres							
Brasil	1	2000 - 2009	2,79 (1,79; 5,68)	< 0,001	2000 - 2023	1,39 (1.03.1.80)	< 0,001
	2	2009 - 2023	0,51 (-0,55; 1,04)	0,206			
Norte	1	2000 - 2004	-7,76 (-25,06; 3,38)	0,281	2000 - 2023	2,15 (0,82; 4,15)	< 0,001
	2	2004 - 2023	4,36 (2,06; 13,43)	0,047			
Nordeste	1	2000 - 2013	6,16 (4,22; 21,19)	< 0,001	2000 - 2023	3,66 (1,75; 5,54)	< 0,001
	2	2013 - 2023	0,49 (-13,99; 3,27)	0,830			
Sudeste	1	2000 - 2009	2,44 (1,23; 6,22)	< 0,001	2000 - 2023	0,94 (0,46; 1,46)	0,004
	2	2009 - 2023	-0,02 (-1,64; 0,59)	0,845			
Sul	1	2000 - 2023	0,98 (0,55; 1,41)	< 0,001	2000 - 2023	0,98 (0,55; 1,41)	< 0,001
Centro-Oeste	1	2000 - 2008	4,28 (1,19; 22)	0,006	2000 - 2023	1,31 (0,27; 2,80)	0,061
	2	2008 - 2023	-0,24 (-10,67; 0,98)	0,597			

APC: *Annual Percent Change*; AAPC: *Average Annual Percent Change*; IC 95%: Intervalo de confiança de 95%.

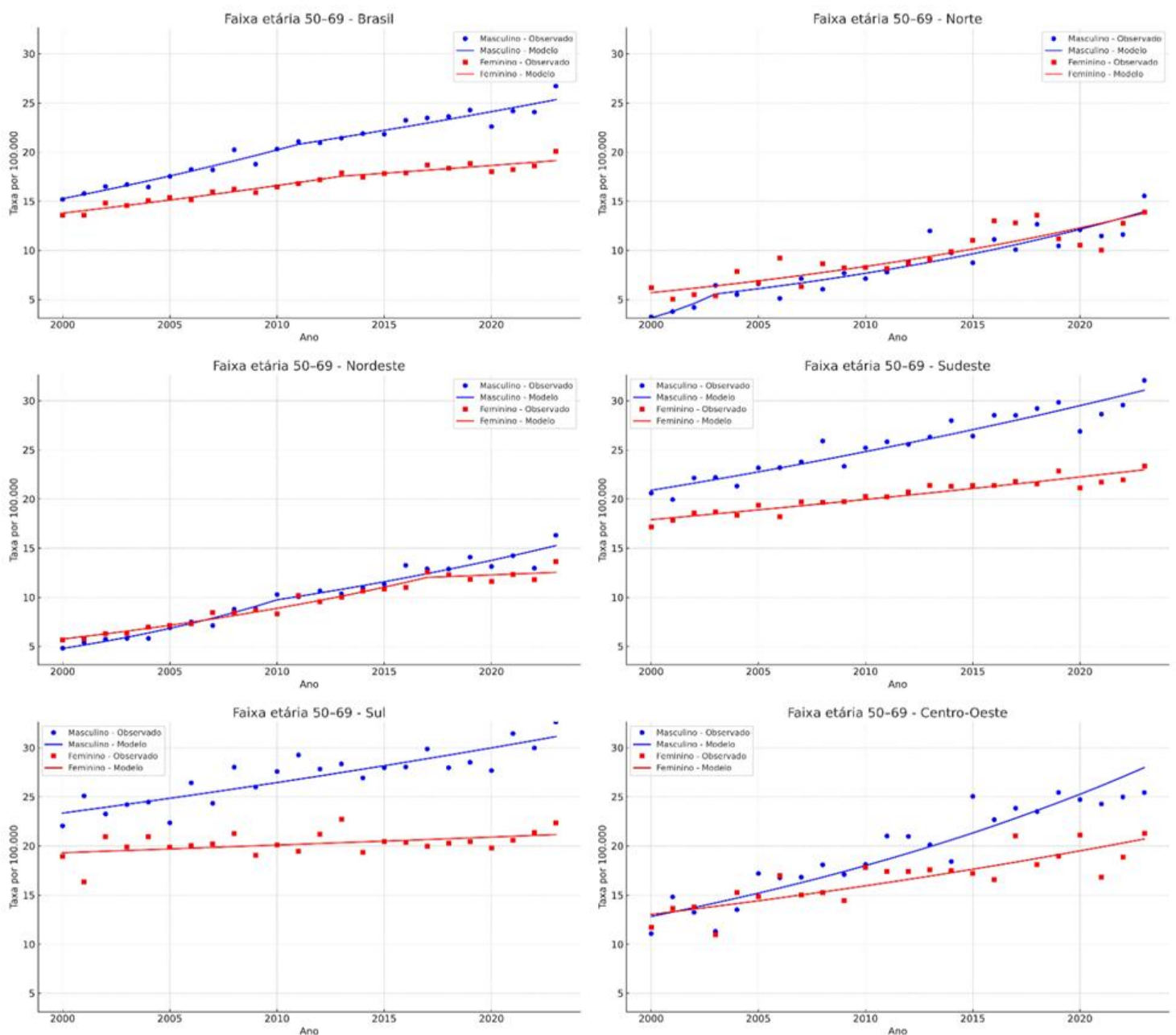
Fonte: (a Autora).

Faixa etária de 50 a 69 anos

Foram identificados 141.190 óbitos por CCR, sendo 73.446 em homens e 7.744 em mulheres de 50 a 69 anos. No Brasil, a ASMR aumentou de 15,19/100.000 em 2000, para 26,72 em 2023, entre os homens; com uma AAPC de 2,23% (IC95% 1,90; 2,56). Entre as mulheres, a AAPC foi de 1,43% (IC95% 1,02; 1,85) para o mesmo período, com taxas entre 13,60 em 2000 a 20,09 em 2023.

As maiores ASMR no início do período (2000) foram observadas na Região Sul, entre homens (22,05/100.000) e as mulheres (18,94/100.000) (Figura 2 e Anexos VII ao XII). Em 2023, as maiores ASMR foram observadas na Região Sul entre homens (32,62/100.000) e na Região Sudeste entre mulheres (23,36/100.000) (Figura 2 e Anexos VII ao XII).

Figura 2 - Tendências das taxas de mortalidade corrigidas e ajustadas por idade (ASMR), de 50 a 69 anos, sexos masculino e feminino, para o Brasil e Regiões, de 2000 a 2023.



Fonte: (a Autora).

Houve tendências de aumento da mortalidade, em ambos os sexos,

estatisticamente significativas, em todo o período de 2000-2023, em todas as 5 regiões. As maiores AAPC foram observadas para homens e mulheres, nas Regiões Norte (homens: 6,72% - IC 95% 4,66; 8,55; e mulheres: 3,92% - IC 95% 2,78; 5,02) e Nordeste (homens: 5,16% - IC95% 4,64; 5,72; e mulheres: 3,44% - IC95% 2,91; 3,90). Observaram-se as menores AAPC para as Regiões Sul e Sudeste (Tabela 2).

Tabela 2 - Brasil e Regiões – APC e AAPC (IC 95%) para mortalidade em ambos os sexos, na faixa etária 50 a 69 anos, no período de 2000 a 2023.

APC					AAPC		
Região	Segmento	Período	APC % (IC 95%)	p-valor	Período	AAPC % (IC 95%)	p-valor
Homens							
Brasil	1	2000 - 2011	2,85 (2,33; 5,74)	< 0,001	2000 - 2023	2,23 (1,90; 2,56)	< 0,001
	2	2011 - 2023	1,66 (-0,72; 2,11)	0,068			
Norte	1	2000 - 2003	21,21 (6,15; 56,02)	< 0,001	2000 - 2023	6,72 (4,66; 8,55)	< 0,001
	2	2003 - 2023	4,7 (-0,79; 5,72)	0,054			
Nordeste	1	2000 - 2010	7,35 (6,08; 9,94)	< 0,001	2000 - 2023	5,16 (4,64; 5,72)	< 0,001
	2	2010 - 2023	3,51 (2,07; 4,37)	0,009			
Sudeste	1	2000 - 2023	1,74 (1,49; 1,99)	< 0,001	2000 - 2023	1,74 (1,49; 1,99)	< 0,001
Sul	1	2000 - 2023	1,26 (0,85; 1,67)	< 0,001	2000 - 2023	1,26 (0,85; 1,67)	< 0,001
Centro-Oeste	1	2000 - 2023	3,45 (2,7; 4,18)	< 0,001	2000 - 2023	3,45 (2,70; 4,18)	< 0,001
Mulheres							
Brasil	1	2000 - 2013	1,87 (1,51; 5,58)	< 0,001	2000 - 2023	1,43 (1,02; 1,85)	< 0,001
	2	2013 - 2023	0,87 (-2,32; 1,39)	0,162			
Norte	1	2000 - 2019	4,73 (3,25; 6,19)	< 0,001	2000 - 2023	3,92 (2,78; 5,02)	< 0,001
Nordeste	1	2000 - 2017	4,43 (3,94; 5,31)	< 0,001	2000 - 2023	3,44 (2,91; 3,90)	< 0,001
	2	2017 - 2023	0,7 (-5,00; 2,76)	0,634			
Sudeste	1	2000 - 2023	1,09 (0,93; 1,25)	< 0,001	2000 - 2023	1,09 (0,93; 1,25)	< 0,001
Sul	1	2000 - 2023	0,40 (0,00; 0,80)	0,049	2000 - 2023	0,40 (0,00; 0,80)	0,049
Centro-Oeste	1	2000 - 2023	2,03 (1,44; 2,63)	< 0,001	2000 - 2023	2,03 (1,42; 2,63)	< 0,001

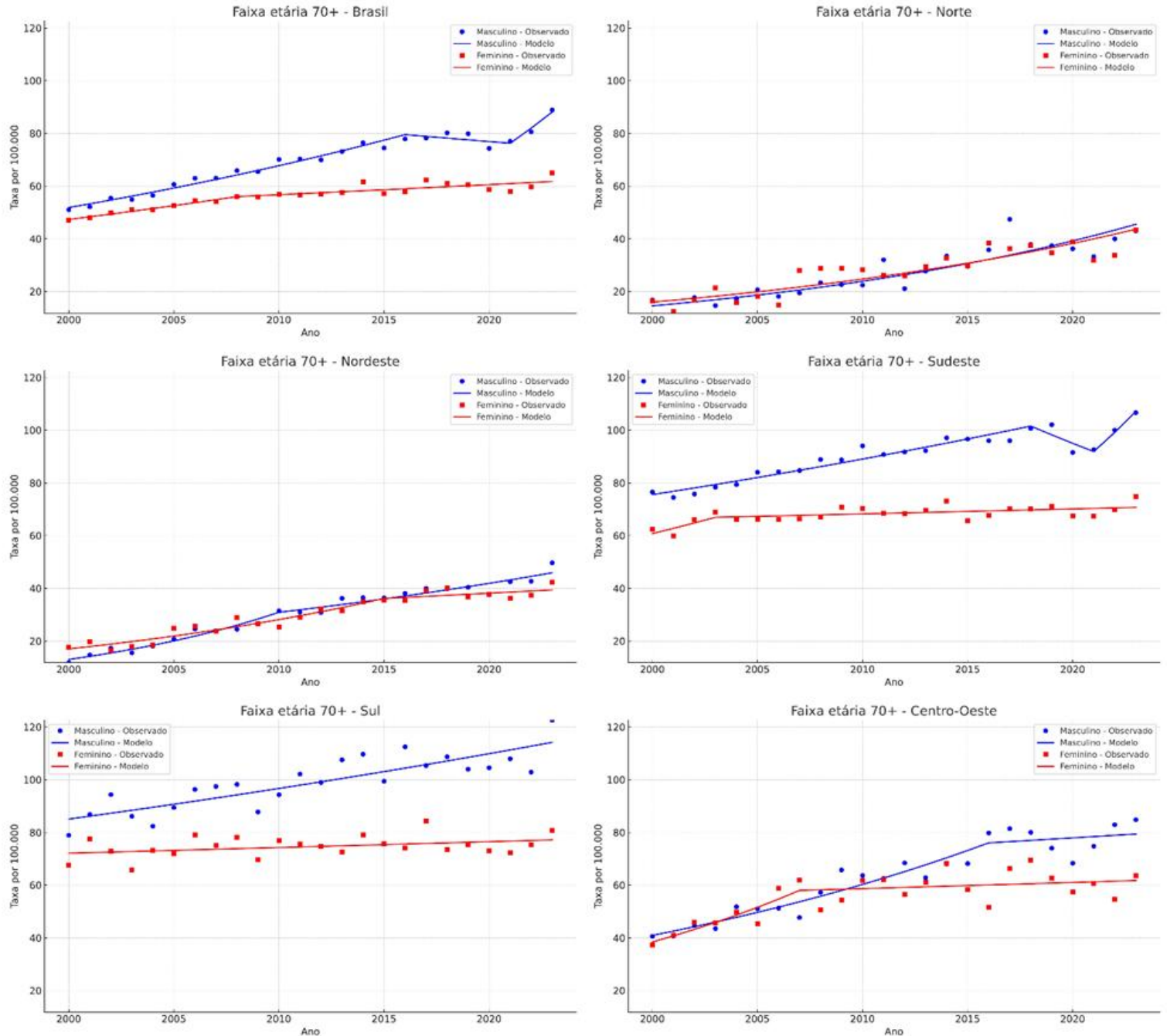
APC: *Annual Percentage Change*; AAPC: *Average Annual Percent Change*. IC 95%: Intervalo de confiança de 95%.

Fonte: (a Autora).

4.1.3 Faixa etária de 70 ou mais anos

Para a faixa etária de 70 ou mais anos, foram identificados um total de 163.497 óbitos por CCR no Brasil, sendo 75.921 em homens e 87.576 em mulheres, ao longo do período 2000-2023. Essa faixa etária possui a maior ASMR, quando comparada com as outras faixas etárias. A ASMR para o Brasil, em homens, nesta faixa etária, foi tão alta quanto 51,06/100.000 (2000) a 88,91/100.000 (2023). E para mulheres, foi de 47,11/100.000 (2000) a 65,12/100.000 (2023) (Figura 3 e Anexos XIII ao XVIII).

Figura 3 - Tendências das taxas de mortalidade corrigidas e ajustadas por idade (ASMR), de 70 anos ou mais, sexos masculino e feminino, para o Brasil e Regiões, de 2000 a 2023.



Fonte: (a Autora).

Ao se analisar as tendências, observa-se AAPC com tendências de aumento, estatisticamente significativas, para o Brasil, em todas as 5 regiões, para os homens, em todo o período de 2000 a 2023. As maiores AAPC, em homens, foram para as Regiões Nordeste (5,63% - IC95% 5,09; 6,21) e Norte (5,08% - IC95% 4,06; 6,11). Para as mulheres, as maiores AAPC foram para as Regiões Norte e Nordeste, respectivamente (4,46% IC95% 3,33; 5,61; e 3,71% - IC95% 2,55; 4,84) (Tabela 3). Entre as mulheres, a AAPC mostrou tendência de aumento para 4 regiões do país, exceto para a Região Sul, nesta faixa etária (Tabela 3).

Há uma observação na Figura 3 e Tabela 3 quando se atenta para os homens, nos anos 2016 a 2021 para o Brasil, e de 2018 a 2021 para a Região Sudeste. Ambos apresentaram o segmento 3 com ponto de inflexão com tendência estacionária para o Brasil e tendência decrescente na Região Sudeste (Tabela 3). Nesse período houve a ocorrência da pandemia da Doença do Coronavírus – 19 (em inglês, *Corona Virus Disease* – COVID). Após este ponto de inflexão, a série volta a ter tendência crescente, como no segmento 1.

Tabela 3 - Brasil e Regiões - AAPC (IC 95%) para mortalidade em ambos os sexos, na faixa etária 70 ou mais anos, no período de 2000 a 2023.

APC					AAPC		
Região	Segmento	Período	APC % (IC 95%)	p-valor	Período	AAPC % (IC 95%)	p-valor
Homens							
Brasil	1	2000 - 2016	2,71 (2,41; 3,01)	0,028	2000 - 2023	2,33 (1,52; 3,15)	< 0,001
	2	2016 - 2021	-0,84 (-5,07; 5,24)	0,353			
	3	2021 - 2023	7,50 (0,36; 12,05)	0,034			
Norte	1	2000 - 2023	5,08 (4,06; 6,11)	< 0,001	2000 - 2023	5,08 (4,06; 6,11)	< 0,001
Nordeste	1	2000 - 2010	9,03 (7,51; 11,29)	< 0,001	2000 - 2023	5,63 (5,09; 6,21)	< 0,001
	2	2010 - 2023	3,09 (1,79; 4,06)	0,002			
Sudeste	1	2000 - 2018	1,66 (1,43; 1,94)	0,004	2000 - 2023	1,53 (1,22; 1,76)	< 0,001
	2	2018 - 2021	-3,28 (-4,9; -0,42)	0,035			
	3	2021 - 2023	7,95 (3,21; 11,65)	0,009			
Sul	1	2000 - 2023	1,29 (0,79; 1,76)	< 0,001	2000 - 2023	1,29 (0,79; 1,76)	< 0,001
Centro-Oeste	1	2000 - 2016	3,94 (3,21; 11,02)	< 0,001	2000 - 2023	2,92 (1,93; 3,95)	< 0,001
	2	2016 - 2023	0,62 (-9,1; 2,93)	0,723			
Mulheres							
Brasil	1	2000 - 2008	2,12 (1,31; 4,87)	< 0,001	2000 - 2023	1,16 (0,89; 1,44)	< 0,001
	2	2008 - 2023	0,65 (-0,32; 0,97)	0,082			
Norte	1	2000 - 2023	4,46 (3,33; 5,61)	< 0,001	2000 - 2023	4,46 (3,33; 5,61)	< 0,001
Nordeste	1	2000 - 2015	5,15 (4,13; 12,36)	< 0,001	2000 - 2023	3,71 (2,55; 4,84)	< 0,001
	2	2015 - 2023	1,08 (-9,09; 3,53)	0,563			
Sudeste	1	2000 - 2003	3,28 (0,34; 9,19)	0,006	2000 - 2023	0,66 (0,12; 1,06)	0,027
	2	2003 - 2023	0,27 (-2,39; 0,76)	0,259			
Sul	1	2000 - 2023	0,29 (-0,08; 0,66)	0,117	2000 - 2023	0,29 (-0,08; 0,66)	0,117
Centro-Oeste	1	2000 - 2007	6,06 (3,17; 14,31)	< 0,001	2000 - 2023	2,08 (1,33; 2,94)	< 0,001
	2	2007 - 2023	0,39 (-1,13; 1,24)	0,541			

APC: *Annual Percent Change*; AAPC: *Average Annual Percent Change*; IC 95%: Intervalo de confiança de 95%.

Fonte: (a Autora).

5 ANÁLISE CRÍTICA

Os resultados deste estudo mostraram aumento da tendência de mortalidade em todas as faixas etárias para as 5 regiões do país, em ambos os sexos, exceto em mulheres nas Regiões Sul e Centro-Oeste, nas faixas etárias de 70 anos ou mais e 20 a 49 anos, respectivamente. E, de forma geral, as regiões com menor renda apresentaram as maiores tendências de aumento da mortalidade, observada pela AAPC em todas as faixas etárias. Os maiores valores de AAPC foram observados nas Regiões Norte e Nordeste, em homens, nas faixas etárias de 50 a 69 anos (tão alto quanto 6,72% e 5,16%, respectivamente), e na de 70 anos ou mais (sendo 5,08% e 5,63%, respectivamente). Também em mulheres, estas 2 Regiões apresentaram as maiores AAPC (sendo 4,46% e 3,71%, para as Regiões Norte e Nordeste, respectivamente), na faixa etária de 70 anos ou mais; e de 3,92% e 3,44%, (também nas Regiões Norte e Nordeste, respectivamente), na faixa etária de 50 a 69 anos.

De maneira menos intensa, observou-se incremento da tendência de mortalidade na faixa etária mais jovem, para o Brasil (AAPC de 1,52% em homens e 1,39%, em mulheres), de 20 a 49 anos, e em regiões menos desenvolvidas, sendo a AAPC de 3,39% e 3,92%, respectivamente nas Regiões Norte e Nordeste, em homens, e 2,15% e 3,66%, em mulheres, respectivamente. Para as outras faixas etárias, a AAPC para o Brasil foi similar, sendo 2,23% na faixa etária de 50 a 69 anos e 2,33% na faixa etária de 70 anos ou mais (em homens). Seguindo-se as Regiões Norte e Nordeste, com as maiores Variações Percentuais Anuais Médias (AAPC), está a Região Centro-Oeste e, em seguida, com as menores AAPC, as Regiões Sudeste e Sul, para as três faixas etárias. O achado de maiores aumentos das AAPC para mortalidade em faixas etárias mais velhas, está de acordo ao que é descrito na literatura, visto que o câncer é considerado uma doença relacionada a idade, e sua incidência e mortalidade aumentam dramaticamente após os 50 anos (Xi, Y; Xu, P, 2021). O CCR apresenta as maiores ASMR em regiões de maior desenvolvimento socioeconômico e industrializadas, com maiores concentrações populacionais, como as Regiões Sul e Sudeste. No entanto, a tendência de aumento da mortalidade, como mostrada neste estudo, apresenta incremento para as regiões mais vulneráveis do país, como as Regiões Norte e Nordeste.

Estudo de Dantas, AAG *et al.*, 2025, como descrito anteriormente, observou

as maiores Taxas Padronizadas de Mortalidade por CCR para regiões com menor Índice de Vulnerabilidade Social (IVS), como nas Regiões Sul e Sudeste, com maior densidade de clínico geral e coloproctologista e de serviços especializados em oncologia. As menores taxas de mortalidade padronizadas por idade e corrigidas foram vistas em áreas com os maiores valores de IVS e menor oferta de clínicos geral, coloproctologista e de serviços de saúde. Uma explicação possível poderia ser o fato de que mesmo indivíduos que vivem em áreas mais desenvolvidas e com grande concentração populacional, poderiam ter dificuldade de acesso ao diagnóstico, rastreamento, serviços especializados e tratamento para o CCR e suas lesões precursoras (DANTAS, AAG *et al.*, 2025). Outra possível explicação poderia ser o fato de que em regiões com menores IVS os diagnósticos são mais comuns (maior detecção), com melhores registros de óbitos e maior prevalência dos fatores de risco.

No nosso estudo, foi observado incremento na mortalidade para as todas as 3 faixas etárias: de 20 a 49 anos, 50 a 69 anos e 70 anos ou mais. As AAPC foram maiores e similares para as faixas etárias mais velhas (50 a 69 anos e 70 anos ou mais); e menos intensa para a faixa etária de 20 a 49 anos, todas com significância estatística. O diferencial no nosso estudo é que a estratificação foi feita por regiões e faixas etárias.

Mundialmente, em países com IDH muito alto, tem ocorrido tendência de queda da mortalidade por CCR em indivíduos após os 50 anos, em decorrência do acesso a exames de rastreamento, como FIT e colonoscopia (Saraiva, MR; Rosa, I; Claro, I, 2023). Em contrapartida, tem havido uma tendência de aumento da mortalidade em indivíduos abaixo de 50 anos (EO-CRC).

Wong, MCS *et al.*, 2021, avaliaram registros de incidência do CCR em 36 países e de mortalidade em 39 países, pelo Método do *Joinpoint*. Dez dentre 36 países mostraram aumento da incidência do câncer de cólon, sendo todos de médio IDH. Seis países de alto IDH mostraram diminuição da incidência do câncer de cólon. Somente a Itália apresentou queda da incidência do CCR em indivíduos abaixo dos 50 anos. Com relação a mortalidade, 24 países dentre 36 apresentaram tendências de queda de mortalidade para o CCR, como Estados Unidos, países na Oceania e grande parte da União Europeia. Em contraste, similarmente a este estudo, alguns países da Ásia (Filipinas, AAPC 8,0%; Tailândia, AAPC 7,8%), da América Latina (Brasil, AAPC 1,3%; Colômbia, AAPC 1,0%) e do Sudeste Europeu (Portugal, AAPC

1,1%; Croácia, AAPC 0,9%) mostraram aumento significativo da mortalidade (Wong, MCS *et al.*, 2021).

O nosso estudo observou aumento da tendência da mortalidade em faixas etárias mais velhas, em comparação com a faixa etária mais jovem de 20 a 49 anos, o que mostra que a faixa etária mais jovem segue no mesmo caminho das faixas etárias mais velhas, e nas mesmas regiões menos favorecidas, porém com menor intensidade.

Estudo de Gasparini, B *et al.*, 2018, sobre mortalidade do CCR no Rio de Janeiro, no período de 1980 a 2014, cita possíveis fatores locais que influenciam os indivíduos em todas as faixas etárias numa mesma região (como fatores ligados à alimentação inadequada, etilismo e tabagismo, obesidade, desigualdade social e econômica, com dificuldades de acesso a serviços de saúde e, conseqüentemente, diagnósticos mais tardios, além da falta de um programa de rastreamento que, no Brasil, foi considerado não custo-efetivo e viável) (Gasparini, B *et al.*, 2018).

No estudo CONCORD-03, sobre vigilância global na tendência de sobrevida do câncer, de 2000 a 2014, as mais altas taxas de sobrevida líquida em 5 anos foram na Coreia do Sul (71,8% para câncer de cólon e 71,1% para câncer de reto). As taxas mais baixas foram observadas na Índia com 38,9% para câncer de cólon e 30% para câncer de reto. Para o Brasil, as taxas de sobrevida líquida de 5 anos foram de 48,3% para câncer de cólon e 42,4% para câncer de reto, situando o país bem abaixo das melhores taxas de sobrevida observadas no estudo (Allemani, C *et al.*, 2018).

O CCR é um dos marcadores mais claros da transição do câncer, substituindo os cânceres relacionados à infecção, em países que passam por rápidas mudanças sociais e econômicas, juntamente com outros cânceres ligados predominantemente aos estilos de vida ocidentais, encontrados em países com alto IDH (Arnold, M *et al.*, 2017). A transição demográfica no Brasil apresenta diferenças regionais, sendo a Região Sul e Sudeste as primeiras a se apresentarem com diminuição da taxa de natalidade e mortalidade, diminuição da taxa de fecundidade, com aumento do envelhecimento populacional, crescimento lento e urbanização.

A estrutura etária reflete o momento em que cada região se encontra nesta transição, com a Regiões Norte e Nordeste se apresentando como as mais jovens nesse processo (BRASIL- AGÊNCIA IBGE NOTÍCIAS, 28/06/2023, acesso em 27/10/2023). Ao lado da transição demográfica ocorre a transição nutricional, com a

ocidentalização do estilo de vida, e mudanças de hábitos nutricionais, com a queda na qualidade da alimentação, além de maior tendência à obesidade, sedentarismo e consumo de álcool e tabagismo.

Em paralelo a todos esses fatores, a baixa escolaridade e a falta de capacitação para melhores empregos formam um círculo vicioso de pobreza e miséria. A ausência de seguros de saúde, o acesso limitado à recursos de saúde e às práticas saudáveis no estilo de vida, formam uma barreira para a prevenção, diagnóstico e tratamento do câncer, levando a diagnósticos tardios, com estádios mais avançados e menores chances de cura. Um estudo de Dantas, AAG *et al.*, 2024, revelou uma distribuição desigual de determinantes sociais de saúde no diagnóstico do CCR no Brasil. Isso revela a necessidade de se avaliar e redirecionar políticas públicas de saúde para melhorar a prevenção e detecção precoce do CCR no país, além de programas de incentivo à práticas saudáveis de vida, desde a infância, como atividade física e alimentação de qualidade e programas de conscientização sobre os malefícios do consumo do álcool e tabagismo.

Quanto a assistência de saúde há, no Brasil, uma grande disparidade de acesso e da qualidade da atenção primária de saúde, com suas Unidades Básicas de Saúde (UBS). Um artigo de Bousquat, A *et. al* (2017) sobre a tipologia das UBS, revelou que quase 30% das UBS da Região Norte são classificadas como D e E (rudimentares e reprovadas, respectivamente). E cerca de 60% das UBS classificadas com A (ditas de referência) estão nas Regiões Sudeste e Sul. A vasta extensão territorial da Região Norte também contribui para a dificuldade de acesso à serviços de saúde (Bousquat, A *et al.*, 2017).

Há que se considerar ainda, os obstáculos para o diagnóstico precoce do CCR e de suas lesões precursoras, em decorrência da ausência de programas de rastreamento público, universal e organizado no Brasil, mesmo para pacientes incluídos no grupo de alto risco.

Para atendimento especializado para os casos diagnosticados, existe a "Lei dos 60 Dias", ou Lei nº 12.732/2012, que estabelece que o primeiro tratamento de câncer, no Sistema Único de Saúde (SUS), no Brasil, deve ser iniciado num prazo de até 60 dias após o diagnóstico, visto que quanto maior for o estágio da doença, pior é o prognóstico.

Devido a história natural da doença do CCR, há uma janela de oportunidade em que é possível se estabelecer ações de prevenção e diagnóstico precoce, principalmente em regiões de maior tendência de aumento do CCR, e realizar o tratamento de lesões precursoras do câncer e do próprio CCR, quando diagnosticado, atuando-se de maneira mais precoce para possibilitar a cura da doença e minimizar sequelas.

Neste nosso estudo, os maiores aumentos na tendência de mortalidade ocorreram nas faixas etárias mais velhas, a partir dos 50 anos, similarmente ao que ocorre em países com IDH alto. Na faixa etária dos 50 a 69 anos, por exemplo, a AAPC foi quase o dobro em relação ao da faixa etária mais jovem (por exemplo, na Região Norte, de 20 a 49 anos, a AAPC em homens, foi de 3,39%, enquanto na mesma região, na faixa etária de 50 a 69 anos, a AAPC foi de 6,72%). Os maiores aumentos na tendência de mortalidade vistos nas diferentes faixas etárias, nas mesmas regiões com maiores disparidades sociais, levam à sugestão de fatores locais que perpetuam essa tendência (como hábitos de risco para o CCR, baixa escolaridade, desigualdade socioeconômica, ausência de programas de rastreamento e detecção precoce do CCR, dificuldades para o diagnóstico precoce e acesso a estabelecimentos de saúde especializados no tratamento).

O Brasil, apesar de ser de alto IDH, segue a tendência dos países com médio IDH, com o agravante da importante desigualdade socioeconômica e regional, com regiões com pouca oferta de serviços de saúde e, na atenção secundária e terciária, com distribuição de Força de Trabalho em Saúde (FTS) e leitos clínicos e cirúrgicos para assistência oncológica distribuídos de forma irregular no país (com as maiores densidades ocorrendo nas Regiões Sudeste e Sul) (Oliveira, NPD *et al.*, 2025), ocasionando um tempo longo de espera para os indivíduos que necessitem dos serviços especializados para o início do tratamento. Decorre daí, a urgência para que sejam efetivados programas de rastreamento populacional ou de rastreamento a grupos de risco, além da necessidade de ambulatorios de alto risco que permitam acompanhar indivíduos com história pessoal e/ou familiar de CCR e /ou que apresentem predisposição genética ou outros fatores de risco.

Existe uma cadeia de eventos que atuam conjuntamente e/ou em cascata, para perpetuar o círculo vicioso de pobreza, como baixa escolaridade, desnutrição, vulnerabilidade, etilismo, tabagismo, adoecimento, falta de acesso à serviços de

saúde, qualidade destes serviços, diagnósticos tardios e barreiras também para o tratamento e, finalmente, morte, quando se lança um olhar mais profundo sobre o CCR. Este círculo vicioso só pode ser quebrado através de campanhas públicas e políticas de saúde que levem ao conhecimento e conscientização da população sobre o CCR e seus fatores de risco, e de como evitá-los, além de políticas sociais e econômicas que atuem, proporcionando dignidade e cidadania, com escolarização do indivíduo e de sua família, para que se consiga empregos melhores e estáveis, com rendas compatíveis com suas necessidades, além de acessibilidade aos serviços de saúde, desde a atenção primária, a fim se prolongar a expectativa de vida, com manutenção da saúde e melhora de sua qualidade.

Em relação à metodologia, este estudo apresenta pontos fortes, como o uso de dados nacionais abrangentes do SIM, com uma longa série temporal (2000-2023). A variação regional da qualidade da informação do SIM foi controlada com a redistribuição das causas mal definidas. Este estudo apresenta, no entanto, limitações, como o fato do uso de dados agregados não permitir ter controle sobre os fatores individuais e a possibilidade de mudanças na codificação da causa básica ao longo dos anos.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A incidência e mortalidade mundial por CCR variam de acordo com o IDH (Arnold, M *et.al*, 2016). Foram identificados três padrões de distribuição da doença: (a) aumento das taxas de incidência e mortalidade em países em rápida transição econômica, dentre eles o Brasil; (b) aumento da incidência e diminuição da mortalidade em países com alto IDH, incluindo Canadá, Reino Unido, Cingapura e Dinamarca; e (c) diminuição de ambas as taxas nos países com muito alto IDH como Estados Unidos, Japão e França (Gasparini, B *et al*, 2018). Um trabalho de Arnold, M *et al.*, 2017, revelou AAPC para mortalidade em vários países, num período de 10 anos, sendo os valores mais altos para a Filipinas (mulheres 6,1% e homens, 5,7%), seguido da Bielorrússia (3,4% em homens e 2,2% em mulheres). Na sequência, vem o Brasil com 2,5% de AAPC para homens e 1,8% para as mulheres. Se compararmos as regiões do Brasil, em suas heterogeneidades e desigualdades regionais, culturais, e socioeconômicas, com outros países, em relação a AAPC, veríamos que as AAPC das Região Norte e Nordeste, nas faixas etárias de 50-69 anos e 70 anos ou mais (para ambos os sexos) seriam próximas à da Filipinas; e de 20 a 49 anos, próxima à da Bielorrússia. A Região Centro-Oeste também se aproximaria da AAPC da Bielorrússia. E as Regiões Sul e Sudeste, se aproximariam da AAPC da Costa Rica, Lituânia e China.

O Brasil passa pela transição econômica, epidemiológica (predomínio de doenças crônicas não transmissíveis- DCNT- sobre as doenças transmissíveis e causas externas), demográfica (envelhecimento da população, queda da natalidade e da fecundidade) e transição nutricional, com alto consumo de alimentos ultraprocessados (Oliveira, OS, 2019).

Este estudo mostra que o Brasil acompanha a tendência mundial de aumento da taxa de mortalidade por CCR, para todas as faixas etárias, incluindo as mais jovens, principalmente em regiões com maior disparidade social. E, ao se comparar as diferentes faixas etárias entre si, observa-se que esse aumento é tanto maior, quanto maior for a faixa etária, também em regiões com menor renda do país, fruto da transição demográfica e epidemiológica mais tardia do que nas outras regiões.

Há necessidade de aprofundar pesquisas e estudos que possam esclarecer melhor o momento atual da transição epidemiológica, nutricional, econômica e

demográfica que estamos vivendo, e o cenário da vulnerabilidade de milhões de brasileiros, da profunda desigualdade social e econômica entre as regiões do país, a fim de minimizar o adoecimento e perda de vidas, cada vez mais precoces. Urge fazer e implementar: (a) programas de rastreamento para o CCR, mais abrangentes e personalizados, levando-se em conta as particularidades de cada região do país e seus desafios; (b) políticas públicas de saúde e programas eficazes que possibilitem acesso à exames de rastreamento, como pesquisa de sangue oculto nas fezes, colonoscopias e/ou retossigmoidoscopias, para diagnósticos iniciais e ressecção de lesões precursoras do CCR (com laudo histopatológico em tempo hábil); (c) acesso aos serviços de saúde, de acordo com o resultado dos exames de rastreamento, e o encaminhamento para os diversos níveis de atenção de saúde (primário, secundário ou terciário), principalmente naqueles sintomáticos em idade mais jovem, com histórico familiar de CCR e/ou outros fatores de risco; (d) e que se faça cumprir a "Lei dos 60 Dias", ou Lei nº 12.732/2012, que estabelece que o primeiro tratamento de câncer, no Sistema Único de Saúde (SUS), no Brasil, deve ser iniciado em até 60 dias após o diagnóstico, para garantir um atendimento mais rápido e eficaz aos pacientes com câncer, minimizando o tempo de espera entre o diagnóstico e o início do tratamento, visto que quanto maior for o estágio da doença, pior é o prognóstico.

Os resultados ora encontrados, revelam a urgente necessidade de que se façam valer os 3 princípios básicos do SUS: universalização, equidade e integralidade, para que todas as pessoas possam ter o mesmo direito à cidadania e dignidade.

REFERÊNCIAS

ABBOUD, Y.; et al. Rising incidence and mortality of early-onset colorectal cancer in young cohorts associated with delayed diagnosis. **Cancers**, v. 17, n. 9, p. 1500, 2025. DOI: [10.3390/cancers17091500](https://doi.org/10.3390/cancers17091500).

ALLEMANI, C.; et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000–14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37,513,025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. **The Lancet**, v. 391, n. 10125, p. 1023-1075, 17 mar. 2018.

ALMEIDA, W. S.; SZWARCOWALD, C. L. Adequação das informações de mortalidade e correção dos óbitos informados a partir da Pesquisa de Busca Ativa. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 22, n. 10, 2017. DOI: [10.1590/1413-812320172210.12002016](https://doi.org/10.1590/1413-812320172210.12002016).

AMERICAN CANCER SOCIETY. **Cancer Facts & Figures 2017**. Atlanta: American Cancer Society, 2017.

ARNOLD, M.; LAM, F.; ERVIK, M.; SOERJOMATARAM, I. **Cancer and obesity: global burden of cancer attributable to excess weight**. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2015. Disponível em: <http://gco.iarc.fr/obesity>. Acesso em: 22 out. 2025.

ARNOLD, M.; et al. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality. **Gut**, v. 66, n. 4, p. 683-691, 2016. Disponível em: <https://gut.bmj.com/content/66/4/683.long>. Acesso em: 31 out. 2025.

BARDOU, M.; et al. Review article: obesity and colorectal cancer. **Alimentary Pharmacology & Therapeutics**, v. 56, n. 3, p. 407-418, 2022. DOI: [10.1111/apt.17045](https://doi.org/10.1111/apt.17045).

BAXTER, N. N.; et al. Adjuvant therapy for stage II colon cancer: ASCO guideline update. **Journal of Clinical Oncology**, v. 40, n. 8, 2021. DOI: [10.1200/JCO.21.02538](https://doi.org/10.1200/JCO.21.02538).

BAYLEY, C. E. Increasing disparities in the age-related incidences of colon and rectal cancers in the United States, 1975–2010. **JAMA Surgery**, v. 150, n. 1, p. 17-22, 2015. DOI: [10.1001/jamasurg.2014.1756](https://doi.org/10.1001/jamasurg.2014.1756).

BISHEHSARI, J.; et al. Epidemiological transition of colorectal cancer in developing countries: environmental factors, molecular pathways, and opportunities for prevention. **World Journal of Gastroenterology**, v. 20, n. 20, p. 6055-6072, 2014. DOI: [10.3748/wjg.v20.i20.6055](https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i20.6055).

BIZUAYEHU, H. M.; et al. Global disparities of cancer and its projected burden in 2050. **JAMA Network Open**, v. 7, n. 11, e2443198, 2024. DOI: [10.1001/jamanetworkopen.2024.43198](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.43198).

BONNINGTON, S. N.; RUTTER, M. D. Surveillance of colonic polyps: are we getting it right? **World Journal of Gastroenterology**, v. 22, n. 6, p. 1925-1934, 2016.

BOUSQUAT, A.; et al. Tipologia da estrutura das unidades básicas de saúde brasileiras: os 5 R. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 33, n. 8, 2017. DOI: [10.1590/0102-311X00037316](https://doi.org/10.1590/0102-311X00037316). Errata: [10.1590/0102-311XER037316](https://doi.org/10.1590/0102-311XER037316).

BRASIL. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). **Agência IBGE Notícias**. 28 jun. 2023. Acesso em: 27 out. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. **Rastreamento**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2019. (Cadernos de Atenção Primária, n. 29). Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/caderno_atencao_primaria_29_rastreamento.pdf. Acesso em: 8 ago. 2025.

BRAY, F.; et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 74, n. 3, p. 229-263, 2024. DOI: [10.3322/caac.21834](https://doi.org/10.3322/caac.21834).

BRENNER, H.; CHEN, C. The colorectal cancer epidemic: challenges and opportunities for primary, secondary and tertiary prevention. **British Journal of Cancer**, v. 119, n. 7, p. 785-792, 2018. DOI: [10.1038/s41416-018-0264-x](https://doi.org/10.1038/s41416-018-0264-x).

BRIERLEY, J. D.; GOSPODAROWICZ, M. K.; WITTEKIND, C. **TNM classification of malignant tumours**. 8. ed. Chichester: Wiley-Blackwell (UICC), 2017.

BUSTAMANTE-LÓPEZ, L. A.; et al. Existe diferença entre o câncer do cólon direito versus o esquerdo? A localização faz alguma diferença no seguimento em longo prazo? **ABCD – Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva**, v. 32, n. 4, e1479, 2019. DOI: [10.1590/0102-672020190001e1479](https://doi.org/10.1590/0102-672020190001e1479).

CADERNO DE INDICADORES DO PLANO DE DOENÇAS E AGRAVOS NÃO TRANSMISSÍVEIS (Plano DANT) 2021–2030. Ministério da Saúde. Acesso em: 5 abr. 2025.

CÉSAR, D. Região Nordeste possui quase metade de toda a pobreza no Brasil, segundo IBGE – FECOP/SEPLAG-CE. 2020. Acesso em: 28 abr. 2025.

CHANG, D. T.; et al. Clinicopathological and molecular features of sporadic early-onset colorectal adenocarcinoma: frequent signet-ring differentiation, rectal/sigmoid involvement, and adverse morphology. **Modern Pathology**, v. 25, p. 1128-1139, 2012.

COUGHLIN, S. S. Social determinants of colorectal cancer risk, stage, and survival: a systematic review. **International Journal of Colorectal Disease**, v. 35, p. 985-995, 2020.

DANTAS, A. A. G.; et al. Multilevel analysis of social determinants of advanced stage colorectal cancer diagnosis. **Scientific Reports**, v. 14, n. 1, 9667, 2024.

DANTAS, A. A. G.; et al. Distribuição espacial da morbimortalidade por câncer colorretal no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 30, supl. 2, e01492024, 2025.

DA SILVA, F. M. M.; et al. Colorectal cancer in patients under age 50: a five-year experience. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgias**, v. 47, 2020.

DAVIS, D. M.; et al. Is it time to lower the recommended screening age for colorectal cancer? **Journal of the American College of Surgeons**, v. 213, n. 3, p. 352-361, 2011.

DE CAMARGO CANCELA, M.; et al. Estimativa de incidência de câncer no Brasil, 2023-2025. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 69, n. 1, e-213700, 2023.

DE MELO, L. R. S.; et al. Spatial and temporal dynamic of colorectal cancer mortality in Brazil: a nationwide population-based study of four decades (1980–2021). **Cancer Epidemiology**, v. 95, 102766, abr. 2025.

DE SOUZA GIUSTI, A. C. B.; et al. Trends and predictions for gastric cancer mortality in Brazil. **World Journal of Gastroenterology**, v. 22, n. 28, p. 6527-6538, 2016. DOI: [10.3748/wjg.v22.i28.6527](https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i28.6527).

EXARCHAKOU, A.; DONALDSON, L.; COLEMAN, M. P. Increasing colorectal cancer incidence among young adults in England diagnosed during 2001–2014. **Cancer Research**, v. 78, supl. 8, p. VIII562–VIII563, 2018.

FERLAY, J.; et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon: **International Agency for Research on Cancer**, 2024. Disponível em: <https://gco.iarc.who.int/today>. Acesso em: 18 jan. 2025.

FUSCO, W.; et al. Gut microbiota in colorectal cancer: from pathogenesis to clinic. **Best Practice & Research Clinical Gastroenterology**, v. 72, 101941, 2024.

GAPSTUR, S. M.; et al. The IARC perspective on alcohol reduction or cessation and cancer risk. **The New England Journal of Medicine**, v. 389, n. 26, p. 2486–2494, 2023. DOI: [10.1056/NEJMs2306723](https://doi.org/10.1056/NEJMs2306723).

GARRETT, C.; et al. Early-onset colorectal cancer: why it should be high on our list of differentials. **ANZ Journal of Surgery**, v. 92, n. 7–8, p. 1638–1643, 2022.

GASPARINI, B.; et al. Análise do efeito idade-período-coorte na mortalidade por câncer colorretal no Estado do Rio de Janeiro, Brasil, 1980–2014. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 34, n. 3, 2018.

GLOBAL BURDEN OF DISEASE 2019 CANCER COLLABORATION; KOCARNIK, J. M.; COMPTON, K.; et al. Cancer incidence, mortality, YLL, YLD, and DALY for 29 cancer groups, 2010–2019: a systematic analysis for the GBD 2019. **JAMA Oncology**, v. 8, p. 420–444, 2022. DOI: [10.1001/jamaoncol.2021.6987](https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2021.6987).

GOMES, R.; NASCIMENTO, E. F.; ARAÚJO, F. C. Por que os homens buscam menos os serviços de saúde do que as mulheres? As explicações de homens com baixa

escolaridade e com ensino superior. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 23, n. 3, p. 565–574, 2007.

GORDIS, L. Epidemiologia. 5. ed. Rio de Janeiro: Thieme Revinter, 2017.

GRAM, I. T.; et al. **American Journal of Epidemiology**, v. 189, n. 6, p. 543–553, 2020. DOI: 10.1093/aje/kwaa005.

GUNDERSON, L. L.; et al. Revised TN categorization for colon cancer based on national survival outcomes data. **Journal of Clinical Oncology**, v. 28, p. 264, 2010.

HAMPEL, H.; et al. Screening for the Lynch syndrome (hereditary nonpolyposis colorectal cancer). **The New England Journal of Medicine**, v. 352, p. 1851–1860, 2005.

HARDY, T. M.; TOLLEFSBOL, T. O. Epigenetic diet: impact on the epigenome and cancer. **Epigenomics**, v. 3, n. 4, p. 503–518, 2011. DOI: [10.2217/epi.11.71](https://doi.org/10.2217/epi.11.71).

HILL, D. A.; et al. Colorectal carcinoma in childhood and adolescence: a clinicopathological review. **Journal of Clinical Oncology**, v. 25, p. 5808–5814, 2007.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Censo demográfico; PNAD; estatísticas do Registro Civil e projeções demográficas. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/>. Acesso em: 5 abr. 2025.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Tábua completa de mortalidade para o Brasil: análises e tabelas. Rio de Janeiro: **IBGE**, 2025. Acesso em: 27 abr. 2025.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Agência IBGE Notícias: rendimento domiciliar per capita e Coeficiente de Desequilíbrio Regional de 2024**. 29 maio 2025. Acesso em: 21 set. 2025.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). Tabulador de incidência – Divisão de Vigilância e Análise de Situação. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/BasePopIncidencias/Home.action#conteudo-rcbp>. Acesso em: 31 out. 2025.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). **Informativo Vigilância do Câncer**, n. 8, jul./dez. 2020. Rio de Janeiro: INCA, 2020.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). Detecção precoce do câncer: manual técnico. Rio de Janeiro: **INCA**, 2021.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: **INCA**, 2022.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde: CID-10. 10. ed. São Paulo: **EDUSP**, 2011.

JASPERSON, K. W.; et al. Colorectal cancer screening with faecal testing, sigmoidoscopy or colonoscopy: a systematic review and network meta-analysis. **Gastroenterology**, v. 138, n. 6, p. 2044–2058, 2010.

JODAL, H. C.; et al. Colorectal cancer screening with faecal testing, sigmoidoscopy or colonoscopy: a systematic review and network meta-analysis. **BMJ Open**, v. 9, n. 10, e032773, 2019. [DOI: 10.1136/bmjopen-2019-032773](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-032773).

JUN, S.; et al. Cancer risk based on alcohol consumption levels: a comprehensive systematic review and meta-analysis. **Epidemiology and Health**, v. 45, e2023092, 2023. [DOI: 10.4178/epih.e2023092](https://doi.org/10.4178/epih.e2023092).

JUNHAI, Z.; et al. Global, regional and national burden of very early-onset colorectal cancer and its risk factors, 1990–2019: a GBD 2019 analysis. **Neoplasia**, v. 60, 101114, 2025. [DOI: 10.1016/j.neo.2024.101114](https://doi.org/10.1016/j.neo.2024.101114).

KABYTTO, C.; et al. Pathological Features and Prognostication in Colorectal Cancer. **Current Oncology**, v. 28, n. 6, p. 5356–5383, 2021.

KIM, B. J.; HANNA, M. H. Colorectal cancer in young adults. **Journal of Surgical Oncology**, v. 127, p. 1247–1251, 2023.

KIM, H. J.; FAY, M. P.; FEUER, E. J.; MIDTHUNE, D. N. Permutation tests for Joinpoint regression with applications to cancer rates. **Statistics in Medicine**, v. 19, n. 3, p. 335–351, 2000. [DOI: 10.1002/\(SICI\)1097-0258\(20000215\)19:3<335:AID-SIM336>3.0.CO;2-Z](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0258(20000215)19:3<335:AID-SIM336>3.0.CO;2-Z).

KRISTENSEN, M. P.; et al. The prognostic value of tumor budding in stage II colon cancer in a national screening program. **Human Pathology**, v. 146, p. 15–22, 2024. [DOI: 10.1016/j.humpath.2024.02.010](https://doi.org/10.1016/j.humpath.2024.02.010).

KUMAVATH, R.; et al. Effects of gut microbiome and obesity on the development, progression and prevention of cancer (Review). **International Journal of Oncology**, v. 64, n. 1, p. 4, 2024. [DOI: 10.3892/ijo.2023.5592](https://doi.org/10.3892/ijo.2023.5592).

LEITE-CANGUÇU, A. Avaliação prognóstica da intensidade de tumor budding em câncer de cólon estágio II. **São Paulo**, 2020. 36 p.

LI, H.; et al. Association of body mass index with risk of early-onset colorectal cancer: systematic review and meta-analysis. **The American Journal of Gastroenterology**, v. 116, n. 11, p. 2173–2183, 2021. [DOI: 10.14309/ajg.0000000000001393](https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001393).

LI, M.; et al. Colorectal cancer in young patients below screening age: demographic and socioeconomic factors associated with incidence and survival. **Surgical Oncology**, v. 46, 101906, 2023.

LI, Y.; et al. Efficacy and safety of anti-PD-1/PD-L1 therapy in advanced colorectal cancer: a meta-analysis. **BMC Gastroenterology**, v. 22, 431, 2022. [DOI: 10.1186/s12876-022-02511-7](https://doi.org/10.1186/s12876-022-02511-7).

LIANG, J.; KALADY, M. F.; CHURCH, J. Young age of onset colorectal cancers. **International Journal of Colorectal Disease**, v. 30, p. 1653–1657, 2015.

LIANG, J. T.; et al. Clinical, pathological and molecular features of colorectal cancer in patients <40 years. **British Journal of Surgery**, v. 90, p. 205–214, 2003.

LU, B.; et al. Colorectal cancer incidence and mortality: status, temporal trends and attributable risk factors in 60 countries, 2000–2019. **Chinese Medical Journal**, v. 134, n. 16, 2021.

MATTIUZZI, C.; SANCHIS-GOMAR, F.; LIPPI, G. Atualização concisa sobre epidemiologia do câncer colorretal. **Annals of Translational Medicine**, v. 7, n. 21, 609, 2019. DOI: [10.21037/atm.2019.07.91](https://doi.org/10.21037/atm.2019.07.91).

MAURI, G.; et al. Early-onset colorectal cancer in young individuals. **Molecular Oncology**, v. 13, p. 109–131, 2019.

MEDICI, B.; et al. Early-onset metastatic colorectal cancer: current insights and clinical management. **Cancers**, v. 15, 3509, 2023.

MEGUID, R. A.; et al. Is there a difference in survival between right- versus left-sided colon cancers? **Annals of Surgical Oncology**, v. 15, n. 9, p. 2388–2394, 2008. DOI: [10.1245/s10434-008-0015-y](https://doi.org/10.1245/s10434-008-0015-y).

MINISTÉRIO DA SAÚDE (MS). Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM). Disponível em: <https://datasus.saude.gov.br/>. Acesso em: 5 abr. 2025.

MICHAELIS. Dicionário Brasileiro da Língua Portuguesa. São Paulo: Melhoramentos, 2015. Disponível em: <https://michaelis.uol.com.br/moderno-portugues/>. Acesso em: 8 ago. 2025.

MORGAN, E.; et al. Global burden of colorectal cancer in 2020 and 2040: incidence and mortality estimate from GLOBOCAN. **Gut**, v. 72, p. 338–344, 2023.

MORK, M. E.; et al. High prevalence of hereditary cancer syndromes in adolescents and young adults with colorectal cancer. **Journal of Clinical Oncology**, v. 33, p. 3544–3549, 2015.

NATIONAL CANCER INSTITUTE (NCI). How is the AAPC computed? Division of Cancer Control and Population Sciences. Disponível em: <https://surveillance.cancer.gov/help/joinpoint/faq/how-is-the-aapc-computed>. Acesso em: 21 mar. 2024.

NATIONAL CANCER INSTITUTE (NCI). Division of Cancer Control & Population Sciences. Disponível em: <https://cancercontrol.cancer.gov/>. Acesso em: 16 maio 2025.

OLIVEIRA, A. S. Transição demográfica, transição epidemiológica e envelhecimento populacional no Brasil. **Hygeia**, v. 15, n. 31, p. 69–79, 2019. [DOI: 10.14393/Hygeia-v15n31-2019-](https://doi.org/10.14393/Hygeia-v15n31-2019-).

OLIVEIRA, N. P. D.; et al. Rede de atenção oncológica: distribuição espacial dos serviços e da força de trabalho em saúde no Brasil. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 71, n. 4, e145282, 2025.

PAGANO, C.; et al. Advances in “adiponcosis”: insights into adipose–tumor tissue interplay. **International Journal of Cancer**, v. 152, n. 12, p. 2464–2473, 2023. [DOI: 10.1002/ijc.34355](https://doi.org/10.1002/ijc.34355).

PARK, S. Y.; et al. Alcohol intake and Colorectal Cancer Risk in the Multiethnic Cohort Study. **American Journal of Epidemiology**, v. 188, n. 1, p. 67–76, 2018. [DOI: 10.1093/aje/kwy020](https://doi.org/10.1093/aje/kwy020).

PEARLMAN, R.; et al. Prevalence and spectrum of germline cancer susceptibility gene mutations among patients with early-onset colorectal cancer. **JAMA Oncology**, v. 3, p. 464–471, 2017.

PENA, G. P. M.; et al. Registros de câncer de base populacional no Brasil: relevância, desafios e oportunidades. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 71, n. 1, 2025. [DOI: 10.32635/2176-9745.RBC.2025v71n1.4878](https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2025v71n1.4878).

PETRELLI, F.; et al. Use of antibiotics and risk of cancer: a systematic review and meta-analysis of observational studies. **Cancers**, v. 11, n. 8, 1174, 2019. [DOI: 10.3390/cancers11081174](https://doi.org/10.3390/cancers11081174).

PHELAN, C. M.; et al. Incidence of colorectal cancer in BRCA1/BRCA2 mutation carriers. **British Journal of Cancer**, v. 110, n. 2, p. 530–534, 2014.

PRAGER, G. W.; et al. Trifluridine–tipiracil and bevacizumab in refractory metastatic colorectal cancer. **The New England Journal of Medicine**, v. 388, p. 1657–1667, 2023. [DOI: 10.1056/NEJMoa2214963](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2214963).

RABENECK, L.; et al. Fecal immunochemical tests compared with guaiac fecal occult blood tests for population-based colorectal cancer screening. **Canadian Journal of Gastroenterology**, v. 26, p. 131–147, 2012.

SANTOS FILHO, M. A. A.; et al. Temporal trend of mortality from colorectal cancer in Brazil between 2000 and 2020. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 6, e20012641575, 2023. [DOI: 10.33448/rsd-v12i6.41575](https://doi.org/10.33448/rsd-v12i6.41575).

SANTOS JR., J. C. M. Câncer anorretocólico: fatores de risco e prevenção. **Revista Brasileira de Coloproctologia**, v. 27, n. 4, p. 459–473, 2007.

SARAIVA, M. R.; ROSA, I.; CLARO, I. Early-onset colorectal cancer: a review of current knowledge. **World Journal of Gastroenterology**, v. 29, n. 8, p. 1289–1303, 2023.

SEER STAT DATABASE. Surveillance, Epidemiology, and End Results Program – National Cancer Institute. **Latest release**, v. 8.4.5, 5 mar. 2025.

SEGRE, J. National Human Genome Research Institute (NHGRI) – NIH. Atualizado em: 30 mar. 2025. Disponível em: <https://www.genome.gov/>. Acesso em: 31 out. 2025.

SEOK JO, W.; CARETHERS, J. M. Chemotherapy implications in microsatellite unstable colorectal cancer. **Cancer Biomarkers**, v. 2, n. 1–2, p. 51–60, 2006. DOI: [10.3233/cbm-2006-21-206](https://doi.org/10.3233/cbm-2006-21-206).

SHIN, R.; et al. Does routine colonoscopy help diagnose FAP in patients with desmoid tumors and no GI symptoms? **International Journal of Colorectal Disease**, v. 32, p. 151–154, 2017.

SHINKINS, B.; et al. Serum CEA trends for diagnosing colorectal cancer recurrence in the FACS RCT. **British Journal of Surgery**, v. 105, n. 6, p. 658–662, 2018. DOI: [10.1002/bjs.10819](https://doi.org/10.1002/bjs.10819).

SHOLEFIELD, J. H.; et al. Nottingham trial of fecal occult blood testing for colorectal cancer: a 20-year follow-up. **Gut**, v. 61, p. 1036–1040, 2012.

SIÂN, J.; et al. Comparative lesion sequencing provides insights into tumor evolution. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA**, v. 105, n. 11, p. 4283–4288, 2008.

SIEGEL, R. L.; MILLER, K. D.; JEMAL, A. Cancer statistics, 2018. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 68, p. 7–30, 2018.

SINICROPE, F. A. Lynch syndrome–associated colorectal cancer. **The New England Journal of Medicine**, v. 379, p. 764–773, 2018.

SONAR, S.; et al. Role of DNA methylation in cancer development and its clinical applications. **Clinical and Translational Discovery**, v. 4, n. 1, e279, 2024. DOI: [10.1002/ctd2.279](https://doi.org/10.1002/ctd2.279).

STEVEN, K. C.; EDWARD, L. G.; STEPHEN, D. H. The WCRF/AICR Third Expert Report: impact and future directions. **The Journal of Nutrition**, v. 150, n. 4, p. 663–671, 2020. DOI: [10.1093/jn/nxz268](https://doi.org/10.1093/jn/nxz268).

STOFFEL, E. M.; et al. Germline genetic features of young individuals with colorectal cancer. **Gastroenterology**, v. 154, p. 897–905.e1, 2018.

SUNG, H.; FERLAY, J.; SIEGEL, R. L.; et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 71, p. 209–249, 2021. DOI: [10.3322/caac.21660](https://doi.org/10.3322/caac.21660).

SURVEILLANCE RESEARCH PROGRAM (NCI). Joinpoint Regression Software, v. 5.4.0, abr. 2025. Disponível em: <https://surveillance.cancer.gov/joinpoint>. Acesso em: 31 out. 2025.

TABERNERO, J.; et al. Trifluridine/tipiracil plus bevacizumab for third-line mCRC: SUNLIGHT study design. **Future Oncology**, v. 17, p. 1977–1985, 2021.

TANADI, C.; et al. Colorectal cancer screening guidelines for average- and high-risk individuals: a systematic review. **Romanian Journal of Internal Medicine**, v. 62, n. 2, p. 101–123, 2024.

TARIQ, K.; GHIAS, K. Colorectal cancer carcinogenesis: a review of mechanisms. **Cancer Biology & Medicine**, v. 13, n. 1, p. 120–135, 2016. DOI: [10.28092/j.issn.2095-3941.2015.0103](https://doi.org/10.28092/j.issn.2095-3941.2015.0103).

TRIANTAFILLIDIS, J. K.; NASIOULAS, G.; KOSMIDIS, P. A. Colorectal cancer and inflammatory bowel disease: epidemiology, risk factors, mechanisms and prevention strategies. **Anticancer Research**, v. 29, p. 2727–2737, 2009.

TROEUNG, L.; et al. Increasing incidence of colorectal cancer in adolescents and young adults aged 15–39 in Western Australia, 1982–2007: colonoscopy history. **Frontiers in Public Health**, v. 5, art. 179, 2017. DOI: [10.3389/fpubh.2017.00179](https://doi.org/10.3389/fpubh.2017.00179).

TSIKITIS, V. L.; et al. Predictors of recurrence-free survival for stage II/III colon cancer. **BMC Cancer**, v. 14, 336, 2014. DOI: [10.1186/1471-2407-14-336](https://doi.org/10.1186/1471-2407-14-336).

U.S. PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE. USPSTF recommendations. 18 maio 2021. Disponível em: <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/>. Acesso em: 31 out. 2025.

VALE RODRIGUES, R.; et al. Colorectal cancer surveillance in Portuguese families with Lynch syndrome: a cohort study. **International Journal of Colorectal Disease**, v. 33, p. 695–702, 2018.

WAN, J. G.; et al. The burden of early-onset colorectal cancer and its risk factors, 1990–2019: GBD 2019. **Cancers**, v. 14, n. 14, 3502, 2022. DOI: [10.3390/cancers14143502](https://doi.org/10.3390/cancers14143502).

WANG, Y.; et al. Global increase of colorectal cancer in young adults over the last 30 years: analysis of GBD 2019. **Journal of Gastroenterology and Hepatology**, v. 38, p. 1552–1558, 2023.

WASSERBERG, N. Interval to surgery after neoadjuvant treatment for colorectal cancer. **World Journal of Gastroenterology**, v. 20, n. 15, p. 4256–4262, 2014. DOI: [10.3748/wjg.v20.i15.4256](https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i15.4256).

WHITTEMORE, S. A.; et al. Diet, physical activity, and colorectal cancer among Chinese in North America and China. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 82, n. 11, p. 915, 1990.

WORLD CANCER RESEARCH FUND (WCRF); AMERICAN INSTITUTE FOR CANCER RESEARCH (AICR). Continuous Update Project Expert Report: Food, Nutrition, Physical Activity and the Prevention of Colorectal Cancer. 2018. Disponível em: <https://dietandcancerreport.org/>. Acesso em: 1 ago. 2025.

WORLD CANCER RESEARCH FUND (WCRF); AMERICAN INSTITUTE FOR CANCER RESEARCH (AICR). Dieta, nutrição, atividade física e câncer: uma perspectiva global. 3. ed. [S. l.]: **WCRF; AICR**, 2017. Disponível em: <https://dietandcancerreport.org/>. Acesso em: 1 ago. 2025.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – EUROPE. Alcohol, e-cigarettes, cannabis: concerning trends in adolescent substance use. 2024. Disponível em: <https://www.who.int/europe>. Acesso em: 28 abr. 2025.

WONG, M. C. S.; et al. Differences in incidence and mortality trends of colorectal cancer worldwide by sex, age and anatomic location. **Clinical Gastroenterology and Hepatology**, v. 19, n. 5, p. 955–966.e61, 2021.

XI, Y.; XU, P. Global colorectal cancer burden in 2020 and projections to 2024. *Translational Oncology*, v. 14, n. 10, 101074, 2021.

XU, P.; et al. Obesity and early-onset colorectal cancer risk: emerging clinical evidence and biological mechanisms. **Frontiers in Oncology**, v. 14, 1366544, 2024.

ZANETTA, D. M. T. Métodos estatísticos: coleta, tratamento e análise de dados; aplicação em pesquisas de saúde pública. São Paulo: USP/Univesp, Módulo 5, 2013.

ZHAO, J.; et al. Global trends in incidence, death, burden and risk factors of early-onset cancer, 1990–2019. **BMJ Oncology**, v. 2, n. 1, 2023.

ZHE, L.; et al. Progress in biological age research. *Frontiers in Public Health*, v. 11, 1074274, 2023. DOI: [10.3389/fpubh.2023.1074274](https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1074274).

ANEXO A – TABELAS SUPLEMENTARES

Anexo I- Taxas de Mortalidade corrigidas, Bruta e Ajustada (população mundial), por categoria CID-10: C18, C19 e C20. Faixa Etária: 20 a 49 anos, sexos Masculino e Feminino. Período: 2000 – 2023. Brasil.

Região	Ano	Masculino				Feminino			
		Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada	Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada
Brasil	2000	532	1,42	1,57	1,55	562	1,44	1,56	1,57
	2001	577	1,51	1,63	1,58	598	1,50	1,62	1,61
	2002	552	1,41	1,53	1,60	629	1,54	1,65	1,66
	2003	588	1,48	1,60	1,63	673	1,62	1,74	1,70
	2004	602	1,49	1,60	1,65	697	1,65	1,74	1,75
	2005	664	1,61	1,73	1,68	746	1,73	1,84	1,80
	2006	669	1,60	1,71	1,70	724	1,65	1,74	1,85
	2007	680	1,60	1,70	1,73	826	1,86	1,95	1,90
	2008	720	1,67	1,78	1,75	801	1,78	1,86	1,95
	2009	723	1,66	1,76	1,78	937	2,06	2,13	2,01
	2010	768	1,75	1,84	1,81	857	1,86	1,92	2,02
	2011	811	1,83	1,92	1,84	916	1,98	2,04	2,03
	2012	782	1,75	1,83	1,86	936	2,01	2,05	2,04
	2013	802	1,78	1,85	1,89	974	2,07	2,10	2,05
	2014	805	1,77	1,82	1,92	973	2,06	2,06	2,06
	2015	906	1,98	2,03	1,95	1003	2,11	2,11	2,07
	2016	958	2,08	2,12	1,98	1002	2,09	2,09	2,08
	2017	966	2,09	2,12	2,01	1011	2,10	2,09	2,09
	2018	940	2,02	2,02	2,04	1095	2,27	2,22	2,10
	2019	939	2,01	2,00	2,07	1046	2,16	2,10	2,11
	2020	951	2,02	2,00	2,10	1024	2,10	2,02	2,12
	2021	994	2,10	2,05	2,14	990	2,03	1,94	2,13
	2022	1065	2,25	2,18	2,17	1101	2,25	2,12	2,15
	2023	1129	2,38	2,28	2,20	1232	2,52	2,35	2,16

Fonte: (a Autora)

Anexo II- Taxas de Mortalidade corrigidas, Bruta e Ajustada (população mundial), por categoria CID-10: C18, C19 e C20. Faixa Etária: 20 a 49 anos, sexos Masculino e Feminino. Período: 2000 – 2023. Região Norte.

Região	Ano	Masculino				Feminino			
		Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada	Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada
Norte	2000	18	0,67	0,73	0,72	22	0,84	1,02	1,11
	2001	22	0,79	0,94	0,74	25	0,92	1,06	1,02
	2002	13	0,45	0,56	0,77	24	0,85	1,03	0,94
	2003	26	0,87	1,01	0,79	21	0,72	0,89	0,87
	2004	18	0,59	0,69	0,82	13	0,43	0,55	0,80
	2005	18	0,57	0,64	0,85	26	0,84	0,95	0,84
	2006	25	0,77	0,88	0,87	22	0,69	0,74	0,87
	2007	29	0,87	0,99	0,90	23	0,70	0,83	0,91
	2008	23	0,67	0,76	0,94	32	0,94	1,12	0,95
	2009	34	0,97	1,15	0,97	32	0,92	1,05	0,99
	2010	30	0,84	0,93	1,00	41	1,15	1,31	1,03
	2011	41	1,13	1,22	1,03	34	0,94	1,10	1,08
	2012	28	0,76	0,86	1,07	32	0,87	0,93	1,13
	2013	38	1,01	1,14	1,10	47	1,25	1,35	1,18
	2014	51	1,33	1,48	1,14	50	1,30	1,43	1,23
	2015	42	1,08	1,14	1,18	54	1,38	1,51	1,28
	2016	53	1,34	1,46	1,22	53	1,34	1,40	1,34
	2017	58	1,44	1,53	1,26	54	1,34	1,48	1,39
	2018	52	1,27	1,35	1,31	55	1,35	1,45	1,46
	2019	51	1,23	1,31	1,35	51	1,23	1,34	1,52
	2020	56	1,33	1,36	1,40	49	1,17	1,26	1,59
	2021	68	1,60	1,66	1,44	57	1,34	1,42	1,65
	2022	48	1,12	1,18	1,49	69	1,61	1,65	1,73
	2023	55	1,27	1,28	1,54	89	2,06	2,07	1,80

Fonte: (a Autora).

Anexo III- Taxas de Mortalidade corrigidas, Bruta e Ajustada (população mundial), por categoria CID-10: C18, C19 e C20. Faixa Etária: 20 a 49 anos, sexos Masculino e Feminino. Período: 2000 – 2023. Região Nordeste.

		Masculino				Feminino			
Região	Ano	Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada	Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada
Nordeste	2000	60	0,62	0,73	0,69	66	0,65	0,75	0,68
	2001	62	0,63	0,69	0,72	67	0,64	0,74	0,72
	2002	60	0,59	0,63	0,75	73	0,68	0,77	0,76
	2003	71	0,68	0,80	0,78	78	0,71	0,79	0,81
	2004	69	0,65	0,75	0,81	78	0,70	0,77	0,86
	2005	75	0,69	0,76	0,84	85	0,74	0,83	0,91
	2006	97	0,88	1,01	0,87	98	0,84	0,94	0,97
	2007	87	0,77	0,85	0,91	133	1,12	1,22	1,03
	2008	116	1,01	1,13	0,94	95	0,78	0,86	1,09
	2009	102	0,88	0,97	0,98	169	1,37	1,48	1,16
	2010	108	0,92	0,98	1,02	137	1,10	1,18	1,23
	2011	120	1,01	1,10	1,06	147	1,17	1,25	1,31
	2012	122	1,02	1,12	1,10	162	1,28	1,36	1,39
	2013	136	1,13	1,19	1,14	210	1,64	1,71	1,47
	2014	137	1,13	1,17	1,19	176	1,36	1,41	1,48
	2015	152	1,24	1,32	1,23	203	1,56	1,62	1,49
	2016	185	1,50	1,58	1,28	166	1,27	1,27	1,50
	2017	182	1,47	1,53	1,33	190	1,45	1,50	1,50
	2018	156	1,25	1,26	1,39	230	1,74	1,75	1,51
	2019	173	1,38	1,40	1,44	181	1,36	1,36	1,52
	2020	162	1,28	1,31	1,50	214	1,61	1,58	1,53
	2021	173	1,36	1,34	1,55	183	1,37	1,34	1,53
	2022	204	1,60	1,58	1,62	219	1,63	1,58	1,54
	2023	224	1,76	1,72	1,68	239	1,78	1,70	1,55

Fonte:(a Autora).

Anexo IV- Taxas de Mortalidade corrigidas, Bruta e Ajustada (população mundial), por categoria CID-10: C18, C19 e C20. Faixa Etária: 20 a 49 anos, sexos Masculino e Feminino. Período: 2000 – 2023. Região Sudeste.

Região	Ano	Masculino				Feminino			
		Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada	Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada
Sudeste	2000	306	1,83	1,95	1,97	300	1,71	1,79	1,93
	2001	333	1,96	2,06	1,99	343	1,92	2,00	1,98
	2002	317	1,84	1,93	2,01	374	2,06	2,12	2,03
	2003	339	1,94	2,02	2,02	388	2,10	2,16	2,08
	2004	341	1,92	2,00	2,04	401	2,14	2,18	2,13
	2005	372	2,07	2,13	2,06	425	2,24	2,29	2,18
	2006	363	1,99	2,07	2,08	387	2,01	2,04	2,23
	2007	369	2,00	2,06	2,10	461	2,37	2,40	2,29
	2008	382	2,05	2,12	2,11	436	2,22	2,24	2,35
	2009	396	2,11	2,16	2,13	488	2,47	2,48	2,40
	2010	407	2,15	2,21	2,15	452	2,27	2,27	2,40
	2011	419	2,21	2,25	2,17	506	2,54	2,53	2,40
	2012	401	2,10	2,14	2,19	491	2,45	2,43	2,40
	2013	410	2,14	2,16	2,21	473	2,35	2,32	2,40
	2014	392	2,03	2,05	2,23	491	2,44	2,36	2,40
	2015	456	2,36	2,34	2,25	494	2,44	2,37	2,40
	2016	474	2,44	2,42	2,27	518	2,56	2,49	2,40
	2017	456	2,34	2,32	2,29	514	2,53	2,42	2,40
	2018	453	2,32	2,26	2,31	527	2,60	2,45	2,40
	2019	450	2,30	2,23	2,33	526	2,59	2,44	2,40
	2020	474	2,41	2,33	2,35	496	2,44	2,26	2,40
	2021	488	2,48	2,37	2,37	496	2,44	2,27	2,40
	2022	504	2,56	2,42	2,39	524	2,58	2,36	2,40
	2023	511	2,60	2,43	2,41	578	2,86	2,58	2,40

Fonte: (a Autora).

Anexo V- Taxas de Mortalidade corrigidas, Bruta e Ajustada (população mundial), por categoria CID-10: C18, C19 e C20.Faixa Etária: 20 a 49 anos, sexos Masculino e Feminino. Período: 2000 – 2023. Região Sul.

Região	Ano	Masculino				Feminino			
		Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada	Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada
Sul	2000	108	1,89	1,98	2,04	125	2,13	2,17	2,16
	2001	130	2,24	2,31	2,08	122	2,04	2,11	2,18
	2002	121	2,06	2,10	2,11	120	1,98	2,02	2,20
	2003	115	1,93	1,96	2,14	135	2,2	2,24	2,23
	2004	135	2,23	2,25	2,18	153	2,46	2,44	2,25
	2005	145	2,37	2,39	2,21	148	2,35	2,32	2,27
	2006	135	2,18	2,19	2,24	155	2,44	2,40	2,29
	2007	143	2,29	2,31	2,28	148	2,3	2,25	2,31
	2008	131	2,08	2,08	2,32	157	2,42	2,37	2,34
	2009	143	2,25	2,24	2,35	169	2,59	2,51	2,36
	2010	156	2,44	2,44	2,39	156	2,37	2,30	2,38
	2011	164	2,56	2,54	2,43	157	2,38	2,30	2,41
	2012	167	2,59	2,57	2,47	170	2,57	2,48	2,43
	2013	153	2,36	2,34	2,50	164	2,46	2,39	2,45
	2014	162	2,48	2,44	2,54	159	2,38	2,30	2,48
	2015	174	2,65	2,61	2,58	174	2,59	2,53	2,50
	2016	184	2,78	2,78	2,62	185	2,74	2,65	2,53
	2017	195	2,93	2,91	2,67	177	2,61	2,53	2,55
	2018	197	2,95	2,92	2,71	202	2,97	2,87	2,58
	2019	168	2,5	2,45	2,75	190	2,78	2,67	2,60
	2020	167	2,47	2,41	2,79	192	2,8	2,67	2,63
	2021	189	2,78	2,71	2,84	162	2,35	2,26	2,65
	2022	215	3,15	3,06	2,88	181	2,62	2,48	2,68
	2023	232	3,38	3,22	2,93	223	3,22	3,01	2,70

Fonte: (a Autora).

Anexo VI- Taxas de Mortalidade corrigidas, Bruta e Ajustada (população mundial), por categoria CID-10: C18, C19 e C20. Faixa Etária: 20 a 49 anos, sexos Masculino e Feminino. Período: 2000 – 2023. Região Centro-Oeste.

Região	Ano	Masculino				Feminino			
		Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada	Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada
Centro-Oeste	2000	40	1,47	1,64	1,48	49	1,76	1,93	1,62
	2001	30	1,07	1,15	1,51	41	1,43	1,57	1,69
	2002	41	1,43	1,62	1,54	38	1,28	1,50	1,77
	2003	37	1,25	1,38	1,57	51	1,68	1,89	1,84
	2004	39	1,29	1,47	1,61	52	1,66	1,83	1,92
	2005	54	1,74	2,00	1,64	62	1,94	2,19	2,00
	2006	49	1,55	1,68	1,68	62	1,89	2,08	2,09
	2007	52	1,61	1,73	1,72	61	1,82	2,00	2,18
	2008	68	2,06	2,24	1,76	81	2,37	2,56	2,27
	2009	48	1,43	1,57	1,79	79	2,27	2,39	2,26
	2010	67	1,96	2,11	1,83	71	2,01	2,13	2,26
	2011	67	1,94	2,05	1,87	72	2,02	2,18	2,25
	2012	64	1,83	1,93	1,92	81	2,24	2,36	2,25
	2013	65	1,83	1,92	1,96	80	2,19	2,25	2,24
	2014	63	1,75	1,80	2,00	97	2,62	2,70	2,24
	2015	82	2,25	2,30	2,04	78	2,08	2,09	2,23
	2016	62	1,68	1,72	2,09	80	2,11	2,05	2,23
	2017	75	2,01	2,05	2,13	76	1,99	1,95	2,22
	2018	82	2,18	2,20	2,18	81	2,10	2,06	2,22
	2019	97	2,55	2,55	2,23	98	2,52	2,43	2,21
	2020	92	2,39	2,37	2,28	73	1,86	1,80	2,21
	2021	76	1,96	1,88	2,33	92	2,33	2,18	2,20
	2022	94	2,41	2,34	2,38	108	2,72	2,52	2,19
	2023	107	2,72	2,63	2,43	103	2,58	2,41	2,19

Fonte: (a Autora).

Anexo VII- Taxas de Mortalidade corrigidas, Bruta e Ajustada (população mundial), por categoria CID-10: C18, C19 e C20. Faixa Etária: 50 a 69 anos, sexos Masculino e Feminino. Período: 2000 – 2023. Brasil.

Região	Ano	Masculino				Feminino			
		Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada	Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada
Brasil	2000	1471	14,46	15,19	15,27	1468	13,24	13,60	13,79
	2001	1576	15,02	15,79	15,70	1521	13,27	13,61	14,05
	2002	1696	15,65	16,50	16,15	1706	14,39	14,83	14,31
	2003	1768	15,78	16,70	16,61	1730	14,09	14,56	14,58
	2004	1815	15,67	16,44	17,08	1858	14,60	15,10	14,85
	2005	1998	16,68	17,53	17,57	1953	14,81	15,37	15,13
	2006	2138	17,25	18,24	18,07	1998	14,61	15,16	15,41
	2007	2207	17,22	18,20	18,59	2174	15,33	15,93	15,70
	2008	2520	19	20,24	19,12	2296	15,62	16,24	15,99
	2009	2437	17,77	18,78	19,66	2334	15,31	15,91	16,29
	2010	2718	19,16	20,31	20,23	2499	15,81	16,46	16,60
	2011	2919	19,89	21,07	20,80	2662	16,24	16,80	16,91
	2012	3018	19,89	20,95	21,15	2812	16,55	17,17	17,22
	2013	3189	20,34	21,43	21,50	3053	17,35	17,89	17,55
	2014	3380	20,88	21,88	21,85	3078	16,90	17,46	17,70
	2015	3485	20,88	21,83	22,22	3250	17,27	17,81	17,85
	2016	3829	22,29	23,24	22,58	3396	17,49	17,89	18,01
	2017	4001	22,67	23,48	22,96	3662	18,33	18,69	18,16
	2018	4136	22,85	23,62	23,34	3717	18,11	18,38	18,32
	2019	4385	23,65	24,28	23,73	3915	18,60	18,82	18,48
	2020	4194	22,13	22,60	24,12	3849	17,87	17,99	18,64
	2021	4583	23,75	24,19	24,52	4004	18,22	18,23	18,81
	2022	4675	23,79	24,08	24,93	4178	18,64	18,58	18,97
	2023	5308	26,46	26,72	25,34	4631	20,25	20,09	19,14

Fonte: (a Autora).

Anexo VIII- Taxas de Mortalidade corrigidas, Bruta e Ajustada (população mundial), por categoria CID-10: C18, C19 e C20. Faixa Etária: 50 a 69 anos, sexos Masculino e Feminino. Período: 2000 – 2023. Região Norte.

Região	Ano	Masculino				Feminino			
		Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada	Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada
Norte	2000	18	3,04	3,23	3,12	32,00	5,89	6,21	5,70
	2001	23	3,75	3,77	3,79	28,00	4,95	5,05	5,92
	2002	25	3,92	4,19	4,59	31,00	5,25	5,47	6,15
	2003	40	6,04	6,44	5,56	32,00	5,19	5,38	6,39
	2004	35	5,08	5,51	5,83	48,00	7,44	7,85	6,64
	2005	45	6,27	6,60	6,10	44,00	6,52	6,76	6,90
	2006	36	4,81	5,11	6,39	61,00	8,63	9,22	7,17
	2007	52	6,66	7,13	6,69	46,00	6,21	6,30	7,45
	2008	45	5,53	6,05	7,00	63,00	8,12	8,64	7,75
	2009	61	7,19	7,68	7,33	61,00	7,51	8,20	8,05
	2010	59	6,67	7,13	7,67	65,00	7,64	8,26	8,36
	2011	66	7,17	7,78	8,03	67,00	7,53	8,17	8,69
	2012	80	8,35	8,81	8,41	74,00	7,95	8,65	9,03
	2013	111	11,14	11,98	8,80	82,00	8,43	9,04	9,39
	2014	94	9,07	9,74	9,22	93,00	9,16	9,89	9,76
	2015	90	8,36	8,74	9,65	110,00	10,38	11,02	10,14
	2016	114	10,19	11,12	10,10	137,00	12,4	13,00	10,53
	2017	110	9,48	10,08	10,58	138,00	12	12,80	10,95
	2018	145	12,06	12,65	11,08	155,00	12,95	13,61	11,38
	2019	127	10,19	10,46	11,60	132,00	10,61	11,21	11,82
	2020	150	11,66	12,10	12,14	133,00	10,32	10,55	12,29
	2021	146	11,03	11,47	12,71	130,00	9,76	10,01	12,77
	2022	151	11,06	11,62	13,31	169,00	12,27	12,75	13,27
	2023	210	14,89	15,54	13,93	195,00	13,67	13,87	13,79

Fonte: (a Autora).

Anexo IX- Taxas de Mortalidade corrigidas, Bruta e Ajustada (população mundial), por categoria CID-10: C18, C19 e C20. Faixa Etária: 50 a 69 anos, sexos Masculino e Feminino. Período: 2000 – 2023. Região Nordeste.

Região	Ano	Masculino				Feminino			
		Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada	Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada
Nordeste	2000	120	4,64	4,83	4,80	162	5,58	5,68	5,76
	2001	139	5,23	5,39	5,15	169	5,65	5,82	6,02
	2002	152	5,57	5,75	5,53	189	6,14	6,28	6,28
	2003	158	5,63	5,82	5,93	197	6,22	6,35	6,56
	2004	162	5,62	5,82	6,37	221	6,77	6,96	6,85
	2005	200	6,75	6,91	6,84	234	6,97	7,14	7,15
	2006	220	7,22	7,50	7,34	249	7,20	7,32	7,47
	2007	218	6,96	7,12	7,88	293	8,24	8,44	7,80
	2008	273	8,47	8,80	8,46	305	8,33	8,49	8,15
	2009	283	8,53	8,81	9,08	323	8,56	8,69	8,51
	2010	340	9,94	10,29	9,75	319	8,19	8,32	8,88
	2011	341	9,66	10,06	10,09	399	9,92	10,19	9,28
	2012	374	10,25	10,65	10,45	389	9,34	9,55	9,69
	2013	379	10,06	10,36	10,81	423	9,82	10,02	10,11
	2014	413	10,61	10,97	11,19	460	10,32	10,63	10,56
	2015	442	11,01	11,34	11,58	486	10,54	10,83	11,03
	2016	526	12,72	13,26	11,99	512	10,75	11,02	11,52
	2017	528	12,41	12,90	12,41	603	12,29	12,56	12,03
	2018	542	12,39	12,88	12,85	609	12,06	12,28	12,11
	2019	614	13,67	14,09	13,30	602	11,60	11,82	12,20
	2020	591	12,84	13,14	13,76	607	11,40	11,61	12,28
	2021	651	13,83	14,24	14,25	665	12,20	12,33	12,37
	2022	611	12,68	12,97	14,75	653	11,70	11,80	12,45
	2023	787	15,94	16,32	15,26	778	13,61	13,63	12,54

Fonte: (a Autora)

Anexo X- Taxas de Mortalidade corrigidas, Bruta e Ajustada (população mundial), por categoria CID-10: C18, C19 e C20. Faixa Etária: 50 a 69 anos, sexos Masculino e Feminino. Período: 2000 – 2023. Região Sudeste.

Masculino						Feminino			
Região	Ano	Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada	Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada
Sudeste	2000	917	19,60	20,60	20,89	875	16,75	17,15	17,91
	2001	910	18,85	19,95	21,25	942	17,45	17,85	18,10
	2002	1043	20,91	22,15	21,62	1008	18,06	18,61	18,30
	2003	1079	20,92	22,20	22,00	1045	18,07	18,70	18,50
	2004	1079	20,22	21,32	22,38	1070	17,85	18,36	18,70
	2005	1207	21,84	23,18	22,77	1155	18,58	19,37	18,91
	2006	1245	21,76	23,20	23,17	1127	17,47	18,22	19,11
	2007	1320	22,28	23,78	23,57	1263	18,86	19,71	19,32
	2008	1479	24,12	25,91	23,98	1308	18,83	19,68	19,53
	2009	1390	21,91	23,34	24,40	1368	18,98	19,76	19,75
	2010	1550	23,63	25,21	24,83	1443	19,31	20,27	19,96
	2011	1647	24,30	25,83	25,26	1515	19,57	20,24	20,18
	2012	1690	24,14	25,57	25,70	1603	20,01	20,71	20,40
	2013	1795	24,86	26,31	26,15	1728	20,86	21,41	20,62
	2014	1992	26,78	27,99	26,60	1765	20,64	21,29	20,85
	2015	1931	25,24	26,41	27,07	1837	20,84	21,39	21,08
	2016	2155	27,44	28,53	27,54	1906	21,03	21,38	21,31
	2017	2231	27,74	28,52	28,02	2003	21,55	21,81	21,54
	2018	2342	28,48	29,22	28,50	2035	21,38	21,54	21,77
	2019	2454	29,24	29,84	29,00	2215	22,78	22,84	22,01
	2020	2269	26,55	26,89	29,51	2108	21,26	21,15	22,25
	2021	2466	28,45	28,65	30,02	2214	21,97	21,75	22,50
	2022	2594	29,50	29,57	30,54	2277	22,25	21,93	22,74
	2023	2869	32,10	32,08	31,08	2472	23,76	23,36	22,99

Fonte: (a Autora)

Anexo XI- Taxas de Mortalidade corrigidas, Bruta e Ajustada (população mundial), por categoria CID-10: C18, C19 e C20. Faixa Etária: 50 a 69 anos, sexos Masculino e Feminino. Período: 2000 – 2023. Região Sul.

Região	Ano	Masculino				Feminino			
		Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada	Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada
Sul	2000	347	20,96	22,05	23,35	329	18,48	18,94	19,31
	2001	407	23,79	25,10	23,65	295	16,01	16,36	19,39
	2002	388	21,92	23,26	23,94	388	20,32	20,95	19,47
	2003	412	22,48	24,21	24,25	379	19,14	19,91	19,54
	2004	439	23,13	24,47	24,55	411	20,01	20,96	19,62
	2005	417	21,21	22,37	24,86	407	19,09	19,89	19,70
	2006	505	24,79	26,43	25,17	425	19,2	20,04	19,78
	2007	480	22,74	24,35	25,49	446	19,41	20,21	19,86
	2008	568	25,98	28,02	25,81	485	20,34	21,25	19,94
	2009	553	24,43	26,01	26,14	449	18,14	19,08	20,02
	2010	606	25,86	27,58	26,46	497	19,35	20,10	20,10
	2011	664	27,37	29,26	26,80	502	18,83	19,48	20,18
	2012	664	26,46	27,83	27,13	561	20,29	21,22	20,26
	2013	697	26,87	28,35	27,48	628	21,92	22,73	20,34
	2014	687	25,66	26,93	27,82	559	18,86	19,34	20,42
	2015	741	26,86	27,97	28,17	606	19,8	20,47	20,50
	2016	769	27,11	28,05	28,53	629	19,94	20,35	20,58
	2017	842	28,93	29,88	28,89	639	19,71	19,99	20,66
	2018	814	27,32	27,97	29,25	668	20,1	20,27	20,75
	2019	853	28,02	28,52	29,62	692	20,35	20,43	20,83
	2020	851	27,43	27,68	29,99	686	19,77	19,80	20,91
	2021	985	31,29	31,45	30,37	733	20,77	20,58	21,00
	2022	962	30,16	29,98	30,75	777	21,69	21,38	21,08
	2023	1063	32,83	32,62	31,14	831	22,85	22,36	21,16

Fonte: (a Autora).

Anexo XII- Taxas de Mortalidade corrigidas, Bruta e Ajustada (população mundial), por categoria CID-10: C18, C19 e C20. Faixa Etária: 50 a 69 anos, sexos Masculino e Feminino. Período: 2000 – 2023. Região Centro-Oeste.

Região	Ano	Masculino				Feminino			
		Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada	Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada
Centro-Oeste	2000	69	10,45	11,09	12,83	70	10,99	11,72	13,04
	2001	97	14,13	14,82	13,28	87	13,04	13,65	13,31
	2002	88	12,32	13,25	13,73	90	12,87	13,82	13,58
	2003	79	10,63	11,31	14,21	77	10,5	10,96	13,86
	2004	100	12,94	13,52	14,7	108	14,05	15,29	14,14
	2005	129	16,05	17,21	15,2	113	14,01	14,86	14,42
	2006	132	15,79	16,77	15,73	136	16,08	16,98	14,72
	2007	137	15,76	16,83	16,27	126	14,22	15,01	15,02
	2008	155	17,15	18,09	16,83	135	14,53	15,24	15,32
	2009	150	15,96	17,1	17,41	133	13,66	14,42	15,63
	2010	163	16,67	18,13	18,01	175	17,16	17,84	15,95
	2011	201	19,77	21,02	18,63	179	16,76	17,43	16,28
	2012	210	19,85	20,98	19,27	185	16,54	17,43	16,61
	2013	207	18,81	20,12	19,94	192	16,4	17,6	16,94
	2014	194	16,95	18,42	20,62	201	16,43	17,51	17,29
	2015	281	23,64	25,05	21,33	211	16,52	17,21	17,64
	2016	265	21,48	22,68	22,07	212	15,93	16,59	18
	2017	290	22,68	23,85	22,83	279	20,15	21,06	18,36
	2018	293	22,13	23,51	23,62	250	17,38	18,11	18,74
	2019	337	24,61	25,45	24,43	274	18,38	18,97	19,12
	2020	333	23,57	24,72	25,27	315	20,42	21,14	19,51
	2021	335	23,09	24,28	26,14	262	16,48	16,81	19,9
	2022	357	23,96	25	27,05	302	18,44	18,85	20,31
	2023	379	24,7	25,44	27,98	355	21,01	21,31	20,72

Fonte: (a Autora)

Anexo XIII- Taxas de Mortalidade corrigidas, Bruta e Ajustada (população mundial), por categoria CID-10: C18, C19 e C20. Faixa Etária: 70 ou mais anos, sexos Masculino e Feminino. Período: 2000 – 2023. Brasil.

Região	Ano	Masculino				Feminino			
		Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada	Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada
Brasil	2000	1538	52,23	51,06	51,88	1948	49,89	47,11	47,36
	2001	1611	53,25	52,16	53,28	2045	50,68	48,01	48,37
	2002	1757	56,56	55,41	54,72	2207	52,95	49,93	49,39
	2003	1794	56,26	54,92	56,21	2332	54,18	51,00	50,44
	2004	1905	58,15	56,50	57,73	2434	54,76	51,03	51,51
	2005	2100	62,29	60,65	59,29	2612	56,86	52,57	52,60
	2006	2250	64,74	63,00	60,90	2784	58,60	54,41	53,72
	2007	2338	65,16	63,02	62,55	2860	58,17	54,14	54,86
	2008	2532	68,33	65,88	64,24	3068	60,30	55,95	56,02
	2009	2594	67,83	65,51	65,98	3178	60,41	55,92	56,39
	2010	2855	72,39	70,14	67,77	3352	61,69	56,81	56,75
	2011	2977	73,23	70,33	69,60	3436	61,29	56,65	57,12
	2012	3062	73,09	69,96	71,49	3631	62,80	57,10	57,50
	2013	3278	75,85	73,14	73,42	3751	62,89	57,48	57,87
	2014	3558	79,68	76,45	75,41	4166	67,62	61,70	58,25
	2015	3610	78,10	74,48	77,46	4018	63,07	57,17	58,63
	2016	3893	81,22	77,92	79,55	4190	63,50	57,86	59,02
	2017	4059	81,54	78,28	78,89	4694	68,58	62,37	59,40
	2018	4310	83,26	80,23	78,23	4784	67,29	61,14	59,79
	2019	4462	82,82	79,91	77,57	4918	66,54	60,55	60,18
	2020	4284	76,71	74,33	76,92	4887	63,69	58,65	60,57
	2021	4571	79,51	77,01	76,28	5000	63,03	58,00	60,97
	2022	4928	83,14	80,61	82,00	5289	64,49	59,63	61,37
	2023	5655	91,77	88,91	88,15	5992	70,26	65,12	61,77

Fonte: (a Autora).

Anexo XIV- Taxa de Mortalidade Bruta e Ajustada (população mundial), corrigida, por categoria CID-10: C18, C19 e C20. Faixa Etária: 70 ou mais anos, sexos Masculino e Feminino. Período: 2000 – 2023. Região Norte.

Região	Ano	Masculino				Feminino			
		Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada	Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada
Norte	2000	27	16,53	16,75	14,57	31	17,81	16,45	15,99
	2001	20	11,92	11,80	15,31	23	12,88	12,49	16,71
	2002	31	18,00	17,72	16,08	32	17,45	16,74	17,45
	2003	26	14,68	14,69	16,90	43	22,77	21,32	18,23
	2004	31	17,01	17,38	17,76	31	15,91	15,81	19,04
	2005	39	20,76	20,67	18,66	39	19,35	18,14	19,89
	2006	36	18,55	18,14	19,61	32	15,31	15,02	20,78
	2007	42	20,90	19,48	20,60	63	29,03	28,01	21,71
	2008	50	24,00	23,31	21,65	67	29,71	28,81	22,68
	2009	50	23,16	22,68	22,75	71	30,27	28,82	23,69
	2010	50	22,32	22,46	23,90	71	29,07	28,32	24,74
	2011	76	32,63	32,04	25,12	68	26,73	26,22	25,85
	2012	54	22,29	21,10	26,39	72	27,18	25,87	27,00
	2013	71	28,16	27,77	27,73	85	30,79	29,49	28,21
	2014	90	34,29	33,48	29,14	98	34,07	32,68	29,46
	2015	83	30,36	29,55	30,62	97	32,35	29,74	30,78
	2016	108	37,92	35,83	32,18	125	39,99	38,45	32,15
	2017	143	48,17	47,46	33,81	127	38,94	36,38	33,59
	2018	123	39,71	37,91	35,53	138	40,50	37,55	35,09
	2019	125	38,65	37,40	37,33	133	37,30	34,76	36,65
	2020	126	37,67	36,25	39,23	152	40,87	38,88	38,29
	2021	117	34,11	33,26	41,22	130	33,67	31,87	39,99
	2022	144	40,57	40,00	43,31	142	35,32	33,70	41,78
	2023	162	43,62	43,03	45,51	193	45,77	43,34	43,64

Fonte: (a Autora).

Anexo XV- Taxas de Mortalidade corrigidas, Bruta e Ajustada (população mundial), por categoria CID-10: C18, C19 e C20. Faixa Etária: 70 ou mais anos, sexos Masculino e Feminino. Período: 2000 – 2023. Região Nordeste.

Região	Ano	Masculino				Feminino			
		Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada	Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada
Nordeste	2000	110	12,01	11,82	13,02	214,00	19,31	17,71	17,04
	2001	142	15,32	14,72	14,20	232,00	20,47	19,79	17,92
	2002	158	16,86	17,32	15,48	205,00	17,71	16,52	18,84
	2003	154	16,25	15,55	16,88	225,00	19,01	17,86	19,81
	2004	183	19,03	18,08	18,40	240,00	19,79	18,43	20,83
	2005	216	22,06	20,68	20,06	329,00	26,40	24,83	21,90
	2006	257	25,65	24,56	21,88	355,00	27,63	25,61	23,03
	2007	258	25,09	23,86	23,85	344,00	25,89	23,66	24,21
	2008	276	26,10	24,47	26,01	420,00	30,55	28,93	25,46
	2009	301	27,69	26,49	28,36	408,00	28,69	26,59	26,77
	2010	361	32,34	31,44	30,92	406,00	27,66	25,36	28,15
	2011	377	32,94	30,99	31,87	475,00	31,43	28,96	29,60
	2012	377	32,12	30,86	32,86	554,00	35,62	32,26	31,12
	2013	458	38,04	36,20	33,87	543,00	33,93	31,48	32,72
	2014	477	38,56	36,49	34,92	631,00	38,29	34,91	34,41
	2015	494	38,80	36,37	36,00	678,00	39,92	35,58	36,18
	2016	527	40,16	38,08	37,11	676,00	38,58	35,40	36,57
	2017	572	42,23	39,96	38,26	763,00	42,15	39,14	36,96
	2018	584	41,73	39,86	39,44	812,00	43,36	40,14	37,36
	2019	604	41,78	40,39	40,66	790,00	40,77	36,72	37,77
	2020	583	39,24	37,55	41,91	812,00	40,62	37,66	38,17
	2021	669	44,08	42,49	43,21	805,00	39,17	36,27	38,59
	2022	695	44,76	42,71	44,54	857,00	40,55	37,40	39,00
	2023	823	51,47	49,70	45,92	1004,00	46,00	42,22	39,42

Fonte: (a Autora).

Anexo XVI - Taxas de Mortalidade corrigidas, Bruta e Ajustada (população mundial), por categoria CID-10: C18, C19 e C20. Faixa Etária: 70 ou mais anos, sexos Masculino e Feminino. Período: 2000 – 2023. Região Sudeste.

Região	Ano	Masculino				Feminino			
		Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada	Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada
Sudeste	2000	989	77,49	76,59	75,59	1212	65,48	62,36	60,79
	2001	995	75,34	74,48	76,84	1209	62,93	59,89	62,78
	2002	1051	76,96	75,81	78,11	1385	69,51	66,02	64,84
	2003	1122	79,52	78,36	79,41	1510	73,16	69,02	66,97
	2004	1183	81,21	79,42	80,72	1518	71,07	66,16	67,15
	2005	1286	85,52	84,04	82,06	1584	71,70	66,27	67,34
	2006	1341	86,37	84,25	83,42	1627	71,22	66,10	67,52
	2007	1403	87,49	84,71	84,80	1690	71,56	66,34	67,71
	2008	1513	91,37	88,90	86,20	1781	73,00	67,14	67,89
	2009	1567	91,74	88,76	87,63	1932	76,73	70,81	68,08
	2010	1706	96,90	94,08	89,08	1986	76,52	70,35	68,26
	2011	1714	94,50	90,81	90,56	1990	74,46	68,48	68,45
	2012	1792	95,91	91,75	92,06	2085	75,80	68,44	68,64
	2013	1844	95,71	92,27	93,58	2171	76,64	69,53	68,82
	2014	2015	101,24	97,11	95,13	2356	80,66	73,12	69,01
	2015	2078	100,87	96,66	96,71	2194	72,74	65,70	69,20
	2016	2139	100,12	96,04	98,31	2342	75,06	67,72	69,39
	2017	2222	100,10	96,04	99,93	2532	78,31	70,22	69,58
	2018	2409	104,28	100,68	101,59	2621	78,12	70,13	69,77
	2019	2553	106,09	102,11	98,26	2729	78,30	71,23	69,96
	2020	2362	94,53	91,59	95,04	2672	73,89	67,55	70,15
	2021	2469	95,83	92,64	91,92	2757	73,79	67,44	70,35
	2022	2750	103,34	100,04	99,23	2919	75,59	69,91	70,54
	2023	3047	109,92	106,68	107,11	3239	80,68	74,75	70,73

Fonte: (a Autora).

Anexo XVII- Taxas de Mortalidade corrigidas, Bruta e Ajustada (população mundial), por categoria CID-10: C18, C19 e C20. Faixa Etária: 70 ou mais anos, sexos Masculino e Feminino. Período: 2000 – 2023. Região Sul.

Região	Ano	Masculino				Feminino			
		Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada	Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada
Sul	2000	345	80,53	78,96	85,10	424	71,25	67,53	72,14
	2001	385	86,99	86,82	86,20	501	81,00	77,45	72,36
	2002	435	95,17	94,38	87,31	492	76,56	72,87	72,57
	2003	411	87,12	86,13	88,43	461	69,10	65,65	72,78
	2004	408	83,81	82,37	89,57	538	77,77	73,13	73,00
	2005	456	90,68	89,47	90,72	554	77,31	71,94	73,21
	2006	509	97,86	96,33	91,89	628	84,70	79,00	73,43
	2007	531	98,67	97,46	93,07	605	78,90	74,95	73,64
	2008	559	100,43	98,26	94,27	668	84,28	78,14	73,86
	2009	519	90,19	87,78	95,49	615	75,09	69,64	74,08
	2010	575	96,65	94,34	96,71	708	83,66	76,89	74,29
	2011	645	104,86	102,16	97,96	712	81,43	75,53	74,51
	2012	649	102,01	98,96	99,22	738	81,69	74,70	74,73
	2013	724	109,86	107,58	100,50	746	79,86	72,63	74,95
	2014	771	112,71	109,72	101,79	839	86,74	79,11	75,17
	2015	741	104,08	99,42	103,10	831	82,83	75,75	75,39
	2016	861	115,90	112,51	104,43	842	80,77	74,10	75,62
	2017	839	108,08	105,39	105,77	994	91,61	84,31	75,84
	2018	910	112,01	108,73	107,13	910	80,46	73,44	76,06
	2019	904	106,19	104,00	108,51	977	82,75	75,31	76,29
	2020	950	106,64	104,55	109,91	975	79,08	73,05	76,51
	2021	1017	109,97	107,97	111,32	1009	78,75	72,39	76,74
	2022	1002	104,62	102,90	112,76	1080	81,28	75,23	76,96
	2023	1251	125,01	122,61	114,21	1206	86,99	80,77	77,19

Fonte: (a Autora).

Anexo XVIII- Taxas de Mortalidade corrigidas, Bruta e Ajustada (população mundial), por categoria CID-10: C18, C19 e C20. Faixa Etária: 70 ou mais anos, sexos Masculino e Feminino. Período: 2000 – 2023. Região Centro-Oeste.

Região	Ano	Masculino				Feminino			
		Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada	Número de Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada Observada	Taxa Ajustada Modelada
Centro-Oeste	2000	67	41,73	40,60	40,95	67	38,10	37,29	38,43
	2001	69	41,26	40,76	42,57	80	43,52	41,02	40,76
	2002	82	47,09	44,70	44,25	93	48,41	45,88	43,23
	2003	81	44,67	43,53	45,99	93	46,31	45,73	45,85
	2004	100	52,90	51,83	47,81	107	50,92	49,87	48,63
	2005	103	52,15	51,05	49,69	106	48,15	45,24	51,58
	2006	107	51,74	51,26	51,66	142	61,47	58,85	54,70
	2007	104	47,95	47,73	53,69	158	65,12	61,90	58,02
	2008	134	58,94	57,25	55,81	132	51,80	50,66	58,25
	2009	157	66,00	65,76	58,01	152	56,84	54,37	58,47
	2010	163	65,65	63,69	60,30	181	64,57	61,86	58,70
	2011	165	63,81	62,57	62,68	191	65,07	62,05	58,93
	2012	190	70,61	68,44	65,15	182	59,25	56,43	59,16
	2013	181	64,64	62,85	67,72	206	64,06	61,05	59,39
	2014	205	70,32	68,06	70,40	242	71,84	68,18	59,63
	2015	214	70,47	68,21	73,17	218	61,72	58,38	59,86
	2016	258	81,48	79,81	76,06	205	55,31	51,72	60,09
	2017	283	85,65	81,44	76,53	278	71,38	66,29	60,33
	2018	284	82,30	80,04	77,00	303	73,96	69,54	60,56
	2019	276	76,51	74,07	77,48	289	67,00	62,77	60,80
	2020	263	70,10	68,35	77,96	276	60,89	57,44	61,04
	2021	299	77,26	74,80	78,44	299	63,11	60,67	61,28
	2022	337	84,11	82,94	78,93	291	58,66	54,65	61,52
	2023	372	88,81	84,83	79,42	350	66,94	63,57	61,76

Fonte: (a Autora)

Rio de janeiro

2025

