

Universidade Evangélica de Goiás – UniEVANGÉLICA
Curso de Medicina

Augusto José de Oliveira Pereira
Anna Karolyne de Andrade Moraes
Julia Helou Santos Al-Afiune
Luisa Lisboa Mendes
Raquel Prado Talone

Perfil clínico epidemiológico do diagnóstico de câncer colorretal e a obesidade como um fator de risco associado no Centro-Oeste do Brasil entre 2018 e 2023

Anápolis, Goiás

2024

Universidade Evangélica de Goiás – UniEVANGÉLICA
Curso de Medicina

**Perfil clínico epidemiológico do diagnóstico de câncer colorretal e sua relação com a
obesidade como fator de risco no Centro Oeste do Brasil entre 2018 e 2023**

Trabalho de curso apresentado à Iniciação Científica do curso de medicina da Universidade Evangélica de Goiás - UniEVANGÉLICA, sob a orientação da Profa. Dra Luciana Vieira Queiroz Labre.

Anápolis, Goiás

2024

PARECER FAVORÁVEL DO ORIENTADOR

À

Coordenação de Iniciação Científica

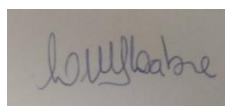
Faculdade da Medicina – UniEvangélica

Eu, Prof^(a) Orientadora Luciana Vieira Queiroz Labre venho, respeitosamente, informar a essa Coordenação, que os(as) **acadêmicos(as)** Augusto José de Oliveira Pereira, Anna Karolyne de Andrade Moraes, Julia Helou Santos Al-Afiune, Luisa Lisboa Mendes e Raquel Prado Talone, estão com a versão final do trabalho intitulado Perfil clínico epidemiológico do diagnóstico de câncer colorretal e sua relação com a obesidade como fator de risco no Centro Oeste do Brasil entre 2018 e 2023 pronta para ser entregue a esta coordenação.

Declara-se ciência quanto a publicação do referido trabalho, no Repositório Institucional da UniEVANGÉLICA.

Observações:

Anápolis, 12 de novembro de 2024.



Professora Orientadora

RESUMO

O câncer colorretal (CCR) é uma neoplasia comum e que cresce em Goiás, além da ocorrência de obesidade, que também têm aumentado. Desse modo, existe uma interação entre obesidade, fatores genéticos e citocinas que atuam na carcinogênese, facilitando a invasão e metástase do câncer. Portanto, a compreensão desses mecanismos é crucial para desenvolver estratégias de prevenção para pacientes obesos pelo alto risco de CCR. A pesquisa objetiva avaliar o perfil epidemiológico da população acometida por CCR e sua relação com a obesidade como fator de risco na região Centro-Oeste do Brasil entre os anos de 2018 e 2023. Trata-se de um estudo ecológico transversal de abordagem quantitativa no qual será usado dados secundários do DATASUS e do SISVAN para analisar informações sobre a obesidade, utilizando essas fontes estatísticas de saúde. O ano de 2023 será utilizado como referência a fim de comparação. O ano de 2019 apresentou maior número de casos de câncer de colorretal. Houve um aumento significativo de obesos no Centro-Oeste nos anos de 2018 ($p < 0,001$), de 2019 ($p < 0,001$), 2020 ($p < 0,001$). Além disso, cresceu significativamente os casos de CCR em todas as faixas etárias em relação ao ano de 2023 nos anos de 2018 ($p < 0,001$), 2019 ($p < 0,001$) e 2020 ($p < 0,001$). A relação entre obesidade e CCR foi destacada, embora a relação direta não tenha sido estabelecida devido a limitações nos dados disponíveis. A pesquisa ressalta a importância da vigilância epidemiológica contínua e a necessidade de estudos futuros mais abrangentes para entender completamente essa dinâmica.

Palavras-chave: Carcinoma; Obesidade; Fatores de Risco.

ABSTRACT

Colorectal cancer (CRC) is a common neoplasm with rising incidence in Goiás, alongside increasing rates of obesity. This indicates an interaction between obesity, genetic factors, and cytokines, which play a role in carcinogenesis, promoting cancer invasion and metastasis. Understanding these mechanisms is thus crucial for developing preventive strategies for obese patients, who face an elevated risk of CRC. The study has the objective to assess the epidemiological profile of the population affected by CRC and its relationship with obesity as a risk factor in Brazil's Central-West region from 2018 to 2023. This is a cross-sectional ecological study with a quantitative approach, using secondary data from DATASUS and SISVAN to analyze obesity-related information, leveraging these health statistical sources. The year 2023 will serve as a reference for comparison. The year 2019 had the highest number of colorectal cancer cases. There was a significant increase in obesity rates in the Central-West region in the years 2018 ($p < 0.001$), 2019 ($p < 0.001$), and 2020 ($p < 0.001$). Additionally, CRC cases rose significantly across all age groups compared to 2023, with increases observed in 2018 ($p < 0.001$), 2019 ($p < 0.001$), and 2020 ($p < 0.001$). The association between obesity and CRC was highlighted, although a direct relationship could not be fully established due to limitations in available data. The research underscores the importance of ongoing epidemiological surveillance and the need for more comprehensive future studies to fully understand this dynamic.

Keywords: Carcinoma; Obesity; Risk Factors.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	7
2. REFERENCIAL TEÓRICO.....	9
2.1. Anatomia e fisiologia do intestino grosso.....	9
2.2. Conceito e epidemiologia do CCR.....	10
2.3. Histopatologia e características clínicas do CCR.....	12
2.4. Diagnóstico e estadiamento.....	15
2.5. Tratamento e prognóstico do CCR.....	17
2.6. A obesidade como fator de risco para o CCR.....	19
3. OBJETIVOS.....	22
3.1. Objetivo geral.....	22
3.2. Objetivos Específicos.....	22
4. METODOLOGIA.....	23
4.1. Tipo de estudo.....	23
4.2. Local de estudo.....	23
4.3. População de amostra.....	23
4.4. Coleta de dados.....	23
4.5. Metodologia de análise de dados.....	24
4.6. Aspectos éticos.....	24
5. RESULTADOS.....	25
6. DISCUSSÃO.....	29
7. CONCLUSÃO.....	33
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	34

1. INTRODUÇÃO

O câncer corresponde a um conjunto de doenças malignas caracterizadas pelo crescimento desgovernado de células anormais para além dos limites habituais. Assim, essas células passam a adquirir uma capacidade metastática de caráter invasivo a outros órgãos e tecidos do corpo responsáveis por desencadear danos na homeostase sistêmica que podem ser modificados e influenciados por fatores extrínsecos e intrínsecos associados ao modo de vida dos indivíduos. Nesse sentido, o processo de formação do câncer, denominado carcinogênese ou oncogênese, ocorre de forma progressiva e lentamente (INCA, 2023).

A neoplasia mais comum na atualidade, acometendo aproximadamente um milhão de pessoas por ano, é o câncer colorretal (CCR), que é uma afecção comum presente em países desenvolvidos e sua incidência tem aumentado progressivamente nos países em desenvolvimento (DE CAMPOS *et al.*, 2017). Em decorrência à uma crescente prevalência da obesidade, que segundo a Organização Mundial de Saúde caracteriza-se quando o índice de massa corporal (IMC) de uma pessoa é maior ou igual a 30 kg/m², essa neoplasia, no Brasil, tornou-se a segunda mais comum entre homens e mulheres, totalizando 45.630 novos casos por ano, constituindo um grave problema de saúde pública (FERREIRA; SZWARCOWALD; DAMACENA, 2019.).

No que concerne aos fatores de risco associados ao câncer colorretal, o desenvolvimento está relacionado principalmente com a obesidade que, uma vez associada à presença de fatores genéticos mutacionais favorece o seu desencadeamento (FREITAS, *et al.*, 2020). Ademais, o desencadeamento neoplásico pode estar associado a um ambiente altamente instável do tecido adiposo decorrente da presença de citocinas pró-inflamatórias como as interleucinas 2, 6 e 8 (IL-2, IL-6 e IL-8) e enzimas como a lactase desidrogenase (LDH) e o fator de necrose tumoral (TNF) os quais, juntos, promovem a desregulação do controle celular (MARTINEZ-USEROS; GARCIA-FONCILLAS, 2016).

Assim, essas citocinas pró-inflamatórias desempenham um papel crucial no desenvolvimento e progressão do câncer colorretal. Essas substâncias são proteínas sinalizadoras envolvidas nas respostas do sistema imunológico e na regulação da inflamação no corpo (OLIVEIRA *et al.*, 2011). Em condições normais, as citocinas desempenham um papel fundamental na defesa do organismo contra infecções e lesões, promovendo a inflamação temporária para combater agentes patogênicos. No entanto, em algumas situações, como na presença de obesidade, o equilíbrio dessas citocinas pode ser perturbado, levando a processos inflamatórios crônicos que contribuem para o desenvolvimento do câncer colorretal (FIGUEIREDO, 2019).

Em relação ao câncer colorretal, a presença aumentada de citocinas pró-inflamatórias no ambiente tumoral pode facilitar a invasão e metástase das células cancerígenas (FIGUEIREDO, 2019). Além disso, essas citocinas podem influenciar as células do sistema imunológico, prejudicando a resposta antitumoral do corpo e favorecendo o crescimento do tumor, e dessa forma, demonstrado que a inibição dessas citocinas pró-inflamatórias pode ter efeitos benéficos no tratamento do câncer colorretal, diminuindo a progressão da doença e melhorando a resposta aos tratamentos convencionais, como a quimioterapia (QT) (SANTOS, 2024; ONUCHIC *et al.*, 2010).

Nessa perspectiva, têm investigado a relação entre obesidade e câncer de cólon retal, revelando uma complexa interação entre o excesso de peso corporal e o desenvolvimento dessa forma específica de câncer (NORTON, 2024). O tecido adiposo, particularmente o excesso dele, não é mais considerado apenas um local de armazenamento de energia, mas um órgão endócrino ativo, secretando uma variedade de hormônios e citocinas que podem influenciar o ambiente tumoral (RAPOSO, 2020).

Assim, mecanismos potenciais para essa relação incluem a inflamação crônica de baixo grau associada à obesidade, alterações nos níveis de insulina e resistência à insulina, além de modificações na microbiota intestinal, que podem influenciar a carcinogênese colônica. Desse modo, a compreensão desses mecanismos é fundamental para o desenvolvimento de estratégias de prevenção e tratamento eficazes para pacientes obesos em risco de desenvolver câncer colorretal (SILVA; PELOSI, 2010; FREITAS *et al.*, 2020; CARVALHO, 2022).

Diante dos fatos apresentados, considera-se o câncer colorretal como uma temática de extrema relevância para estudo. O aprofundamento dessa pesquisa se faz de grande valia, a fim de avaliar o aumento do diagnóstico do câncer colorretal e sua relação com a obesidade como fator de risco a longo prazo. Sendo assim, os achados do estudo propiciarão maior conhecimento aos profissionais de saúde e pesquisadores, expandindo a temática em pauta. Em razão da situação exposta, esse trabalho traz como questionamento se houve alteração no perfil epidemiológico do câncer colorretal no Centro Oeste do Brasil nos últimos anos, bem como no número de casos diagnosticados, cujos tratamentos foram iniciados nesse período. Tendo em vista o problema identificado e da relevância da análise proposta, esse trabalho tem como objetivo avaliar o perfil epidemiológico do câncer colorretal entre os anos de 2018 a 2023 e identificar a obesidade como um fator de risco no período mencionado.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1. Anatomia e fisiologia do intestino grosso

O intestino grosso é composto pelo ceco, apêndice vermiforme, cólons (ascendente, transverso, descendente e sigmoide), reto e canal anal. Em relação às suas principais funções, pode-se citar a absorção e secreção de eletrólitos e água, a absorção de vitaminas, compactação das fezes, secreção de cloreto e potássio e a motilidade das fezes até o reto. Dessa forma, é de suma importância uma anatomia preservada para o desenvolvimento das funções que são fundamentais na homeostasia intestinal (GUYTON; HALL; HALL, 2021).

Ademais, além dessa categorização puramente anatômica, existe uma classificação mais funcional, como é o exemplo do cólon absorvente (metade proximal do cólon), responsável pela maior parte da absorção e cólon armazenador (região distal), onde há o armazenamento da massa fecal até que ocorra a defecação (MOORE *et al.*, 2019; GUYTON; HALL; HALL, 2021; KAHAI *et al.*, 2023).

O trato gastrointestinal tem uma característica essencial que pode repercutir em diversos âmbitos biológicos pela presença da colonização bacteriana. Essas bactérias ajudam na digestão de pequenas porções de celulose, produção de vitamina K, B12, dióxido de carbono (CO₂), gás hidrogênio (H₂), metano, dentre outros compostos. Dessa forma, a mudança no perfil da microbiota do intestino grosso, pode alterar o perfil imunológico, e isso pode estar relacionado com mais um dos fatores desencadeantes do CCR (MAIA *et al.*, 2018).

O ceco é uma dilatação intestinal localizada na fossa ilíaca direita, e na sua face posteromedial, origina-se o apêndice vermiforme, de anatomia mais delgada. Seguindo o ceco, inicia-se o cólon, que circunda o intestino delgado, ele possui uma parte ascendente que se encontra com o fígado, formando o que é chamado de flexura hepática (MOORE *et al.*, 2019). Em seguimento, há o cólon transverso, a parte mais longa e móvel do intestino grosso, que se estende até o baço, formando o que é chamado de flexura esplênica. O cólon descendente segue, passando anteriormente ao rim esquerdo, essa região é menor, tanto que existem menos relatos de torções do colo. Por fim, o cólon sigmóide, com um formato de “S” e grande motilidade, com a função de unir o cólon descendente ao reto (MOORE *et al.*, 2019; KAHAI *et al.*, 2023).

O reto e o canal anal já compreendem a região pélvica do trato digestório, o reto atravessa o músculo levantador do ânus, essa é uma região chamada flexura anorretal do canal anal (figura 1), a anatomia da flexura deve ser mantida em 80° para o controle da continência

fecal. Além disso, no reto existem pregas transversais sob uma lâmina muscular, seguindo-se da ampola do reto, por onde chega a massa fecal e se acumula até que ocorra a defecação. Então as fezes seguem o caminho do canal anal e posteriormente, do ânus (MOORE *et al.*, 2019).

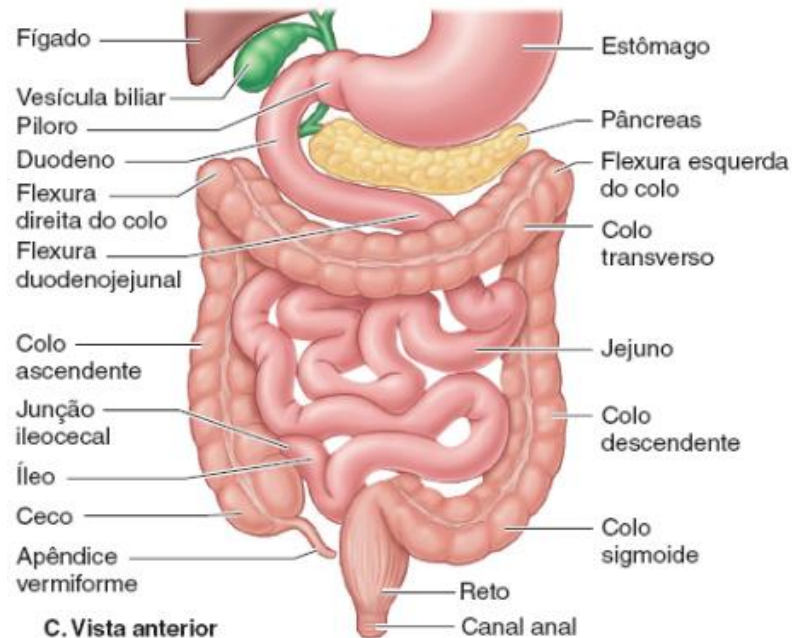


Figura 1. Visão geral dos intestinos delgado e grosso. **Fonte:** MOORE *et al.*, (2019).

2.2. Conceito e epidemiologia do CCR

O CCR refere-se aos tumores malignos que podem acometer várias porções do intestino grosso, sendo que 50% são localizados no reto e sigmóide e 30% na porção proximal, especialmente no ceco (INCA, 2021). Os casos de CCR vêm aumentando, a estimativa é de que para cada ano entre 2023-2025 apareçam 45.630 novos casos, felizmente, é uma das neoplasias que permite um rastreio precoce e, portanto, uma diminuição de mortalidade (INCA, 2023).

A etiologia do CCR é diversa, compreendendo fatores como história familiar, obesidade, sedentarismo, consumo de carne vermelha, histórico de tabagismo, álcool, exposição à radiação abdominopélvica, acromegalia, hemocromatose hereditária ou ureterossigmoidostomia, além de uma dieta rica em gordura que gera aumento dos ácidos biliares, que são citotóxicos e mutagênicos. Por outro lado, a ingestão de fibras insolúveis apresenta ação protetora por promover redução dos ácidos biliares fecais, além de estimular produção de ácidos graxos de cadeia curta, que possuem ação anti-proliferativa (SILVA; ERRANTE, 2016; MENEZES *et al.*, 2016).

É uma doença que se relaciona principalmente com mutações genéticas em lesões benignas (cerca de 25% dos CCRs têm origem genética), elas iniciam com o aparecimento de pólipos adenomatosos, no entanto, na maioria dos casos, esses adenomas não evoluem para malignidade, entretanto, quando acontece, os pólipos podem sofrer displasias cada vez mais frequentes até tornarem-se adenocarcinomas, isso pode levar cerca de 20 anos. O tipo histopatológico mais comum é o adenocarcinoma, outros tipos são raros, incluindo 2% a 5% das neoplasias colorretais, é tratável e muitas vezes curável quando não evolui para metástases. No entanto, o tipo genético mais comum é o CCR não-polipoide, no qual há uma mutação dos genes reparadores do ácido desoxirribonucleico (DNA) (BRASIL, 2012; SILVA; ERRANTE, 2016; INCA, 2021).

O conhecimento epidemiológico da doença é de extrema importância para um rastreamento coerente da população. Dessa forma, apesar de ambos os sexos serem igualmente afetados, pode-se dizer que o diagnóstico é mais “prevalente” nas mulheres em detrimento dos homens devido à maior procura do serviço de saúde pelo sexo feminino e justamente por isso, a mortalidade mostrou-se ascendente nos homens, a comprovação é de que o CCR é o segundo mais comum em mulheres e o terceiro em homens. Entretanto, apesar desses dados, é importante frisar que representam um panorama geral do Brasil, uma vez que as incidências e prevalências podem diferir nos diferentes estados brasileiros (BRASIL, 2012; LOBO *et al.*, 2020; DOBIESZ *et al.*, 2022; ARAÚJO, 2023).

Em relação à idade, é mais prevalente em pessoas entre 50 a 75 anos, o que é agravado se há histórico pessoal ou familiar de câncer de intestino, entretanto, apesar dessa prevalência citada, houve um aumento da ocorrência de CCR em adultos menores de 50 anos, as causas são desconhecidas, no entanto, a hipótese é de que seja resultado de maus hábitos de vida, como o tabagismo, consumo excessivo de álcool, sedentarismo, obesidade e dietas não balanceadas, além de fatores como a urbanização e a poluição, fator que justifica o aumento do aparecimento do CCR, em vista da crescente urbanização (LOBO *et al.*, 2020; DOBIESZ *et al.*, 2022).

Outra variável é em relação à raça, no Brasil, houve uma maior mortalidade nas pessoas da cor branca comparada às demais, com taxa de 70%, sendo que dentre os indígenas e amarelos há uma taxa de 0,05% e 1,1%, respectivamente. A explicação é que os brancos, em especial do Sul brasileiro, os quais em maioria são descendentes de europeus, carregam uma herança genética que predispõe o desenvolvimento do CCR, e combinado a isso, há também a influência dos hábitos alimentares e urbanísticos como fatores de risco (ARAÚJO, 2023).

Os países com Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) muito elevado apresentam uma diminuição nas taxas de mortalidade, uma vez que a desigualdade social está altamente relacionada, o que corrobora o fato de que nos países que passam por uma rápida transição econômica, há aumento do número de mortes, como no Brasil. Entretanto, fatores como a intensa urbanização e o crescimento do estilo de vida sedentário, colocam os países desenvolvidos em situação de maior aparecimento do CCR, tanto é que nas regiões com o IDH mais elevado, o CCR está sempre em segundo ou terceiro lugar como mais prevalente, a questão é que pode haver uma maior conscientização e manejo mais imediato, contribuindo com uma baixa mortalidade apesar da alta morbidade (LOBO *et al.*, 2020; INCA, 2023).

O CCR é classificado conforme a Classificação Internacional de Doenças: 10ª Revisão (CID-10), abrangendo uma gama de tipos de neoplasias malignas do cólon, sendo: C18.0 Neoplasia maligna do ceco - válvula ileocecal; C18.1 Neoplasia maligna do apêndice (vermiforme); C18.2 Neoplasia maligna do cólon ascendente; C18.3 Neoplasia maligna da flexura (ângulo) hepática(o); C18.4 Neoplasia maligna do cólon transversal; C18.5 Neoplasia maligna da flexura (ângulo) esplênica(o); C18.6 Neoplasia maligna do cólon descendente; C18.7 Neoplasia maligna do cólon sigmóide – exclui junção retossigmóide; C18.8 Neoplasia maligna do cólon com lesão invasiva; C18.9 Neoplasia maligna do cólon, não especificado. C19 Neoplasia maligna da junção retossigmóide; C20 Neoplasia maligna do reto; C21 - Neoplasia maligna do ânus e do canal anal (BRASIL, 2014).

2.3.Histopatologia e características clínicas do CCR

O intestino grosso é composto por camadas mucosa, submucosa, muscular e serosa. A mucosa é rica em criptas - caracterizadas por invaginações na mucosa - que por sua vez são longas, abundantes em células caliciformes e com uma minoria de células enteroendócrinas. Nessa porção, não há uma grande quantidade de células absorptivas, como ocorre nas porções acima, em especial porque não ocorre absorção de tantos nutrientes como no intestino delgado. As células intestinais têm características colunares, além de possuírem microvilosidades curtas, toda essa arquitetura é afetada pela oncogênese (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2017).

A oncogênese é o processo de formação de um câncer, que se dá pela proliferação desordenada e autônoma da célula, alteração que surge com a mutação de genes específicos a depender do tipo de câncer, no caso do CCR, existe um acúmulo de mutações nos genes que controlam a proliferação, apoptose e a angiogênese (INCA, 2019).

O processo da oncogênese ocorre em três fases, a iniciação, representada pela mutação do gene, a promoção, na qual os genes mutados alteram as características da célula, como moléculas de sinalização, proteínas, dentre outros, e a progressão, que é uma fase na qual há uma proliferação autônoma e irreversível (INCA, 2019).

As mutações dos genes “*Kirsten rat sarcoma viral oncogene homologue*” (KRAS) (35% dos tumores), “*neuroblastoma RAS viral oncogene homologue*” (NRAS) (10% dos tumores) e “*B-Raf proto-oncogene, serine/threonine kinase*” (BRAF) (menos de 10%) podem ser encontradas e servem como marcadores moleculares, de forma geral, os citados possuem os piores prognósticos, em especial o que possui a mutação em BRAF. Entretanto, outros também estão envolvidos no desenvolvimento do CCR, como os supressores de tumor “*Adenomatous Polyposis Coli*” (APC), “*Deleted in Colorectal Carcinoma*” (DCC) e “*53 kilodalton protein*” p53, genes reparadores do DNA, “*MutS homologue 2*” (MSH2), “*MutL homologue 1*” (MLH), “*PMS1 homologue, mismatch repair system component*” (PMS1), “*PMS2 homologue, mismatch repair system component*” (PMS2) e “*MutS homologue 6*” (MSH6) (BOSMAN; YAN, 2014; SILVA; ERRANTE, 2016).

As formas mais comuns de CCR hereditário, são: Síndrome de Lynch e Polipose Adenomatosa Familiar (FAP). A Síndrome de Lynch está relacionada à mutação dos genes supressores, sendo os principais MLH1, MSH2, MSH6 e PMS2, esses pacientes podem ser acometidos jovens, com histologia mucinosa, os acometidos devem realizar inicialmente entre os 20 e 25 anos. A FAP já é uma mutação relacionada com o gene APC, quem a possui tem chance de 100% de desenvolver a FAP, a colonoscopia deve ser iniciada nos familiares com FAP clássica aos 12 a 14 anos e durante o resto da vida (BOSMAN; YAN, 2014).

A célula intestinal inicia uma multiplicação desordenada a ponto de formar pólipos e lesões benignas, eventos que, conseqüentemente, impedem o intestino grosso de realizar suas funções, pois seu aparato anatômico, composto por células intestinais colunares, células caliciformes, não consegue desempenhar corretamente suas funções de compactação de fezes, absorção de água, produção de vitaminas, além de que a lesão pode se tornar tão extensa a ponto de causar obstruções e descontinuidade do epitélio, gerando sintomas de alerta, portanto o CCR acontece por um acúmulo de mutações, em geral de curso lento (figura 2) (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2017; INCA, 2019).

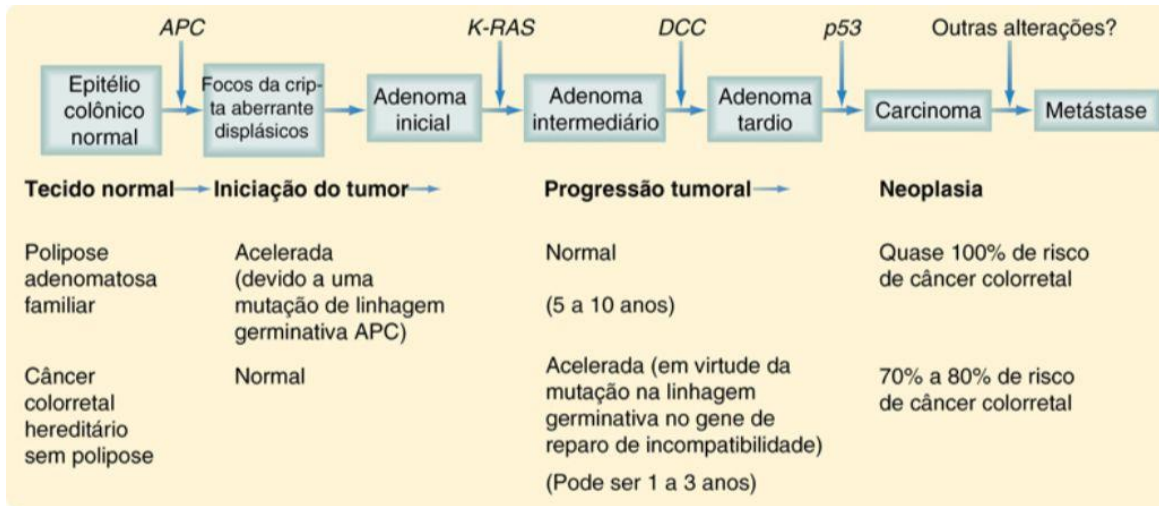


Figura 2. Sequência adenoma-carcinoma no câncer colorretal esporádico e hereditário. **Fonte:** SABISTON, 2019.

Algumas características histológicas podem contribuir para um pior prognóstico, como a profundidade, o grau de diferenciação, se há ou não secreção e a quantidade de linfonodos acometidos. Tumores que atingem a camada muscular, indicam prognóstico ruim, bem como chances de metástases e recidivas, da mesma forma acontece com os tumores indiferenciados ou pouco diferenciados, uma vez que a célula vai cada vez mais perdendo as características que a identificam como intestinais. Os tumores também podem ser classificados em mucosos, estes secretam muita mucina e possuem as células com característica de “anel de sinete”, característica pela qual cerca de 50% do seu volume é composto por muco extracelular, no entanto, são raros, entretanto, os mucinosos, são mais comuns e secretam menos mucina, estes têm evolução agressiva (VOLPATO; KOCH, 2008; SILVA; ERRANTE, 2016).

Dessa forma, um dos fatores mais importantes para diminuição da morbimortalidade do CCR é o tempo de evolução da lesão, por esse motivo, na suspeita dessa condição pela história clínica e pelo exame físico, é mandatória a realização de um exame proctológico (toque retal) (CORDEIRO *et al.*, 2001).

Além disso, pacientes com idade inferior a 40 anos apresentam geralmente sintomatologia rica, geralmente com doença avançada ao diagnóstico, diminuindo a possibilidade de cura e, portanto, com prognóstico mais reservado. Isto ocorre, provavelmente, pela maior tendência de os pacientes mais jovens retardarem sua procura à assistência médica e pelo fato de o diagnóstico de câncer colorretal nestes pacientes ser frequentemente ignorado, ao ser muitas vezes considerado como uma condição clínica de pacientes idosos (CARNEIRO NETO *et al.*, 2006).

2.4. Diagnóstico e estadiamento do CCR

O câncer colorretal possui um desenvolvimento silencioso e normalmente diagnóstico tardio, devido ao longo período em que as lesões permanecem assintomáticas. No entanto, hoje em dia, há diversos métodos para detectar lesões colorretais de forma precoce, como a prova de sangue oculto nas fezes. Esse método possibilita identificar a presença de câncer antes mesmo de surgirem sinais clínicos, permitindo assim a triagem em pacientes que não apresentam sintomas. Assim, o diagnóstico de câncer colorretal envolve a detecção de lesões intestinais, com a colonoscopia sendo o exame prioritário devido à sua capacidade de identificar eficazmente pequenas lesões e fornecer resultados histopatológicos (BRASIL, 2014).

Além disso, a ultrassonografia endorretal (USER) é recomendada para avaliar a infiltração e extensão do tumor de reto, e a ultrassonografia intra-cavitária é indicada para detectar metástases hepáticas não diagnosticadas por outros métodos pré-cirúrgicos. Durante a cirurgia, a inspeção da cavidade abdominal com biópsias de lesões suspeitas é recomendada para direcionar o tratamento adjuvante. Após a cirurgia, a avaliação da agressividade tumoral e do estadiamento é feita por meio do exame anatomopatológico, com sugestão de usar a classificação acerca das características do Tumor, N para linfonodos e Metástases (TNM) e Dukes e/ou Astler-Coller (CORDEIRO *et al.*, 2001).

A colonoscopia é a abordagem de escolha para diagnóstico, uma vez que possibilita a inspeção completa do intestino grosso e a eliminação ou obtenção de amostras de pólipos que podem se localizar fora da área onde a lesão principal foi retirada, oferecendo uma vantagem em relação à colonografia por tomografia. O diagnóstico da condição por meio de um procedimento radiológico contrastado do cólon (enema opaco) deve ser considerado somente quando a colonoscopia não está disponível ou quando existe uma contraindicação médica para esse procedimento. Além disso, a tomografia por emissão de pósitrons (PET-CT) foi incluída em 2014 na Portaria SAS/MS 601, de 26/06/2012, a qual estabelece diretrizes diagnósticas e terapêuticas do carcinoma colorretal (BRASIL, 2014).

Realizar uma biópsia é crucial para obter um diagnóstico preciso e determinar as características histológicas da lesão, como o grau de diferenciação celular ou o conteúdo celular de DNA. Isso permite a aplicação de tratamento não cirúrgico adjuvante, como quimiorradiação, antes da cirurgia. A tomografia computadorizada é utilizada para avaliar a extensão local do câncer colorretal, sua invasão na parede retal, o envolvimento dos gânglios linfáticos e a infiltração em órgãos adjacentes. Além disso, é empregada para determinar o

estágio do câncer colorretal em áreas distantes (MAN et al., 2016).

A investigação de possíveis metástases, deve ser feita de forma alternativa por meio de exame ultrassonográfico no caso de metástases intra-abdominais e, se suspeita de metástases pulmonares, efetuada por meio de radiografia simples de tórax ou TCC (BRASIL, 2014).

Cerca de 80% dos pacientes desenvolvem o CCR de forma esporádica, enquanto 20% têm uma suscetibilidade hereditária. No Brasil, o CCR é uma das neoplasias malignas mais diagnosticadas e uma das principais causas de morte por câncer. Entre as condições hereditárias associadas ao CCR, o câncer colorretal hereditário não polipose (HNPCC), também conhecido como síndrome de Lynch, é o mais comum, representando 20-30% dos casos hereditários. Essa síndrome está relacionada a mutações em genes de reparo de DNA e predispõe a vários tipos de câncer, com um risco de desenvolvimento de CCR em torno de 80% (VALADÃO *et al.*, 2008).

A detecção precoce e o diagnóstico de HNPCC geralmente dependem de critérios clínicos, como os de Amsterdam e Bethesda, que identificam famílias suspeitas e pacientes de risco. Os critérios clínicos de Amsterdam I e Amsterdam II são usados para identificar famílias com suspeita de câncer colorretal hereditário não polipose (HNPCC), também conhecido como síndrome de Lynch. Amsterdam I requer pelo menos três parentes afetados, com um sendo parente de primeiro grau dos outros dois, duas ou mais gerações afetadas, um parente afetado com câncer colorretal diagnosticado antes dos 50 anos, exclusão da polipose adenomatosa familiar (PAF) e exame histológico dos tumores. Amsterdam II considera os mesmos critérios, mas também inclui outras neoplasias como parte do espectro do HNPCC (VALADÃO *et al.*, 2008).

Os critérios de Bethesda foram desenvolvidos em 1997 e são usados para identificar famílias com risco de HNPCC que não se encaixam nos critérios de Amsterdam. Esses critérios incluem, dentre outros, câncer colorretal localizado no cólon direito com um padrão indiferenciado ao exame histopatológico em idade inferior a 45 anos e câncer colorretal com células em anel de sinete em idade inferior a 45 anos. Esses critérios ajudam a identificar famílias em risco de HNPCC e são uma parte importante do diagnóstico e rastreamento da síndrome. Além disso, a pesquisa de instabilidade de microssatélites (MSI) é uma ferramenta que pode ser usada para identificar instabilidade genética associada ao HNPCC. No entanto, o diagnóstico definitivo é feito por meio de testes genéticos, como o sequenciamento genético. (VALADÃO *et al.*, 2008).

Além disso, biomarcadores genéticos e epigenéticos estão sendo analisados para o

diagnóstico de CCR de forma não invasiva, bem como para o melhor prognóstico e perspectivas de tratamento. A contemporaneidade trouxe os atuais sequenciamentos e metilação do DNA em larga escala, os quais sugerem que o CCR pode ser categorizado em vários subtipos com base na frequência de metilação do DNA e na presença de mutações em genes-chave do CCR. Isso se reflete em diferentes resultados prognósticos. Ademais, a resposta interindividual aos tratamentos quimioterápicos depende de modificações epigenéticas e mutações genéticas que ocorrem nas células do câncer colorretal, o que abre caminho para a medicina personalizada (COPPEDE, 2014).

As opções terapêuticas são baseadas no estadiamento do CCR apresentado pelo paciente. O Sistema de Estadiamento TNM foi desenvolvido e é mantido pela American Joint Committee on Cancer (AJCC) para o Controle Internacional do Câncer (UICC, sigla em inglês). Esse padrão é utilizado mundialmente por diversos profissionais médicos. O sistema de classificação TNM foi desenvolvido como uma ferramenta para que os médicos realizem o estadiamento de diferentes tipos de câncer com base em determinados critérios padronizados (American College of Surgeons, 2023).

De acordo com o AJCC em parceria com o American College of Surgeons, o Sistema de Estadiamento TNM inclui a extensão do tumor (T), a extensão da disseminação para os gânglios linfáticos (N) e a presença de metástase (M), em que a categoria T descreve o tumor primário, também designado como original, a categoria N descreve se o câncer se alastrou ou não para os gânglios linfáticos próximos, e a categoria M informa se há metástases à distância (disseminação do câncer para outras partes do corpo) (ACS, 2023).

Além disso, o câncer colorretal pode ser classificado de acordo com o estadiamento clínico. Essa classificação varia de Estádio 0 a Estádio III, a qual se baseia no Sistema de Estadiamento TNM e impacta diretamente na escolha do tratamento (CORDEIRO. *et al.*, 2001).

2.5. Tratamento e prognóstico do CCR

A determinação do estágio anatomopatológico é a variável que mais fortemente se relaciona com o prognóstico em pacientes com câncer colorretal. O estadiamento do câncer colorretal é fundamentado nas informações sobre a doença e desempenha um papel crucial no planejamento do tratamento, na avaliação dos resultados alcançados com as terapias utilizadas e nas previsões de prognóstico (ANDRADE; PEREIRA, 2007).

Os fatores prognósticos se relacionam com a invasão perineural (PNI), invasão

linfovascular (ILV) e margem de ressecção (MRC). Quando se examinou a ocorrência desses fatores prognósticos notou-se que 36% dos pacientes apresentaram pelo menos um desses fatores comprometidos, e entre esses, 22% acabaram falecendo. A invasão perineural (PNI) é um fator que, por si só, está relacionado com a recidiva do tumor e com o óbito. Dos 10 pacientes que vieram a falecer, oito tinham mais de 60 anos, o que está em concordância com pesquisas anteriores, já que pacientes nessa faixa etária tendem a ser a maioria dos casos de morte por câncer colorretal (SILVA *et al.*, 2019).

Além disso, foi observado que entre os pacientes que vieram a falecer com um desses fatores comprometidos, 50% apresentavam invasão linfovascular (ILV) na análise histopatológica, 33% tinham lesão perineural (IPN) e 16,7% tinham margem de ressecção (MRC) comprometida (YOUNG *et al.*, 2020).

A presença de invasão perineural (PNI) está associada a uma redução na sobrevida, e que tanto a invasão linfovascular (LVI) quanto o PNI estão ligados ao câncer colorretal (CCR) em estágios avançados, visto que o PNI é um marcador autônomo de um prognóstico desfavorável para a sobrevivência em pacientes com CCR. (YOUNG *et al.*, 2020)

Quanto ao tratamento, a abordagem cirúrgica para fins curativos é indicada quando é possível remover completamente o tumor primário, bem como órgãos e estruturas afetados localmente, além de identificar e tratar metástases, seguindo os princípios técnicos oncológicos. A abordagem cirúrgica com intenção paliativa é considerada quando o objetivo é aliviar ou reduzir os sintomas em pacientes para os quais a cura por meio de ressecção não é viável (metástases inoperáveis à distância ou disseminação localizada e invasão de estruturas vitais). Na maioria dos pacientes, a cirurgia curativa é uma opção possível. Mesmo em casos de metástases à distância, é recomendável ressecar o tumor colônico para evitar complicações abdominais futuras, como obstrução ou perfuração (CORDEIRO *et al.*, 2001; SOUZA *et al.*, 2018)

A terapia neoadjuvante refere-se ao tratamento administrado antes de uma cirurgia curativa para câncer. No caso do adenocarcinoma do reto, é comumente recomendado o uso de radioterapia (RT) antes da cirurgia, juntamente com QT. A terapia é aquela realizada após a cirurgia para remover o tumor, com o objetivo de eliminar possíveis micrometástases que possam ter ficado. Isso resulta na redução das chances de recidiva e no aumento das chances de cura do câncer. O uso de radioterapia (RT) e QT após a cirurgia aumenta a probabilidade de sobrevida nos estágios II e III do câncer retal (Dukes B ou C) (KAMINSKI *et al.*, 2017; SOUZA *et al.*, 2018).

Após a cirurgia, o acompanhamento pós-operatório inclui consultas médicas de 3 a

6 meses durante os dois primeiros anos, seguido por consultas a cada 6 meses até completar 5 anos. Além disso, é recomendada uma colonoscopia após o primeiro ano e uma retossigmoidoscopia flexível após 1 mês da cirurgia, sendo repetida a cada 3 meses nos primeiros 2 anos. Para pacientes com alto risco de recorrência, é aconselhável realizar uma tomografia de tórax, abdome e pelve anualmente (KAMINSKI *et al.*, 2017).

2.6.A obesidade como fator de risco para o CCR

O sistema intestinal humano é altamente complexo e depende da microbiota e de fatores endógenos produzidos por ela e pelos órgãos do corpo. Esse sistema é de alta complexidade, e sua homeostase é crucial para prevenir patologias como inflamação e câncer. A obesidade desempenha um papel importante nesse contexto (SINGH *et al.*, 2023).

Um fato importante a se considerar é a influência dos adipócitos, nas células cancerígenas do cólon. Os adipócitos que cercam o tumor podem fornecer energia e nutrientes às células cancerígenas. Estudos *in vitro* sugerem que os adipócitos e o tecido adiposo promovem a proliferação e migração das células do câncer colorretal. Isso ocorre devido à lipólise nos adipócitos e à beta oxidação nas células tumorais, estimulando a rápida proliferação das células do câncer. Além disso, os adipócitos são responsáveis pela produção de diversos hormônios e adipocinas, como estrogênio, insulina, fator de crescimento semelhante à insulina (IGFs), leptina, adiponectina e citocinas inflamatórias, todos eles desempenhando um papel na progressão do câncer colorretal (YE *et al.*, 2020).

Uma das vias mais relevantes na patogênese do câncer colorretal envolve a insulina e os IGFs. O sobrepeso e a obesidade aumentam os níveis desses hormônios no sangue, contribuindo para o crescimento anormal das células do câncer colorretal. Portanto, quanto mais adipócitos no organismo, especialmente em indivíduos obesos, maior a produção de insulina e IGFs, que ativam a via PI3K/Akt, resultando em proliferação descontrolada de células cancerígenas. Isso amplifica o risco de desenvolvimento do câncer colorretal (YE *et al.*, 2020).

Por outro lado, a atividade física é protetora contra esses eventos, reduzindo a produção de mediadores hormonais e inflamatórios, como insulina, leptina, esteróides sexuais, citocinas e fatores de crescimento. Isso leva à redução na aquisição de mutações que podem levar ao câncer colorretal (GATHIRUA-MWANGI *et al.*, 2017).

A pesquisa indica que a obesidade está associada a um maior risco de câncer colorretal. A definição exata de obesidade pode variar, mas estudos recentes revelam que a medida da circunferência da cintura é um indicador mais preciso da obesidade relacionada ao câncer colorretal avançado em comparação ao Índice de Massa Corporal (IMC). Isso se deve ao fato de que a circunferência da cintura é uma medida mais precisa da obesidade visceral, que tem uma forte ligação com o desenvolvimento do câncer (GATHIRUA-MWANGI *et al.*, 2017).

Uma análise abrangente revisou as evidências de 36 tipos de câncer e confirmou uma conexão "altamente significativa" entre a obesidade e o câncer colorretal. Isso é apoiado por um estudo da Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer, que analisou mais de mil estudos epidemiológicos e descobriu que o risco de câncer colorretal é de 1,2 a 1,5 vezes maior em pessoas com IMC acima de 25 kg/m² e de 1,5 a 1,8 vezes maior em pessoas com IMC igual ou superior a 30 kg/m² (KYRGIU, 2017).

Além disso, análises recentes indicam que a obesidade está associada ao início precoce desse tipo de câncer. Também foi observado que o excesso de peso durante a infância ou na juventude pode aumentar a incidência de câncer colorretal de início precoce. Em particular, um IMC acima de 23 aos 18 anos foi identificado como um fator de risco independente para o câncer colorretal de início precoce (LIU *et al.*, 2019).

Quanto à atividade física, foi observado que a quantidade de exercício praticada tem um efeito protetor contra o câncer de cólon. Pacientes que se exercitavam por mais de uma hora por semana tinham um risco menor de desenvolver esse tipo de câncer em comparação com aqueles que se exercitavam menos de uma hora por semana. Além disso, o risco diminuía à medida que o número de horas de exercício aumentava, chegando a uma redução de 40% no risco para aqueles que se exercitavam por mais de sete horas por semana (KYRGIU, 2017).

É importante notar que o efeito protetor da atividade física é mais bem estabelecido em homens, enquanto nas mulheres, a relação não é tão clara, exceto para mulheres na pós-menopausa que não estão em terapia de reposição hormonal. Isso pode ser devido ao risco basal mais baixo de câncer colorretal em mulheres em comparação aos homens, tornando mais difícil provar o efeito protetor da atividade física (MATTHEWS *et al.*, 2020).

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

- Avaliar o perfil epidemiológico da população acometida por CCR e identificar a obesidade como fator de risco na região Centro-Oeste do Brasil entre os anos de 2018 e 2023.

3.2 Objetivos específicos

- Avaliar o número de casos diagnosticados do CCR na região Centro-Oeste do Brasil entre os anos de 2018 e 2023.
- Descrever o perfil epidemiológico da população da região Centro-Oeste do Brasil diagnosticadas com CCR e compará-las com a incidência de obesidade entre os anos de 2018 e 2023.
- Analisar o número de obesos e de pessoas diagnosticadas com CCR na região Centro-Oeste do Brasil entre os anos de 2018 e 2023.

4. METODOLOGIA

4.1. Tipo de estudo

Trata-se de um estudo ecológico transversal de abordagem quantitativa.

4.2. Local de estudo

O estudo foi realizado por meio da análise de dados secundários, cujas informações foram obtidas por meio de consulta à base de dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), o qual exerce a função de agregar dados estatísticos em saúde. Dessa forma, foram avaliados os dados coletados relacionados à obesidade através do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional (SISVAN), que constitui um sistema de informações que objetiva fornecer dados acerca do estado nutricional da população.

4.3. População e amostra

Esse estudo foi realizado a partir da análise do perfil epidemiológico dos cânceres colorretais no Brasil, no período de 2018 a 2023, abrangendo todas as faixas etárias, sendo a amostra de conveniência.

4.4. Coleta de dados

Para realização do estudo, foram selecionados dados quantitativos referentes ao perfil epidemiológico dos cânceres colorretais no Brasil, entre os anos de 2018 e 2023 na região do Centro-Oeste. Para a análise dos dados foi utilizado o ano de referência de 2023, por se tratar da coleta de dados mais atualizados.

Foram avaliados os dados de distribuição demográfica, faixa etária, sexo, ano do diagnóstico, ano do início do tratamento, tempo de tratamento, modalidade terapêutica e estadiamento através dos dados do DATASUS referentes ao CID10 - C18 até C21, via Sistema de Informação de Câncer (SISCAN). Além disso, foi estudada a prevalência da obesidade na população brasileira em análise comparativa entre os anos de 2018 e 2023, com base nos dados do SISVAN.

4.5. Metodologia de análise de dados

O processo de tratamento dos dados obtidos da análise do DATASUS, do INCA e do SISVAN foi realizado em etapas. Iniciou-se com a tabulação dos dados - pré-análise. Caracterização da amostra, divisão em regiões, recorte dos dados, para os achados serem interpretados e discutidos. Todas as informações foram tabuladas em planilhas Microsoft Excel® e, posteriormente, foram analisadas por cálculos estatísticos, através do software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS). Os cálculos forneceram a estatística descritiva, a exemplo da frequência absoluta e relativa, média, mediana, desvio padrão (\pm), valores mínimos e máximos e intervalos de confiança. Para comparar as prevalências para cada variável foi utilizado o teste do Qui-quadrado e Exato de Fisher, quando necessários.

4.6 Aspectos Éticos

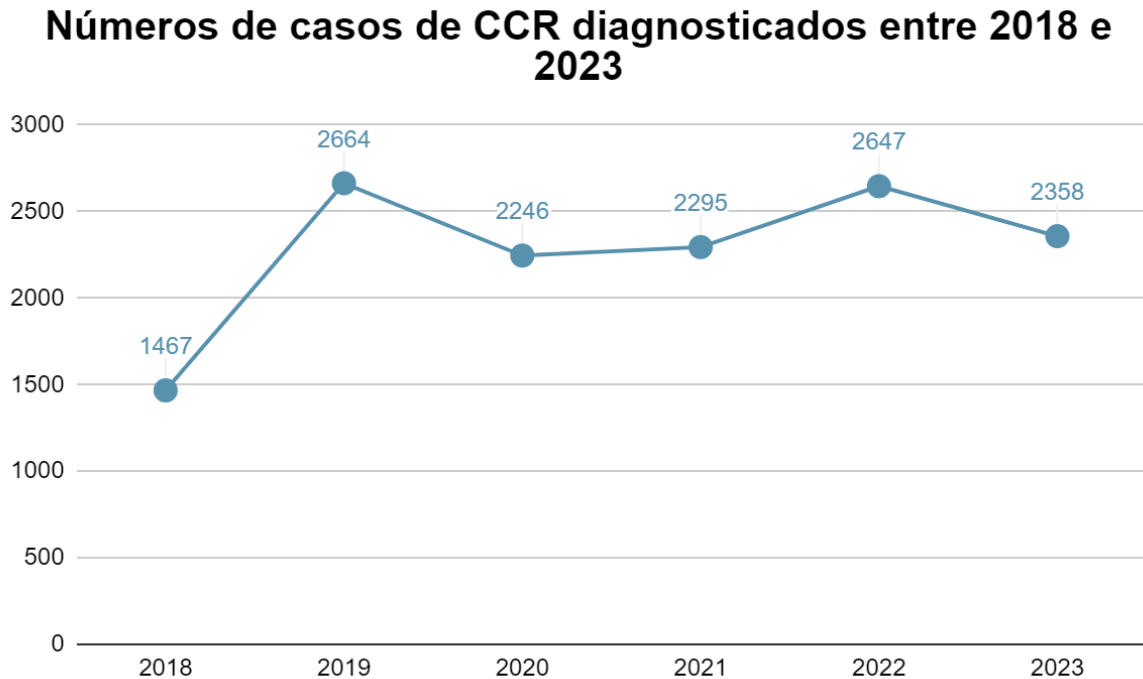
O presente estudo, por trabalhar com dados secundários publicados pelo Ministério da Saúde (MS), fornecidos on-line, e por não haver variáveis que possibilitem a identificação dos participantes da pesquisa, não necessita ser submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos.

5. RESULTADOS

Os dados apresentados (gráfico 1), mostram a evolução do número de casos de câncer colorretal (CCR) diagnosticados na região Centro-Oeste entre 2018 e 2023, conforme informações do DATASUS. Em 2023, foram registrados 2.358 casos, indicando uma redução em relação ao ano anterior, 2022, quando houve 2.647 diagnósticos. Apesar dessa queda, o número de casos em 2023 permanece elevado em comparação ao início do período analisado.

Em 2018, foram diagnosticados 1.467 casos, o menor valor registrado no intervalo. Esse número quase dobrou em 2019, atingindo 2.664 casos, o maior pico do período analisado. Em 2020, houve uma redução significativa para 2.246 casos, possivelmente influenciada por fatores como a pandemia de COVID-19, que pode ter limitado o acesso a serviços de diagnóstico. Após esse declínio, os anos de 2021 e 2022 apresentaram uma recuperação gradativa nos números de casos, até o leve recuo observado em 2023.

De forma geral, os dados refletem um aumento significativo nos diagnósticos ao longo dos seis anos, com uma oscilação nos números a partir de 2020. A leve redução de 2023 em relação a 2022 sugere uma possível estabilização, mas ainda em níveis elevados. Esse cenário reforça a importância de estratégias de prevenção e rastreamento contínuos para controlar a incidência de CCR na região.

Gráfico 1: Número de casos diagnosticados de câncer colorretal diagnosticados entre 2018 e 2023 na região Centro-Oeste - DATASUS

Com base na tabela 1, em 2023, foram diagnosticados 2.358 casos de CCR na região, sendo 1.444 em homens (61,2%) e 914 em mulheres (38,8%). Esses números mostram uma predominância clara de casos no sexo masculino, tendência observada em todos os anos analisados. A diferença percentual entre os gêneros mantém-se relativamente constante ao longo do período, com os homens representando sempre a maior parcela dos diagnósticos. Observa-se também que, de 2018 a 2023, o número total de casos flutuou. Em 2018, foram registrados 1.467 casos, com uma distribuição semelhante entre os sexos, e o número cresceu significativamente em 2019, quando atingiu o pico de 2.664 diagnósticos. Após uma queda em 2020, os casos voltaram a aumentar progressivamente até 2022, com uma leve redução no último ano da análise (2023).

Essa predominância de diagnósticos no sexo masculino pode refletir tanto fatores biológicos quanto comportamentais, como menor adesão às estratégias de prevenção ou maior exposição a fatores de risco. Já a redução geral de casos em 2023 pode estar associada a variações nos programas de rastreamento ou ao acesso aos serviços de saúde. Os dados reforçam a importância de estratégias preventivas direcionadas ao câncer colorretal, considerando as diferenças de gênero e a necessidade de ampliar a cobertura de diagnóstico precoce na região Centro-Oeste.

Tabela 1: Número de casos diagnosticados de câncer colorretal no Centro-Oeste entre os anos de 2018 e 2023 por sexo (valor absoluto e percentual) – DATASUS.

Centro-Oeste - Diagnóstico de CCR	Masculino n (%)	Feminino n (%)	Total	p*
2018	687 (46,8)	780 (53,2)	1467	0,480
2019	1301 (48,8)	1363 (51,2)	2664	0,263
2020	1136 (50,6)	1110 (49,4)	2246	0,007
2021	1116 (48,6)	1179 (51,4)	2295	0,401
2022	1283 (48,5)	1364 (51,5)	2647	0,460
2023	1126 (47,8)	1232 (52,2)	2358	ref

* valor-p obtido através do teste Qui-Quadrado de aderência
Fonte: DATASUS

A tabela 2, apresenta o número de casos de obesidade diagnosticados no Centro-Oeste entre 2018 e 2023, com dados segmentados por sexo e percentual correspondente. Em 2023, foram diagnosticados 886.745 casos de obesidade, sendo 249.540 (28,1%) no sexo masculino e 637.205 (71,9%) no sexo feminino. Esses números mostram uma prevalência significativamente maior entre as mulheres, padrão que se mantém constante ao longo dos anos analisados. Entre 2018 e 2023, observa-se um aumento expressivo no número total de casos. Em 2018, foram registrados 342.385 casos, enquanto em 2023 esse número mais que dobrou. Esse crescimento foi acompanhado por uma mudança proporcional nos diagnósticos por sexo. Em 2018, 83,3% dos casos ocorreram em mulheres, enquanto em 2023 esse percentual caiu para 71,9%, indicando um aumento relativo no diagnóstico de obesidade entre os homens.

A análise sugere que, apesar da predominância feminina nos casos, há um crescimento mais acentuado entre os homens ao longo dos anos. Esse aumento pode refletir mudanças no estilo de vida, padrões alimentares, ou maior busca por serviços de saúde para diagnóstico e acompanhamento. Por fim, os dados reforçam a necessidade de estratégias de prevenção e combate à obesidade direcionadas tanto para homens quanto para mulheres, com

atenção especial ao aumento significativo no número de diagnósticos nos últimos anos.

Tabela 2. Números de casos de obesidade no Centro-Oeste entre os anos de 2018 e 2023 por sexo (valor absoluto e percentual) – DATASUS.

Centro-Oeste - Diagnóstico de Obesidade	Masculino n (%)	Feminino n (%)	Total	p*
2018	57.243 (16,7)	285.142 (83,3)	342.385	< 0,001
2019	60.724 (18,3)	270.927 (81,7)	331.651	< 0,001
2020	64.497 (22,8)	218.424 (77,2)	282.921	< 0,001
2021	99.695 (25,1)	297.730 (74,9)	397.425	0,033
2022	199.207 (27,2)	532.471 (72,8)	731.678	0,522
2023	249.540 (28,1)	637.205 (71,9)	886.745	ref

* valor-p obtido através do teste Qui-Quadrado de aderência
Fonte: DATASUS

Com base na tabela 3, sobre o número de casos de câncer colorretal (CCR) diagnosticados no Centro-Oeste entre 2018 e 2023, segmentados por faixa etária, destacam-se os seguintes pontos, em 2023, foram diagnosticados 2.358 casos de CCR, com a seguinte distribuição por faixa etária:

- 0-29 anos: 108 casos (4,6%)
- 30-44 anos: 250 casos (10,6%)
- 45-59 anos: 756 casos (32,1%)
- 60-74 anos: 914 casos (38,8%)
- Maior que 75 anos: 330 casos (14,0%)

Ao longo dos anos analisados, observa-se uma predominância de casos diagnosticados nas faixas etárias mais avançadas, especialmente entre 60-74 anos e acima de 75 anos. Essa tendência reflete o impacto da idade como um fator de risco significativo para o desenvolvimento de CCR. Em 2023, essas duas faixas juntas representaram mais de 52% dos diagnósticos. Comparando com os anos anteriores, nota-se que:

- O total de casos aumentou de 1.467 em 2018 para 2.358 em 2023, com um crescimento significativo em todas as faixas etárias.

- As faixas de 60-74 anos e acima de 75 anos mantiveram-se como as de maior incidência, consolidando o padrão de distribuição relacionado à idade.

A análise demonstra que o envelhecimento populacional e os fatores de risco associados têm contribuído para o aumento dos casos de CCR nas faixas mais avançadas. Esses dados reforçam a necessidade de estratégias de rastreamento e prevenção específicas para as faixas etárias de maior risco, especialmente acima dos 60 anos, para um diagnóstico precoce e melhores desfechos clínicos.

Tabela 3. Número de casos diagnosticados de CCR no Centro-Oeste entre os anos de 2018 e 2023 por faixa etária (valor absoluto) – DATASUS.

CCR no Centro-Oeste - Faixa etária	0-29 anos	30-44 anos	45-59 anos	60-74 anos	>75 anos	Total	p*
2018	30 (2,0)	176 (12,0)	517 (35,2)	554 (37,8)	190 (12,9)	1.467	< 0,001
2019	269 (10,1)	372 (13,9)	822 (30,9)	898 (33,7)	303 (11,4)	2.664	< 0,001
2020	149 (6,6)	317 (14,1)	712 (31,7)	836 (37,2)	232 (10,3)	2.246	< 0,001
2021	105 (4,6)	256 (11,1)	783 (34,1)	854 (37,2)	297 (12,9)	2.295	0,130
2022	93 (3,5)	299 (11,3)	884 (33,4)	1034 (39,1)	337 (12,7)	2.647	0,012
2023	108 (4,6)	250 (10,6)	756 (32,1)	914 (38,8)	330 (14,0)	2.358	ref

* valor-p obtido através do teste Qui-Quadrado de aderência
Fonte: DATASUS.

6. DISCUSSÃO

O propósito da pesquisa é avaliar o número de casos de câncer colorretal (CCR) diagnosticados no Centro-Oeste do Brasil entre os anos de 2018 e 2023. Os dados revelam uma maior incidência registrada em 2019 e 2022, embora sem discrepâncias significativas. A análise do perfil epidemiológico do CCR, em relação à incidência de obesidade no Centro-Oeste, com base nos dados estatísticos, evidencia uma tendência de aumento nos casos de obesidade ao longo dos anos. Contudo, essa tendência não se reflete nos casos de CCR, que permaneceram relativamente estáveis, sem variações substanciais durante o período analisado.

Nesse contexto, o número de casos de CCR têm crescido no Brasil, sendo o terceiro mais comum no país. A região Centro-Oeste, por sua vez, ocupa a terceira posição em relação à taxa de mortalidade, contudo, apresenta a maior tendência de crescimento se comparada às demais regiões. As regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste, são as que apresentam as maiores taxas de incidência e mortalidade, atribuídas, em parte, ao maior consumo de carnes, bebidas alcoólicas e infusões, no entanto, deve-se ressaltar que são as regiões mais populosas, por isso espera-se que os números nessas regiões sejam maiores (INCA, 2022; TOFANI *et al.*, 2024).

A descrição do perfil epidemiológico da população do Centro-Oeste do Brasil diagnosticadas com CCR permitiu apenas a análise de dados referentes à diferença entre o sexo e à faixa etária, uma vez que o DATASUS não analisa o histórico familiar, a presença de fatores de risco nesses pacientes, a etnia, os padrões de atividade física, dentre outros parâmetros que poderiam melhor avaliar a epidemiologia na população do Centro-Oeste.

Apesar disso, os dados disponíveis já permitem conclusões para melhores estratégias de rastreio, visto que as informações coletadas são fatores de risco não modificáveis. Dessa forma, é importante ressaltar que o conhecimento acerca da epidemiologia do CCR é essencial para o exercício da prevenção primária, além do caráter educativo para a população e profissionais de saúde. O rastreio está associado a maiores taxas de sobrevivência, pois quanto mais cedo o diagnóstico, melhor é o prognóstico (SANTOS *et al.*, 2024).

O trabalho evidenciou que o CCR no sexo feminino apresentou-se em maior porcentagem entre os anos de 2020-2023 na região estudada, se comparado com os valores no sexo masculino. Dessa forma, pode-se concluir que não houve associação significativa entre os diagnósticos de CCR dos sexos masculino e feminino no intervalo estudado. No entanto, apesar das estatísticas desse trabalho não mostrarem relevância, outra pesquisa indica que o sexo masculino está mais suscetível ao aparecimento de novos casos e à mais casos com desfecho de mortalidade à nível mundial, indicando que a menor oscilação e a menor incidência de casos entre os sexos é uma característica da população do Centro-Oeste (SCHAEDLER, 2023).

As estatísticas acerca do CCR evidenciaram que aconteceu um aumento em números

absolutos nos casos em todas as faixas etárias no ano de 2023 se comparado com os anos de 2018, 2019, 2020 e 2022, com exceção de 2021. No entanto, conforme este trabalho, pode-se inferir que a maior quantidade de casos acontece na faixa etária de 60-74 anos, em concordância, a literatura traz que o CCR é uma doença mais comum na população de 50 a 75 anos. Entretanto, conforme o presente trabalho, nos últimos anos houve um aumento significativo entre pessoas mais novas, o que se mostrou uma realidade no Centro Oeste nos anos citados acima, uma vez que o aumento foi significativo em todas as faixas etárias, inclusive entre as menores faixas etárias (DOBIESZ *et al.*, 2022).

Entre 2018 e 2023, o percentual de obesidade entre as mulheres aumentou no Centro-Oeste. Essa tendência é atribuída a fatores como sedentarismo, maior consumo de alimentos ultraprocessados, e comportamentos de risco associados à dieta. Por outro lado, o percentual de obesidade entre homens no Centro-Oeste é consideravelmente menor se comparado com as mulheres, apesar de que a literatura traz que os homens tendem a participar menos de programas de controle do peso e a adotar hábitos alimentares menos saudáveis. Políticas públicas e campanhas de saúde voltadas para mulheres têm sido eficazes na promoção de dietas saudáveis e atividades físicas regulares, conforme a literatura. Além disso, programas específicos, como grupos de apoio para perda de peso e campanhas de nutrição, também desempenharam um papel significativo na redução da obesidade entre mulheres. (WHO, 2019; CHOOI, DING, MAGKOS, 2019).

O aumento significativo no número de obesos a partir de 2021, pode ser explicado pelo impacto da pandemia de COVID-19. A literatura mostra que a pandemia teve um efeito negativo na saúde mental e física das pessoas, resultando em aumento do consumo de alimentos gordurosos, ultraprocessados e ricos em açúcar, ganho de peso e redução da atividade física devido ao confinamento e ao estresse. Além disso, fatores econômicos, como a insegurança alimentar e a redução do poder aquisitivo, podem ter levado as pessoas a consumir alimentos mais baratos e menos nutritivos, contribuindo para o aumento da obesidade. A literatura também aponta que o retorno gradual às atividades normais pode ter revelado uma subnotificação dos casos durante os anos iniciais da pandemia, resultando em um aumento aparente nos números relatados posteriormente (MATTIOLI *et al.*, 2020).

A literatura descreve, baseado em estudos de fisiologia, que a obesidade aumenta significativamente o risco de desenvolver câncer colorretal. Essa relação é devida ao estado pró-inflamatório induzido pelo excesso de tecido adiposo, particularmente o tecido adiposo visceral, que secreta várias citocinas (como IL-6, TNF-alfa, IL-1beta, Proteínas Quimiotática de Monócitos 1 e adiponectina) e outros mediadores inflamatórios, como o hormônio leptina,

essas substâncias, além de inflamatórias, contribuem ainda mais para agravar a obesidade, por também estarem relacionadas com os centros orexígenos e anorexígenos, se obesidade piora, há maior inflamação. Essas substâncias são consideradas contribuintes para o ambiente tumoral, facilitando a progressão do CCR. A correlação descrita é ainda mais pronunciada na população em processo de envelhecimento devido ao processo fisiológico natural de envelhecimento, que contribui para um processo inflamatório mais pronunciado (OUCHI *et al.*, 2011; BARKAWAY *et al.*, 2021).

Além disso, existem diferenças de sexo no risco e nos resultados do câncer colorretal. Homens tendem a ter um risco ligeiramente maior de desenvolver CCR associado à obesidade em comparação com mulheres. No entanto, o impacto dos fenótipos metabólicos no risco de câncer, como obesos metabolicamente saudáveis ou não obesos metabolicamente não saudáveis, também varia por gênero, com algumas evidências sugerindo que esses riscos são modulados de maneira diferente em homens e mulheres (GOODARZI, 2022; WHITE, 2018). Visto isso, diferentes estados de saúde metabólica em indivíduos obesos alteram o risco de câncer colorretal, com associações significativas encontradas em vários estudos. Isso sugere uma interação complexa entre saúde metabólica e risco de câncer que vai além de simples medidas de IMC (GOODARZI, 2022).

O estudo traz uma relevância epidemiológica pois pode subsidiar a criação de políticas públicas. A pesquisa também abre possibilidades para uma maior investigação e categorização dos fatores de risco relacionados, de modo que auxilia na prevenção primária da doença com a mudança de hábitos de vida. Ademais, a diferenciação das características por sexo e idade permite que futuras intervenções sejam mais focadas nessas populações.

Apesar das potencialidades do estudo, este apresenta limitações, pois a estatística que demonstra uma correlação entre o aumento dos casos de obesidade e CCR, em uma relação de causa e consequência, não foi realizada devido à insuficiência dos dados relacionados aos obesos com CCR e sem CCR. Desse modo, as limitações do trabalho se dão em decorrência de falhas nos sistemas do SISVAN e DATASUS, por isso, foi possível realizar apenas a correlação baseada na literatura médica, que identifica a obesidade como um fator de risco para o desenvolvimento do câncer. A escassez de dados impediu uma coleta mais rigorosa e confiável, e portanto, a correlação entre o aumento dos casos de obesidade que poderia ou não demonstrar um aumento nos casos de CCR. Estudos futuros podem ser realizados com maior acurácia caso os dados estejam disponíveis.

7. CONCLUSÃO

O estudo ressalta, portanto, a importância da vigilância epidemiológica contínua do câncer colorretal (CCR) na região Centro-Oeste do Brasil, especialmente devido ao aumento significativo dos casos, principalmente entre faixas etárias mais avançadas. A associação entre obesidade e CCR é destacada, embora a correlação direta não tenha sido estabelecida devido a limitações nos dados disponíveis. Além disso, a influência do sexo e da saúde metabólica na predisposição ao CCR destaca a necessidade de uma abordagem individualizada na prevenção e no tratamento da doença. Futuros estudos devem buscar dados mais abrangentes para uma compreensão mais completa dessas complexas interações.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALTEMBURG, F. L., BIONDO-SIMÕES, M. L. P.; VON, B. L. C. A pesquisa de sangue oculto nas fezes associadas a um questionário e Sintomas na Prevenção do Câncer Colorretal. *Rev Bras Coloproct.* v. 1, n. 29, p.57-64, 2009.

ANDRADE, S. M. S.; PEREIRA, F. L. Câncer colorretal sincrônico - relato de caso e revisão de literatura. *Rev Bras Coloproct.* n. 27, v. 1, p.69-79, 2007.

AMERICAN COLLEGE OF SURGEONS. **Câncer Staging Systems**. 2023 Disponível em: <<https://www.facs.org/quality-programs/cancer-programs/american-joint-committee-on-cancer/cancer-staging-systems/>>.

ARAÚJO, L. D. DE. **Mortalidade do câncer de cólon, reto e ânus no Brasil, entre 2010 e 2020: um estudo de série temporal**. Disponível em: <https://repositorio.ufrn.br/handle/123456789/53223>. Acesso em: 9 nov. 2023.

BALLESTER, V.; RASHTAK, S.; BOARDMAN, L. Clinical and molecular features of young-onset colorectal cancer. *World J Gastroenterol.* n. 22, v. 5, p.1736-1744, 2016.

BARKAWAY, A. *et al.* Age-related changes in the local milieu of inflamed tissues cause aberrant neutrophil trafficking and subsequent remote organ damage. *Immunity*, v. 54, n.7, p. 1494-1510, jul. 2021.

BOSMAN, F. T.; YAN, P. Molecular pathology of colorectal cancer. *Polish Journal of Pathology*, v. 4, n. 65, p. 257–266, 2014.

BRASIL, Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. **Portaria nº 601, de 26 de junho de 2012**. Brasília, 2012.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas em Oncologia**. Brasília, 2014.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de atenção especializada à saúde. Departamento de regulação, avaliação e controle coordenação-geral de gestão dos sistemas de informações em saúde. **Manual de Bases Técnicas da Oncologia - Sistema de Informações Ambulatoriais**. Brasília, 2022.

SCHAEDLER, C. A. **Desigualdades na epidemiologia do câncer colorretal no Brasil**. Universidade Federal de Goiás, 2023.

CARNEIRO NETO, J. D. *et al.* Câncer colorretal: características clínicas e anatomopatológicas em pacientes com idade inferior a 40 anos. *Revista Brasileira de Coloproctologia*, v. 26, n. 4, p. 430–435, dez. 2006.

CARVALHO, M.L.S. Associação entre os fatores de risco para formação de pólipos e desenvolvimento de câncer colorretal: uma revisão de literatura. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 3, p. 9411-9423, 2022.

CHOOI, Y. C.; DING, C.; MAGKOS, F. The epidemiology of obesity. **Metabolism**, v. 92, n. 92, p. 6–10, mar. 2019.

COPPEDÈ, F. Genetic and epigenetic biomarkers for diagnosis, prognosis and treatment of colorectal cancer. **World Journal of Gastroenterology**, v. 20, n. 4, p. 943, 2014.

CORDEIRO, F. *et al.* Diagnóstico, Estadiamento e Tratamento Cirúrgico e Multidisciplinar do Câncer Colorretal. **Projeto Diretrizes - Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina**. p. 1 – 12, 2001.

DE CAMPOS, F. C. G. M. *et al.* Incidência de câncer colorretal em pacientes jovens. **Rev. Col. Bras. Cir**, v.44, n. 2, p. 208-2015, 2017.

DOBIESZ, B. A. *et al.* Mortalidade por câncer colorretal em mulheres: análise de tendência no Brasil, Estados e Regiões. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 75, n. 2, 2022.

ERICKSEN, A. C. *et al.* The Prognostic Value of Tumor Infiltrating lymphocytes in Stage II Colon Cancer. A Nationwide Population-Based Study. **Translational Oncology**, v. 11, p. 979– 987, 2018.

ERIKSEN, A. C. *et al.* Programmed Death Ligand-1 expression in stage II colon cancer - experiences from a nationwide population based cohort. **BMC cancer**, v. 19, n. 1, p. 142, 2019.

FERREIRA, A. P. S.; SZWARCOWALD, C. L.; DAMACEN, G. L. Prevalência e fatores associados à obesidade na população brasileira: estudo com dados aferidos da Pesquisa Nacional de Saúde. **REV BRAS EPIDEMIOL**, v. 22, p. 1-14, 2019.

FIGUEIREDO, C.R.L.V. O intrigante paradoxo da inflamação associada ao câncer: uma atualização. **J Bras Patol Lab**, v. 55, n. 3, p. 321-332, 2019.

FREITAS, B.A., *et al.* Obesidade e desenvolvimento de adenomas estão associados como precursores do câncer colorretal?. **ABCD Arq Bras Cir**, v. 33, n. 1, p. 1-4, 2020.

GATHIRUA-MWANGI, W. G. *et al.* Changes in adult BMI and waist circumference are associated with increased risk of advanced colorectal neoplasia. **Digestive diseases and sciences**, v. 62, n. 11, p. 3177–3185, 2017.

GOODARZI, Hani *et al.* Serum-based colorectal cancer detection using orphan noncoding RNAs. **Annals of Oncology**, v. 33, n. 9, p. 1085-1093, 2022.

GUYTON, Arthur C.; HALL, Michael E.; HALL, John E.. **Tratado de fisiologia médica**. 14 ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2021, 1120 p.

HUH, J.W., *et al.* Prognostic significance of lymphovascular or perineural invasion in patients with locally advanced colorectal cancer. **American Journal of Surgery, Elsevier**

Inc, v. 206, ed. 5, p. 758-763, novembro 2013.

INCA. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (Inca). **Detecção Precoce do Câncer**. Rio de Janeiro, 2021.

INCA. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (Inca). **Incidência de Câncer no Brasil**. Rio de Janeiro. 2019.

INCA 2022. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (Inca). **Incidência de Câncer no Brasil**. Rio de Janeiro. 2023.

JUNQUEIRA, Luiz C. U.; CARNEIRO, José; ABRAHAMSOHN, Paulo. **Histologia básica**. 13 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018, 554 p.

KAHA, P. et al. 2023. **Anatomy, Abdomen and Pelvis: Large Intestin**. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470577/>>.

KAMINSKI, M. F. *et al.* Increased rate of adenoma detection associates with reduced risk of colorectal cancer and death. **Gastroenterology**, v. 153, n. 1, p. 98–105, 2017.

KEMENY, N. *et al.* Randomized Multicenter Phase II Trial of Bolus Plus Infusional Fluorouracil/Leucovorin Compared With Fluorouracil/Leucovorin Plus Oxaliplatin As Third-Line Treatment of Patients With Advanced Colorectal Cancer. **Journal of Clinical Oncology**, v. 22, n. 23, p. 4753–4761, 1 dez. 2004.

KYRGIU, M. *et al.* Adiposity and cancer at major anatomical sites: umbrella review of the literature. **BMJ (Clinical research ed.)**, v. 356, p. j477, 2017.

LIU, P. H. *et al.* Association of obesity with risk of early-onset colorectal cancer among women. **JAMA oncology**, v. 5, n. 1, p. 37–44, 2019.

LOBO, F. L. DA R.; GIGLIO, A. DEL; AGUIAR, P. DA C. Perfil Epidemiológico do Câncer Colorretal. **Clinical Oncology Letters**, v. 4, n. 1, 2020.

MA, Y. *et al.* Obesity and Risk of Colorectal Cancer: A Systematic Review of Prospective Studies. **Plos One**, v. 8, n. 1, 2013.

MAIA, P. L.; FIORIO, B. DE C.; SILVA, F. R. DA. A influência da microbiota intestinal na prevenção do câncer de cólon. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v. 47, n. 1, p. 182–197, 2 mar. 2018.

MARTINEZ-USEROS, J. *et al.* Obesity and colorectal cancer: molecular features of adipose tissue. **J Transl Med.**, v. 14, n. 21, 2016.

MATTIOLI, A. V. et al. COVID-19 pandemic: the effects of quarantine on cardiovascular risk. **European Journal of Clinical Nutrition**, p. 1–4, 5 maio 2020.

MATTHEWS, C. E. *et al.* Amount and intensity of leisure-time physical activity and lower

cancer risk. **Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology**, v. 38, n. 7, p. 686–697, 2020.

MENEZES, C.C.S. *et al.* Câncer colorretal na população brasileira: taxa de mortalidade no período de 2005-2015. **Revista Brasileira em Promoção da Saúde**, v. 29, n. 2, p. 172-179, 2016.

MOORE, Keith L.; DALLEY, Arthur F.; AGUR, Anne M. R.. **Anatomia orientada para a clínica**. 8 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019, 1095 p.

NORTON, A. Obesidade e câncer: Entendendo uma relação complexa. **Medscape**, p. 1-4, 2024.

OLIVEIRA, C. M. B. *et al.* Citocinas e Dor. **Rev Bras Anesthesiol**, v. 61, n. 2, p. 255-265, 2011.

OUCHI, N. *et al.* Adipokines in inflammation and metabolic disease. **Nature Reviews Immunology**, v. 11, n. 2, p. 85-97, 21 jan. 2011.

ONUCHIC, A. C., *et al.* Câncer e o microambiente tumoral. *Rev Med (São Paulo)*, v. 89, n. 1, p. 21-31, 2010.

RAPOSO, H. F. Tecido adiposo: suas cores e versatilidade. **HU Rev**, n. 46, p. 1-12, 2020.

SANTOS, J. A. *et al.* Câncer colorretal – uma revisão abrangente sobre a epidemiologia, fatores de risco, fisiopatologia, diagnóstico e tratamento. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 7, n. 2, 8 abr. 2024.

SILVA, M.; ERRANTE, P. R. Câncer colorretal: fatores de risco, diagnóstico e tratamento. **Revista UNILUS Ensino e Pesquisa**, v. 13, n. 33, out/dez. 2016.

SILVA, E.J.; PELOSI, A.; ALMEIDA, E.C. Índice de Massa Corpórea, Obesidade Abdominal e Risco de Neoplasia de Cólon: Estudo Prospectivo. **Rev bras Coloproct**, v. 30, n. 2, p. 199- 202, 2010.

SILVA, A. A. *et al.* Morbimortalidade hospitalar por câncer colorretal no Brasil, no período de 2008 a 2016. *Revista Eletrônica Acervo Científico*, v. 5, p. e939, 2019.

SINGH, Z. *et al.* Chronic glucocorticoid use and risk for advanced prostate cancer at presentation: A SEER-Medicare cohort study. **Clinical genitourinary cancer**, setembro 2023.

SOARES, L.P. Obesidade e Mortalidade por Neoplasias de Cólon/Reto, Mama e Próstata: Um Estudo Ecológico em Capitais Brasileiras Seleccionadas. **Fundação Oswaldo Cruz**, p. 1-100, 2005.

SOUZA, G. D. DE *et al.* Pre and Postoperative Imaging Methods In Colorectal Cancer. **Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (ABCD)**, v. 31, n. 2, São Paulo, 2 jul. 2018.

TOFANI, A. A. *et al.* Mortalidade por Câncer de Cólon e Reto no Brasil e suas Regiões

entre 2006 e 2020. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 70, n. 1, 14 mar. 2024.

TONON, L. M.; SECOLI, S. R.; CAPONERO, R. Câncer colorretal: uma revisão da abordagem terapêutica com bevacizumabe. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 53, n. 2, p. 173–182, 2007.

VALADÃO, M. *et al.* A importância da suspeição clínica no diagnóstico e tratamento do câncer colorretal hereditário. **Revista Brasileira de Coloproctologia**, v. 28, n. 4, p. 454–461, dez. 2008.

VOLPATO, M. G.; KOCH, K. DE S. Fatores de mau prognóstico nas peças operatórias de pacientes submetidos ao tratamento cirúrgico do câncer colorretal. **Revista Brasileira de Coloproctologia**, v. 28, n. 4, p. 414–424, dez. 2008.

WHITE, A. K. *et al.* A review of sex-related differences in colorectal cancer incidence, screening uptake, routes to diagnosis, cancer stage and survival in the UK. **BMC Cancer**, v. 18, p. 906, 2018.

World Health Organization. "Global status report on noncommunicable diseases 2019." WHO, 2019.

YE, P. *et al.* Linking obesity with colorectal cancer: Epidemiology and mechanistic insights. **Cancers**, v. 12, n. 6, p. 1408, 2020.

YOUNG, A. L. S., *et al.* Avaliação de fatores prognósticos morfológicos do câncer colorretal em pacientes do serviço de oncologia do hospital escola Álvaro Alvim. **Revista Científica da FMC**, vol. 15, n° 3, p. 27-32, 2020.