

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

ALEX RODRIGUES MOURA

**ANÁLISE DAS TENDÊNCIAS DE INCIDÊNCIA, MORTALIDADE, SOBREVIVÊNCIA E A
DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DO CÂNCER COLORRETAL EM SERGIPE**

ARACAJU

2024

ALEX RODRIGUES MOURA

ANÁLISE DAS TENDÊNCIAS DE INCIDÊNCIA, MORTALIDADE, SOBREVIDA E A
DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DO CÂNCER COLORRETAL EM SERGIPE.

2024

ALEX RODRIGUES MOURA

**ANÁLISE DAS TENDÊNCIAS DE INCIDÊNCIA, MORTALIDADE, SOBREVIVÊNCIA E A
DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DO CÂNCER COLORRETAL EM SERGIPE**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial à obtenção do grau de Doutor em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Anselmo Lima

ARACAJU

2024

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DA SAÚDE – BISAU
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE**

M929a Moura, Alex Rodrigues
Análise das tendências de incidência, mortalidade, sobrevida e a distribuição espacial do câncer colorretal em Sergipe / Alex Rodrigues Moura ; orientador Carlos Anselmo Lima – Aracaju, 2024.
116 f. : il.

Tese (doutorado em Ciências da Saúde) – Universidade Federal de Sergipe, 2024.

1. Saúde pública. 2. Reto - Câncer. 3. Cólon (Anatomia) - Câncer. 4. Tábua de mortalidade. I. Lima, Carlos Anselmo, orient. II. Título.

CDU 616.352-006.6 (813.7)

ALEX RODRIGUES MOURA

**ANÁLISE DAS TENDÊNCIAS DE INCIDÊNCIA, MORTALIDADE, SOBREVIVÊNCIA E A
DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DO CÂNCER COLORRETAL EM SERGIPE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial à obtenção de grau de Doutor em Ciências da Saúde.

Aprovada em: ____/____/____.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Anselmo Lima

1º Examinador: Prof. Dra. Angela Maria da Silva

2º Examinador: Prof. Dr. Marco Antonio Prado Nunes

3º Examinador: Prof. Dra. Simone Soaraia Silva Sardeiro

4º Examinador: Prof. Dra. Vera Maria Silveira de Azevedo

DEDICATÓRIA

Às minhas pequenas (Maria Júlia e Maria Clara).
Fonte de minha inspiração, rio perene, donde
suas águas ricas em nutrientes aguçam a
curiosidade, sentimento que faz o ser humano
evoluir constantemente.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Carlos Anselmo, modelo de orientador, fazendo-se presente em todas as etapas deste período. Com sua paciência, foco e dedicação, este árduo trabalho se tornou mais leve.

Ao pessoal do Registro de Câncer de Base Populacional (Elma Santana de Oliveira, Maria das Graças Prata França, Sueli Pina Vieira, Marina Ferreira de Oliveira Kobilsek, Maria Cristina Conceição Coelho Santos, Maria das Graças Rodrigues de Melo, Cecília Ferreira, Alneide Souza Leite, Analeide de Figueiredo Rezende e Amanda Laryssa Cardoso Nunes Gonzaga), vocês são a base de tudo que produzimos.

A José Erinaldo Lobo de Oliveira, também colaborador do Registro de Câncer, porém para mim, o meu segundo orientador. Obrigado por todo o apoio, paciência ao me ensinar os primeiros passos para a captação e processamento dos dados no Registro de Câncer. Graças aos seus ensinamentos pude entender o quão difícil e importante é a função dos Registradores de Câncer no Estado de Sergipe.

À Prof. Dra. Marcela Sampaio Lima, que tanto se esforçou para me ensinar os primeiros passos no imenso mundo do Geoprocessamento.

À Mayara Evelyn Gomes Lopes, agradeço pelos ensinamentos para a vida. Aprendi com você que a confiança é o que nos leva a ganhar prêmios como foi o caso do Prêmio Marcos Moraes em Oncologia.

À minha esposa, Ana Paula, pessoa que nos momentos de maiores dúvidas sobre a conclusão desta etapa, sempre me apoiou, não deixando que a semente da insegurança crescesse e pudesse comprometer a colheita desse fruto tão saboroso.

Aos meus pais, pelo apoio no cuidado da realização de outras tarefas que, se tivesse que realizá-las, com certeza, não teria tempo e quiçá saúde, para concluir o doutorado.

À Universidade Federal de Sergipe representada pelo Programa de Pós- Graduação em Ciências da Saúde, pois me proporcionaram adquirir o conhecimento necessário para a conclusão de uma tarefa não tão simples assim.

“Viver é como andar de bicicleta. É preciso estar em constante movimento para manter o equilíbrio”.

Albert Einstein

ANÁLISE DAS TENDÊNCIAS DE INCIDÊNCIA, MORTALIDADE, SOBREVIDA E A DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DO CÂNCER COLORRETAL EM SERGIPE

RESUMO

O câncer colorretal (CCR) vem ganhando posições entre os tipos de cânceres mais comuns no mundo. Tradicionalmente, avaliações sobre incidência, mortalidade e sobrevida são muito utilizadas em estudos epidemiológicos possibilitando comparações entre as diferentes regiões. Em Sergipe, foi observado uma crescente nestas taxas. **Objetivo:** analisar as tendências seculares de incidência, mortalidade, a sobrevida e distribuição espacial do câncer colorretal no estado de Sergipe. **Métodos:** foi realizado um estudo parcialmente ecológico de agregados de séries temporais durante os períodos de 1996 a 2017 para incidência e 1996 a 2023 para a mortalidade. Utilizou-se os dados oriundos do Registro de Câncer de Base Populacional de Aracaju para os cálculos da incidência e do DATASUS para os da mortalidade. Os cálculos das tendências de incidência e mortalidade foram realizados através do programa *Joinpoint Regression Program* 4.8.0.1 do *National Cancer Institute*. A sobrevida relativa de 5 anos se deu através da subtração da unidade pela a razão mortalidade/incidência. Para o cálculo da estatística espacial, foram utilizados o *software* TerraView 4.2.2, onde foi utilizado o modelo Bayes empírico local para suavização das taxas e o *software* QGIS 3.10.7 para a confecção dos mapas temáticos. Os geocódigos dos municípios e a base cartográfica foi obtida do IBGE. **Resultados:** durante o período, um total de 3497 casos foram diagnosticados, sendo mais da metade referentes ao sexo feminino. Para a mortalidade, de um total de 1551 casos, 58% corresponderam ao sexo feminino. O subtipo histológico mais encontrado foi o adenocarcinoma, sendo o reto e o cólon esquerdo as topografias mais acometidas nos casos incidentes, porém na mortalidade as maiores proporções ficaram para “Cólon não especificado”. A sobrevida estimada média para o sexo masculino e feminino em Sergipe foi de 63,7% e 66,9%, respectivamente. Em relação à Aracaju, foi de 62,9% e 65,2%, respectivamente. As maiores taxas de incidência padronizadas para a população mundial para os homens e mulheres em Sergipe foram de 12,6 por 100 000 homens (2016) e 13,9 por 100 000 mulheres (2017). Em Aracaju, evidenciaram-se taxas ainda maiores para ambos os sexos. Em relação às taxas de mortalidade padronizadas para Sergipe, encontrou-se de 5,9 por 100 000 (2021) para os homens e 5,9 por 100 000 (2018) para as mulheres. Em Aracaju, observaram-se também taxas maiores que as do Estado. Em relação à distribuição espacial, tanto para aos casos de incidência quanto os de mortalidade, as áreas com maiores aglomerados foram encontradas nas regiões consideradas de alto IDH ou em municípios vizinhos. **Conclusão:** as tendências de incidência e mortalidade em Sergipe e Aracaju são crescentes. O sexo feminino é proporcionalmente o mais acometido, sendo o adenocarcinoma o subtipo histológico o mais comum. Topograficamente o reto e colón esquerdo foram as regiões mais acometidas nos casos incidentes, porém na mortalidade as maiores proporções ficaram para “Cólon não especificado”. Os *clusters* com municípios com altas taxas de incidência e mortalidade e seus vizinhos também se distribuíram principalmente nas regiões/municípios com maiores IDH.

Palavras chave: Estudos populacionais em saúde pública. Incidência. Mortalidade. Neoplasias colorretais. Sobrevida.

ANALYSIS OF TRENDS IN INCIDENCE, MORTALITY, SURVIVAL AND SPATIAL DISTRIBUTION OF COLORECTAL CANCER IN SERGIPE

ABSTRACT

Introduction: Colorectal cancer (CRC) has been gaining prominence among the most common types of cancer worldwide. Traditionally, evaluations of incidence, mortality, and survival are widely used in epidemiological studies, enabling comparisons between different regions. In Sergipe, an increase in these rates has been observed.

Objective: To analyze the secular trends in incidence, mortality, survival, and spatial distribution of colorectal cancer in the state of Sergipe. **Methods:** A partially ecological study of aggregated time series was conducted for the periods from 1996 to 2017 for incidence and from 1996 to 2023 for mortality. Data from the Population-Based Cancer Registry of Aracaju were used for incidence calculations, and DATASUS data were used for mortality calculations. Trends in incidence and mortality were calculated using the Joinpoint Regression Program 4.8.0.1 from the National Cancer Institute. The 5-year relative survival was calculated by subtracting the mortality/incidence ratio from unity. For spatial statistics, TerraView 4.2.2 software was used, employing the local empirical Bayesian model for rate smoothing, and QGIS 3.10.7 software was used to create thematic maps. Municipality geocodes and the cartographic base were obtained from IBGE. **Results:** During the period, a total of 3,497 cases were diagnosed, with more than half occurring in female. For mortality, out of a total of 1,551 cases, 58% were female. The most common histological subtype was adenocarcinoma, with the rectum and left colon being the most affected sites in incident cases, while in mortality data, the highest proportions were found for "Unspecified colon." The estimated mean survival for males and females in Sergipe was 63.7% and 66.9%, respectively. In Aracaju, it was 62.9% and 65.2%, respectively. The highest age-standardized incidence rates for the world population for men and women in Sergipe were 12.6 per 100,000 men (2016) and 13.9 per 100,000 women (2017). In Aracaju, even higher rates were observed for both sexes. Regarding age-standardized mortality rates, 5.9 per 100,000 (2021) for men and 5.9 per 100,000 (2018) for women were found. In Aracaju, higher rates than the state average were also observed. In terms of spatial distribution, both for incidence and mortality, the areas with the highest clusters were found in regions considered to have high HDI or in neighboring municipalities. **Conclusion:** The incidence and mortality trends in Sergipe and Aracaju are increasing. Females are proportionally the most affected, with adenocarcinoma being the most common histological subtype. Topographically, the rectum and left colon were the most affected regions in incident cases, although for mortality, the highest proportions were found for "Unspecified colon." Clusters with municipalities with high incidence and mortality rates and their neighbors were also mainly distributed in regions/municipalities with higher HDI.

Keywords: Colorectal neoplasms. Incidence. Mortality. Survival. Population studies in public health.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAPC: Mudança anual percentual média

ACS: Sociedade Americana de Câncer

AIH: Autorização de internação hospitalar

APC gene: *Adenomatous polyposis coli* gene

APC: Variação anual percentual

ASR: Taxa padronizada por idade

CAAE: Certificado de Apresentação de Apreciação Ética

CCR: Câncer colorretal

CEC: Carcinoma escamocelular

CID-O: Classificação Internacional de Doenças para Oncologia

CTC: Colonografia tomográfica computadorizada

DC: Doença de Crohn

DCNT: Doença crônica não transmissível

DM: Diabetes Mellitus

DNA: Ácido desoxirribolucleico

EUA: Estados Unidos da América

FEM: Feminino

g-FOBT: Teste de sangue oculto nas fezes (Guaiaco)

HNPPC: Câncer de cólon não associado à polipose

IARC: Agência Internacional para Pesquisa sobre Câncer

IC: Intervalo de confiança

IDH: Índice de Desenvolvimento Humano

i-FOBT: Teste de sangue oculto nas fezes (Imunoquímico)

IMC: Índice de massa corporal

INCA: Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva

LAT: Latitude

LONG: Longitude

MA: Masculino

MMR: *Mismatched repair*

PAF: Polipose Adenomatosa Familiar
PNS: Pesquisa nacional de saúde
RCBP: Registro de Câncer de Base Populacional
RCU: Retocolite ulcerativa
RMI: Razão mortalidade/Incidência
S: Sul
SE: Sergipe
SE%.: Porcentagem da sobrevida estimada
SIDA: Síndrome da Imunodeficiência adquirida
SIG: Sistema de Informação Geográfica
SIM: Sistema de Informações sobre Mortalidade
SIRGAS: Sistema de referência geocêntrico para as Américas
SUS: Sistema Único de Saúde
TC: Tomografia Computadorizada
TGI: Trato gastrointestinal
TxA: taxa padronizada para população mundial
UFS: Universidade Federal de Sergipe
W: Oeste
WHO: Organização Mundial de Saúde

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	15
2.	REVISÃO DE LITERATURA	16
2.1.1	Definição	16
2.1.2	Epidemiologia	16
2.1.3	Fatores de risco	19
2.1.3.1	Fatores que influenciam no rastreio do CCR	20
2.1.3.2	Fatores que não influenciam no rastreio do CCR	23
2.1.4	Tipos histológicos de CCR	25
2.1.5	Rastreamento	27
3.	OBJETIVOS	31
3.1	Objetivo geral	31
3.2	Objetivos específicos	31
4.	MÉTODOS E CASUÍSTICA	32
4.1	Delineamento do estudo.....	32
4.1.1	Área de estudo e população estudada.....	32
4.2	Aspectos éticos	35
4.3	ANÁLISE	35
4.3.1	Análise descritiva	35
4.3.2	Tendências	39
4.3.3	Análise Espacial	40
5.	RESULTADOS	42
5.1	Análise descritiva	42
5.1.2	Incidência	42

5.1.3	Mortalidade, RMI e sobrevida estimada	44
5.2	Tendências	51
5.2.1	Tendências incidência	51
5.2.2	Tendências mortalidade	53
5.3	Análise espacial.....	56
5.3.1	Incidência	56
5.3.2	Mortalidade	61
6.	DISCUSSÃO	65
7.	PONTOS FORTES E LIMITAÇÕES	74
8.	CONCLUSÕES	75
9.	PERSPECTIVAS	77
10.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	78
11.	APÊNDICES.....	86
12.	ANEXOS.....	96

1 INTRODUÇÃO

O câncer colorretal (CCR) é um problema de saúde pública. No mundo, é a segunda causa de morte relacionada ao câncer e, entre os homens mais jovens, com menos de 50 anos, é a primeira causa (BRAY; FERLAY; SOERJOMATARAM et al., 2018; SIEGEL; WAGLE; CERCEK et al., 2023). Nos Estados Unidos (EUA), tanto em incidência, quanto em mortalidade relacionada ao câncer, encontra-se em terceira posição (SIEGEL; WAGLE; CERCEK et al., 2023).

No Brasil, o comportamento epidemiológico desta neoplasia é semelhante ao encontrado nos outros países industrializados. Em 2023, excetuando-se o câncer de pele não melanoma (CPNM), o CCR ocupou entre a segunda e a quarta posições, em termos de incidência, a depender da região estuda (INSTITUTO NACIONAL DE CâNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA), 2022). Já o estado de Sergipe, ao ser comparado com os outros estados, encontra-se na 19ª posição, sendo o terceiro mais comum tipo de neoplasia incidente nesta região (INSTITUTO NACIONAL DE CâNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA), 2022). Em relação à mortalidade, para ambos os sexos, encontra-se na terceira posição (INCA, 2024). Devido à esta importância epidemiológica, análises sobre a incidência, mortalidade, sobrevida e distribuição espacial do CCR são de extrema valia, pois podem permitir uma melhor compreensão do comportamento desta doença.

Diante da observação do aumento constante da tendência de incidência e mortalidade do CCR na cidade de Aracaju, capital de Sergipe, entre os anos de 1996 a 2015 (MOURA; MARQUES; DANTAS et al., 2020) e do aumento da chegada de pacientes ao ambulatório de coloproctologia do Hospital Universitário de Sergipe com estádios avançados, motivamo-nos a escrever sobre a epidemiologia no que tange à incidência, mortalidade, razão mortalidade/incidência, sobrevida estimada e distribuição espacial do CCR nesta população. Acredita-se que, com estes dados, possa se adquirir informações, as quais auxiliem pacientes e profissionais da área de saúde a compreenderem melhor quais relações existem entre determinados fatores e o comportamento epidemiológico do terceiro mais comum tipo de câncer no Brasil.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Câncer colorretal

2.1.1 Definição

Os CCR são tumores que podem acometer todo o cólon e reto. Entende-se como cólon e reto as estruturas anatômicas chamadas de intestino grosso, iniciando-se no ceco e tendo como porção mais distal a parte logo acima do ânus (UFU, 2024).

A maioria desses tumores geralmente se inicia tendo crescimento a partir de um pólipó adenomatoso ou serrilhado. Estes pólipos progridem e começam a crescer desordenadamente, dando origem às células cancerosas, as quais continuam a invadir a parede do cólon atingindo os vasos sanguíneos e linfáticos, aumentando a possibilidade de gerar implantes locais e à distância (metástases) (VALASTYAN; WEINBERG, 2011).

2.1.2 Epidemiologia

Como uma das principais causas de morte no mundo e no Brasil, o câncer é um grande problema de saúde pública. Devido aos atrasos no diagnóstico e tratamento destas patologias no período da pandemia do COVID 19, com início em 2020, as respostas sobre o possível aumento do número de casos diagnosticados em estágios avançados e seu impacto na mortalidade e sobrevida só serão obtidas gradualmente com novos estudos epidemiológicos (CHEN; ASCHMANN; CHEN et al., 2022; KLEIN; PEKOSZ; PARK et al., 2020) .

O câncer colorretal é o terceiro mais comum tipo de câncer no mundo. Estima-se que, em 2022, mais de 1,9 milhões de casos foram diagnosticados (COLORECTAL CANCER – IARC, 2024). Em relação à mortalidade, a situação mundial não se altera, ocupando a segunda causa de morte entre os vários tipos de câncer, com aproximadamente 900 000 óbitos por ano (COLORECTAL CANCER – IARC, 2024), a despeito de ser uma patologia que se pode rastrear com certa facilidade.

Nos Estados Unidos, país com altíssimo Índice de Desenvolvimento Humano (IDH), de acordo com as atualizações trienais da Sociedade Americana do Câncer, o CCR vem apresentando algumas modificações em sua distribuição por idade e topografia (SIEGEL; WAGLE; CERCEK et al., 2023). Para o ano de 2023, houve

153 020 novos casos com 52 550 óbitos, sendo que destes, 19 550 casos novos e 3 750 mortes ocorreram entre os menores de 50 anos. Através da análise destes dados, foi observado que a queda da sua incidência vem desacelerando. Em 2000, era de 3% a 4%, já entre os anos de 2011 a 2019, de 1%. Isto é provavelmente impulsionado pela redução de casos entre os mais velhos (SIEGEL; WAGLE; CERCEK et al., 2023). Em relação à topografia, nos EUA, em 1995, 27% dos casos eram encontrados no reto, porém em 2019, esta taxa aumentou para 31% (SIEGEL; WAGLE; CERCEK et al., 2023).

No Brasil, estimativas de incidência calculadas pelo Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) para o triênio de 2023/2025, apontam para o surgimento de 45 630 novos casos, sendo o risco estimado de 21,10 casos por 100 000 habitantes. Destes, 21 970 serão referentes aos homens e 23 660 às mulheres, sendo o risco estimado por sexo separadamente de 20,78 e 21,41 casos novos por 100 000 habitantes, respectivamente (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2022).

Em relação ao seu ranqueamento, quando comparado aos vários subtipos de câncer, excetuando os CPNM, observa-se que, tanto para os homens, quanto para as mulheres, encontra-se entre o segundo e quarto tipo de câncer mais comuns. Há uma variação quando são analisados por regiões do país. As maiores taxas estão nas regiões onde os Estados possuem maiores IDH. Neste caso, a Região Sudeste lidera o *ranking*, sendo o segundo mais comum tipo de câncer para ambos os sexos, seguido da Região Sul, Centro-Oeste, Nordeste e Norte.

Quadro 1: Taxas de Incidência por 100 000 habitantes distribuídas por Regiões do país para ambos os sexos.

REGIÕES	TAXAS DE INCIDÊNCIA POR 100 MIL HABITANTES	
	MASCULINO	FEMININO
SUDESTE	28,62	28,88
SUL	26,89	26,04
CENTRO-OESTE	17,25	16,92
NORDESTE	10,99	13,08
NORTE	7,05	7,78

Fonte: Adaptação retirada de “Estimativa 2023: incidência do câncer no Brasil”. (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2022).

Em relação à mortalidade, no Brasil, para o ano de 2020, ocorreram 20 245 óbitos para ambos os sexos, sendo 9889 para os homens e 10 356 para as mulheres.

Em relação à taxa de mortalidade, os resultados evidenciaram para ambos os sexos o valor de 9,56 óbitos por 100 000 habitantes, sendo 9,55 e 9,57 por 100 000 para homens e mulheres, respectivamente (INSTITUTO NACIONAL DE CâNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2022).

Os dados mundiais vêm indicando que existe uma relação inversamente proporcional, tanto para incidência, quanto para mortalidade, quando comparados ao IDH (INCA, 2018). Desta forma, o comportamento epidemiológico costuma seguir três padrões:

- **Elevação das taxas de mortalidade e incidência**, acometendo países que ascenderam economicamente nas últimas décadas, por exemplo, boa parte dos países da América do Sul, dentre eles o Brasil (INCA, 2018).
- **Aumento da incidência, porém redução da taxa de mortalidade**, encontrada em países com alto IDH, por exemplo os países desenvolvidos (INCA, 2018).
- **Redução de ambas as taxas**, encontrados nos países de altíssimo IDH, por exemplo os Estados Unidos (INCA, 2018).

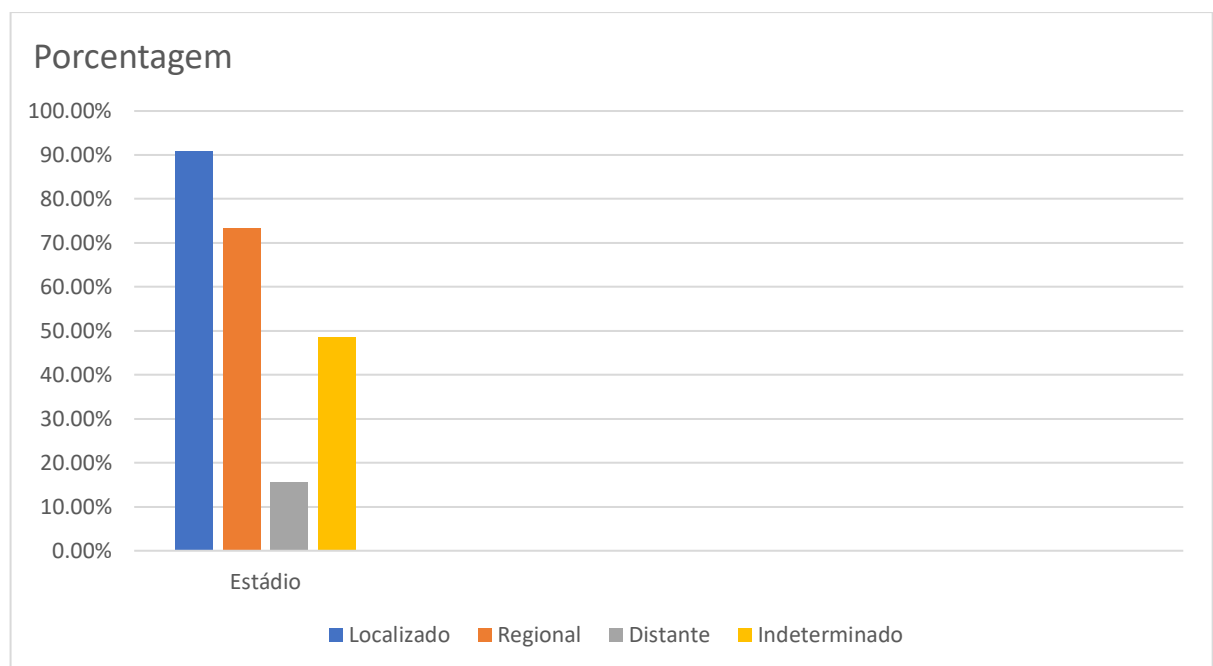
No Brasil, destaca-se que uma boa parte dos casos que chega aos serviços especializados encontra-se em estádios avançados, comprometendo a sobrevida dos pacientes. Entende-se como estágio avançado, os casos que se encontram com envolvimento regional dos linfonodos ou metástases à distância. Diante destas informações, a necessidade de detecção precoce é oportuna, visto que, em sua maioria, o CCR é um tipo de doença com excelente prognóstico e sobrevida, caso seja realizado diagnóstico e instituída terapêutica adequados nos estádios iniciais (BRUM, 2021).

As taxas de sobrevida, sejam elas estimadas ou relativas, são importantes na prática clínica, pois dão uma visão geral de como uma porcentagem da população acometida pelo CCR com uma determinada característica estará viva no final de cinco anos (DROUILLARD; BOUVIER; ROLLOT et al., 2015).

O fator mais determinante da sobrevida é o estadiamento que, nos dias atuais, é realizado pela forma TNM, sendo T (descrição do sítio primário do tumor); N (comprometimento de linfonodo regional) e M (presença de metástase à distância). Quanto maior o estadiamento, menor a sobrevida.

No *Surveillance, Epidemiology, and End Results program*, (SEER), nos EUA, utiliza-se o cálculo da sobrevida relativa, onde se estima a porcentagem de pacientes que sobreviveram após o diagnóstico do câncer, geralmente em 5 anos (SEER, 2024). Para um dos cálculos da sobrevida relativa, reúnem-se os Estádios em: localizado, regional, distante e indeterminado. Entende-se como localizado o não comprometimento do câncer fora do cólon ou reto, regional como comprometimento de estruturas próximas ou de linfonodos e distante como comprometimento de outros órgãos distantes ou de linfonodos distantes do sítio inicial (SEER, 2024; SEER, 2020). Baseadas nestas subdivisões, observa-se que a sobrevida é altíssima quando nos referimos aos quadros de doença localizada (Figura 1).

Figura 1. Comparação entre o grau de acometimento do CCR e a sobrevida relativa em 5 anos.



Fonte: Adaptado de SEER. <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/colorect.html>

2.1.3 Fatores de risco

São vários os fatores de risco envolvidos no desenvolvimento do CCR (SANTOS; CARDOZA; SIBIM et al., 2019). Dos ambientais e comportamentais, podem-se destacar o estilo de vida com dietas hiperlipídicas, o uso de carboidratos refinados, aumento da ingestão de proteínas animais (carne vermelha) e o sedentarismo (WORLD CANCER RESEARCH FUND, 2017). A idade acima dos 50

anos, histórico pessoal de outros cânceres, histórico familiar de CCR, doença inflamatória intestinal e obesidade também contribuem como fatores de risco.

Desta forma, quanto ao risco de desenvolver o CCR, a população pode ser dividida em (HABR-GAMA, 2005):

Baixo risco: pessoas com menos de 50 anos, sem outros fatores de risco.

Moderado risco: pessoas com um ou mais parentes de primeiro grau com CCR e/ou que apresentaram pólipos com mais de 1cm ou vários pólipos de qualquer tamanho.

Alto risco: histórico pessoal de CCR já tratado de forma curativa, histórico familiar de câncer colorretal hereditário não polipoide (HNPCC) ou polipose adenomatosa familiar (PAF) e histórico de doença inflamatória intestinal.

Estima-se que 70 a 75% dos casos de CCR se desenvolvem a partir do surgimento de pólipos adenomatosos em pessoas acima dos 55 anos, sendo os 25 a 30% restantes relacionados a fatores familiares. Dentre eles, pode-se citar o HNPCC e a PAF.

2.1.3.1 Fatores que influenciam no rastreio do CCR

Alterações genéticas observadas em algumas síndromes relacionadas ao CCR são suficientes para alterar a forma inicial preconizada para realização do seu rastreamento. Histórico de doença inflamatória intestinal, história pessoal ou familiar de CCR ou pacientes com histórico de radiação abdominal também são responsáveis por modificar o espaço de tempo entre as colonoscopias e o período em que se inicia o rastreio do CCR (UMAR; BOLAND; TERDIMAN et al., 2004).

As Síndromes hereditárias, a Polipose Adenomatosa Familiar (PAF) com suas variantes e Síndrome de Lynch (HNPCC) são bem conhecidas e descritas na literatura. Apesar de serem as mais comuns, quando comparadas a todos os outros fatores causadores de CCR, correspondem a aproximadamente 5% dos casos de CCR, sendo a maioria relacionada à Síndrome de Lynch (YURGELUN; KULKE; FUCHS et al., 2017)

Em relação aos diagnósticos realizados em pacientes com menos de 50 anos, aproximadamente 16% estão relacionados a alguma destas síndromes genéticas (LOCKHART; TAMPI; AMINOSHARIAE et al., 2019). Desta forma, começa-se a

aventar a possibilidade de aconselhamento genético através de testes com painel multigênico para estes pacientes com diagnóstico de CCR precoce (LOCKHART; TAMPI; AMINOSHARIAE et al., 2019).

A PAF e suas variantes (PAF atenuada, Síndrome de Gardner e Turcot) representam uma pequena parte dos casos de CCR, menos de 1% (CLÁUDIO GOVEIA, 2017). Na PAF clássica, observa-se um cólon repleto de adenomas, dando um aspecto atapetado para o cólon. Estima-se que estes pólipos têm início ainda na infância, sendo que na adolescência, próximo aos 15 anos, os sintomas tais como sangramento retal, desconforto abdominal, alteração do hábito intestinal surgem. Aos 45 anos, aproximadamente 90% dos pacientes apresentam CCR. Já na PAF atenuada, devido a uma quantidade menor de pólipos, a idade média para o diagnóstico do CCR é aos 54 anos. Esta síndrome está relacionada à mutação no gene da Polipose *coli* adenomatosa (APC) localizado no cromossoma 5 (CLÁUDIO GOVEIA, 2017).

Variações que ocorrem no gene APC na comunidade Judáica Ashkenazi foi associada a um aumento do risco de CCR entre 1,5 e 2 vezes, entretanto estas não estão relacionadas à polipose (BOURSI; SELLA; LIBERMANN et al., 2013; GERSHON; LYNCH, 2004).

A polipose associada ao MUTYH também é outra síndrome responsável pelo CCR. Nesta situação, ela é autossômica recessiva, diferente das citadas anteriormente que são autossômicas dominantes. Nela, há mutações bialélicas na linha germinativa no gene de reparo por excisão de base mutY homólogo. Nestes casos, normalmente, pode haver formação de polipose, entretanto, em menor quantidade que na PAF (entre 10 e 100) (NARDI; SILVEIRA; COUTINHO et al., 2023).

Na HNPCC ou Síndrome de Lynch, a suspeição acontece quando há uma forte relação entre o CCR e histórico familiar de CCR, câncer de endométrio, ovário, estômago, intestino delgado, sistema hepatobiliar, cérebro, pelve renal e ureter. Normalmente, a alteração genética é encontrada em um dos genes de reparo de incompatibilidade de DNA (MMR), mais comumente o hMLH1, hMSH2, hMSH6 ou hPMS2, onde se encontra instabilidade de microssatélite. A idade média de acometimento varia entre 44 a 61 anos, entretanto pode ser observado em pacientes

com idades menores (MATOS; BARBOSA; TEIXEIRA, 2020). Os critérios utilizados para a suspeição da HNPCC estão descritos no Quadro 2 e 3.

Quadro 2. Critérios Amsterdam II

Três ou mais parentes com neoplasia associada à HNPCC (CCR ou câncer de endométrio, intestino delgado, ureter ou pelve renal) mais o seguinte:
Um paciente acometido deve ser parente de primeiro grau dos outros dois;
Duas ou mais gerações sucessivamente acometidas;
Um ou mais indivíduo afetado com o diagnóstico em idade inferior a 50 anos;
Exclusão de PAF em qualquer caso de CCR;
Tumores examinados histologicamente.

Fonte: Adaptação do artigo “*New Clinical Criteria for Hereditary Nonpolyposis Colorectal Definition of HNPCC.*” (VASEN; WATSON; MECKLIN et al., 1999).

Quadro 3. Critérios Bethesda revisado

Diagnóstico de Câncer colorretal ou de endométrio em pacientes com menos de 50 anos;
Presença de câncer colorretal sincrônico, metacrônico ou outro tumor associado a Síndrome de Lynch, independente da idade;
Diagnóstico de câncer colorretal com alta frequência de instabilidade de microssatélite nos achados histológicos (Reação linfocítica semelhante a Crohn, células mucinosas ou em anel de sinete ou padrão de crescimento medular) em pacientes com menos de 60 anos;
Diagnóstico de câncer colorretal em um ou mais parentes de primeiro grau relacionados a Síndrome de Lynch, sendo um dos diagnósticos antes dos 50 anos;
Diagnóstico de câncer colorretal em dois ou mais parentes de primeiro e segundo graus com tumores relacionados a Síndrome de Lynch, independente da idade;
Tumores associados à Síndrome de Lynch incluem colorretal, endométrio, estômago, ovário, pâncreas, ureter, rim, via biliar, cérebro, intestino delgado, glândulas sebáceas e ceratoacantomas.

Fonte: Adaptação do artigo “Colorectal cancer (Lynch syndrome) and microsatellite instability.” (UMAR; BOLAND; TERDIMAN et al., 2004).

Outro fator importante que tem que ser levado em consideração para alterar a forma de rastreio do CCR é o histórico pessoal ou familiar de CCR e a presença de pólipos adenomatosos grandes. Em situações onde o paciente já foi submetido a

abordagem cirúrgica por CCR, observa-se que o câncer metacrônico pode acontecer em até 3% dos pacientes (FUCCIO; REX; PONCHON et al., 2019). Nos pacientes com histórico familiar, principalmente de primeiro grau, o risco de CCR quando comparado com a população em geral, também é aumentado (TAYLOR; STODDARD; BURT et al., 2011; TUOHY; ROWE; MINEAU et al., 2014).

A Doença Inflamatória Intestinal (DII), dividida mais comumente em Retocolite Ulcerativa (RCU) e Doença de Crohn (DC), também são patologias associadas a uma maior incidência de CCR, quando comparada com a população.

Na RCU, em pacientes com pancolite, há um aumento de 5 a 15 vezes de desenvolvimento do CCR quando comparada à incidência da população em geral (OLÉN; ERICHSEN; SACHS et al., 2020). Já nos que apresentam proctite ou proctossigmoidite, não é observado este incremento (OLÉN; ERICHSEN; SACHS et al., 2020). Em relação ao tempo da doença, o risco de desenvolvimento do CCR também já aumenta aos 10 anos de diagnóstico da doença, variando entre 0,6% e 1,5%. Com 20 anos estas porcentagens aumentam para 2,5 a 5,4% e aos 30 anos 7,5%. Na Doença de Crohn (DC), apesar dos estudos serem mais escassos, observa-se que existe a correlação entre tempo, gravidade da doença e o aumento da incidência do CCR. O risco relativo para 10 anos de doença varia em torno de 2,9%, com 20 anos 5,6% e com 30 anos 8,3% (CANAVAN; ABRAMS; MAYBERRY, 2006).

Os pacientes que sofreram irradiação abdominopélvica na infância ou na vida adulta também possuem maior chance de desenvolver o CCR. Não há consenso sobre quando realizar a colonoscopia para rastreio, entretanto as Diretrizes do Grupo de Oncologia Infantil recomendam colonoscopia a cada 5 anos, com início do rastreamento 5 anos após o término da radiação ou aos 30 anos, o que ocorrer primeiro (CHILDREN'S ONCOLOGY GROUP, 2024).

2.1.3.2 Fatores que não influenciam no rastreio do CCR

Como uma doença multifatorial, fatores ambientais e de estilo de vida também estão relacionados ao CCR, porém com menor intensidade de correlação que as alterações genéticas e a radiação abdominopélvica.

A obesidade é considerada um fator de risco. Em uma revisão sistemática e meta-análise com 13 estudos, foi observado que o aumento do peso entre o início da

idade adulta e a meia idade encontra-se associado a um aumento do CCR , com um *Hazard ratio* (HR) 1,23 (IC 95% 1,14; 1,34) (KARAHALIOS; ENGLISH; SIMPSON, 2015). Já para aqueles com ganho de peso mais acentuado entre a meia idade e idade mais avançada, o risco foi um pouco menor, porém ainda positivo (HR 1,15- IC 95% 1,08; 1,24).

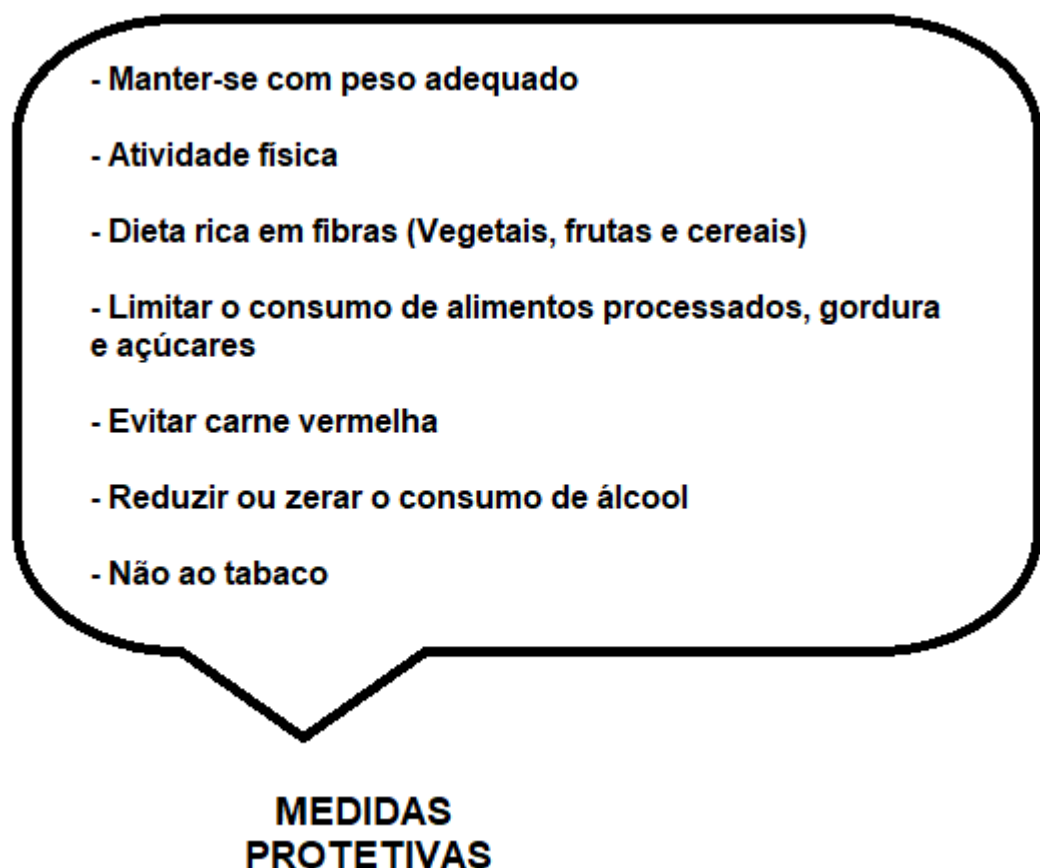
Em relação ao Diabetes Mellitus, em uma meta-análise com 14 estudos, foi estimado que o risco de desenvolvimento de CCR para os diabéticos é 38% maior do que os não diabéticos (YUHARA; STEINMAUS; COHEN et al., 2011). Quando se analisou o câncer de reto separadamente, observou-se que este valor caiu para 20% (YUHARA; STEINMAUS; COHEN et al., 2011). A possível explicação para isto é a hiperinsulinemia, visto que a insulina estimula o crescimento de células da mucosa colônica, podendo estimular o crescimento das células tumorais (GIOVANNUCCI; RIMM; ASCHERIO, 1995). Outra correlação observada entre o CCR e o DM é que a mortalidade por CCR, em relação aos pacientes com doença não metastática, é maior quando comparada à população com CCR, porém não diabética (DEHAL; NEWTON; JACOBS et al., 2012).

Já é conhecido que o tabagismo é um fator de risco importante para o câncer de pulmão (PEPPONE; HYLAND; MOYSICH et al., 2009). Atualmente, sabe-se que o tabagismo é um fator de risco para a formação de pólipos colônicos, principalmente os do tipo adenomatoso. Em uma meta-análise incluindo 42 estudos observacionais , foi observado que as estimativas de risco para fumantes e ex fumantes em comparação com os que nunca fumaram foi de 2,14 (IC 1,86; 2,46) e 1,47 (IC 1,29; 1,67), respectivamente (BOTTERI; IODICE; RAIMONDI et al., 2008).

A correlação entre álcool e CCR é observada em vários estudos (SCHÉROLIN; NETTO, 2024). Em uma meta-análise com 27 estudos de coorte e 34 estudos caso-controle, concluiu-se que os indivíduos considerados consumidores moderados (2 a 3 doses/dia) têm um risco relativo (RR) de 1,21 e os pesados (mais de 4 doses/dia) um RR de 1,52, quando comparados com os que nunca beberam ou etilistas ocasionais (menos de 1 dose/dia) (FEDIRKO; TRAMACERE; BAGNARDI et al., 2011). Em outros estudos, mesmo para consumidores leves, observou-se um aumento no risco para o CCR (HARNACK; JACOBS; NICODEMUS et al., 2002; GIOVANNUCCI et al., 1995).

A carne vermelha e processada vem também sendo apontada como fator de risco para o CCR (SCHÉROLIN; NETTO, 2024). Estima-se que para cada 50 gramas de carne processada consumida por dia, aumenta o risco do CCR em 16%. Ao se analisar a carne vermelha, observou-se que para cada 100 gramas consumida diariamente, o risco de CCR aumenta aproximadamente 12% (WORLD CANCER REPORT, 2020). Em relação à carne magra, embora exista o risco, ele é apontado como menor (MACLENNAN; MACRAE; BAIN et al., 1995).

Figura 2. Medidas protetivas para o câncer em geral



2.1.4 Tipos histológicos de CCR

Vários são os tipos histológicos que podem acometer o cólon e o reto. Destacam-se, devido à sua relevância epidemiológica, o adenocarcinoma, o tumor neuroendócrino, o tumor estromal gastrointestinal (GIST), e, mais raramente, os linfomas e sarcomas com seus subtipos (MARLEY; HONGMEI, 2016).

Os pólipos adenomatosos são os mais prevalentes no cólon, correspondendo a cerca de dois terços de todos os pólipos. Quando nos referimos a pólipos sincrônicos, estes podem acontecer em torno de 35% dos casos (CARLSSON; PETRELLI; NAVA et al., 1987). A idade avançada é considerada um dos fatores de maior risco para o desenvolvimento de adenomas colônicos. Desta forma, após o seu surgimento, inicia-se o processo de desenvolvimento de displasia de baixo grau até alto grau, culminando no surgimento do adenocarcinoma. Esta transformação independe do tamanho do pólipo (BRIEN; WINAWER; ZAUBER et al., 1990).

Os adenocarcinomas são os tipos mais comuns, representando aproximadamente 90% dos casos de câncer colorretal (NAGTEGAAL; ARENDS; ODZE, 2019). Estão associados a fatores genéticos autossômicos dominantes como o HNPCC, Polipose Adenomatosa Familiar (PAF) e os esporádicos, esses últimos relacionados à idade e exposição a fatores ambientais. Desta forma, as células da mucosa colônica se proliferam dando origem a um epitélio displásico, que por não sofrerem apoptose, originam os pólipos. Em geral, surgem nas criptas colônicas mutações no proto-oncogene *K-ras* e inativações e/ou mutações do gene supressor tumoral *p53* originando células que, em aproximadamente 10 anos, darão origem ao adenocarcinoma (COTTI; SANTOS; SEBASTIANES et al., 2000).

O tumor neuroendócrino, antes conhecido como carcinoide e descrito inicialmente por Lubarsh em 1888, foi nomeado por Oberndofer como *karzinoid* em 1907 (GAFFEY et al., 1990). Nomenclatura essa que era utilizada para designar tumores semelhantes ao adenocarcinoma, entretanto com comportamento indolente. São derivados das células enterocromafins e capazes de produzir grande variedade de mediadores neuroendócrinos (BELL; POSTON; VORA et al., 2005). São mais prevalentes entre a quinta e sexta décadas de vida, acometendo mais mulheres que homens (SANDOR; MODLIN, 1991).

O GIST foi o tipo histológico de tumor que, durante algumas décadas, muito se discutiu em relação a sua nomenclatura (MESILATO, 2011). Devido à sua semelhança com tumores de músculo liso, muitos foram confundidos com tumores desse tecido, cealuma essa resolvida, após o advento da microscopia eletrônica e da imunohistoquímica. Atualmente, sabe-se que se origina das células intersticiais de Cajal (MESILATO, 2011; SANDOR, 1991). Geralmente, surge no espaço intramural, projetando-se exofiticamente podendo até ulcerar a mucosa. É um tipo de neoplasia

bastante incomum. Acomete mais os idosos com idade variando entre 65 e 69 anos, sem predileção por sexo. No mundo, os países com maiores taxas de incidência são a China, Coreia, Taiwan e Noruega (SØREIDE; SANDVIK; SØREIDE et al., 2016). No Brasil, a incidência real dessa afecção ainda é desconhecida (MESILATO, 2011).

As neoplasias linfoproliferativas são classificadas pela Organização Mundial de Saúde como Linfoma de Hodgking e Linfoma não-Hodking. O linfoma pode afetar qualquer segmento do trato gastrointestinal de forma primária ou secundária, entretanto o cólon é uma das localizações menos frequentes. Representa em torno de 0,2 a 1,2% de todas as neoplasias do cólon (DOMINNGUEZ-MARTÍN; MENDONZA; MENÉNDEZ, 2018).

O sarcoma primário de cólon é um tumor mesenquimal do cólon e do reto muito raro, inclusive quando comparados entre os próprios sarcomas. Corresponde a aproximadamente 0,1% de todos os cânceres colorretais (THIELS; BERGKUIST; KRAJEWSKI et al., 2017). Fazem parte de um grupo heterogêneo de sarcomas (tumores mesenquimais) com subtipos histológicos que incluem lipossarcoma, histiocitoma fibroso, tumores desmoplásicos de pequenas células e o leiomiosarcoma. Destes, o leiomiosarcoma é o que possui a maior prevalência (THIELS; BERGKUIST; KRAJEWSKI et al., 2017).

2.1.5 Rastreamento

O CCR é um dos tipos de neoplasia que, quando realizado o rastreio de forma precoce, observa-se a redução de sua mortalidade seguida da incidência, conforme observado em países com IDH mais elevados (SIEGEL; WAGLE; CERCEK et al., 2023). Vários são os tipos de rastreio (Quadros 4 e 5).

A pesquisa de sangue oculto nas fezes é um deles. Através dela, pode-se detectar alterações sugestivas de câncer, como alterações de malignidade no ácido desoxerrribolucleico (DNA) fecal ou pela presença, simplesmente, de hemoglobina no material estudado. O rastreio endoscópico é outra possibilidade, ainda mais completa, visto que pode, além de detectar a lesão, realizar biópsias e exérese da mesma. A avaliação radiológica também pode ser utilizada.

Estimativas de sensibilidade e especificidade, comparando os vários tipos de rastreio, evidenciam que a colonoscopia realizada a cada 10 anos possui uma

sensibilidade na detecção de adenomas menores que 5mm de 75% e aumenta para 95% quando são avaliados os adenomas com mais de 10mm. Ainda em relação à avaliação endoscópica, a retossigmoidoscopia flexível, exame que avalia o reto e o sigmoide, apresenta, para estas regiões, dados semelhantes aos da colonoscopia.

Em relação ao rastreio utilizando-se avaliações do conteúdo fecal, o teste do Guaiaco (gFOBT) e o Teste imunoquímico (FIT) anuais possuem uma sensibilidade de aproximadamente 7,5% para adenomas com menos de 5mm e próximo de 24% para os maiores de 10mm. Em relação ao diagnóstico de CCR, esse valor aumenta para em torno de 70%.

Analisando o conteúdo fecal, porém agora rastreando o DNA, observa-se um ganho na sensibilidade de 10%, 10% e 20%, para os adenomas menores de 5mm, os maiores de 10 mm e o CCR, respectivamente, quando comparado com o gFOBT e o FIT.

A colonografia computadorizada ou, como mais conhecida, a colonoscopia virtual, a cada 5 anos, apresenta resultados um pouco melhores que os das avaliações do conteúdo fecal. A sua sensibilidade para lesões menores de 5mm é de 57%, para as lesões com mais de 10mm de 84% e para o CCR, propriamente dito, de 84% (MUELLER; BRUFFAERSTS; MORTIER et al., 2016; ZAUBER; KNUDSEN; RUTTER et al., 2015).

Quadro 4. Benefícios e limitações dos exames para rastreio do CCR (continua)

TESTE	BENEFÍCIOS	LIMITAÇÕES
Teste fecal imunoquímico (FIT)	Sem risco direto ao cólon Ausência de preparo Ausência de mudanças na dieta ou medicação pré-teste Coleta realizada em domicílio Relativamente barato	Pode não detectar muitos pólipos e alguns cânceres Muito falso positivo Realização anual Caso positivo deverá realizar colonoscopia
Teste do Guaiaco (gFOBT)	Sem risco direto ao cólon Ausência de preparo Coleta realizada em domicílio Econômico	Pode não detectar muitos pólipos e alguns cânceres Muito falso positivo São necessárias mudanças na dieta Realização anual Caso positivo deverá realizar colonoscopia

Quadro 4. Benefícios e limitações dos exames para rastreio do CCR (conclusão)

TESTE	BENEFÍCIOS	LIMITAÇÕES
Teste de DNA nas fezes	Sem risco direto ao cólon Ausência de preparo Ausência de mudanças na dieta ou medicação pré-teste Coleta realizada em domicílio	Pode não detectar muitos pólipos e alguns cânceres Pode apresentar falso positivo Realização trienal Caso positivo deverá realizar colonoscopia
Colonoscopia	Normalmente pode examinar todo o cólon Pode realizar biópsias e remover pólipos Feito a cada 10 anos Pode ajudar a detectar outras doenças	Necessário preparo Mais caro Sedação Afastar das atividades laborais por um dia Pequeno risco de sangramento, lesão colônica e infecção
Colonografia computadorizada	Bastante rápido e seguro Normalmente é possível ver todo o cólon Feito a cada 5 anos Não é necessário sedação	Pode não detectar pequenos pólipos Necessita de preparação do cólon Exposição à radiação Caso positivo deverá realizar colonoscopia
Sigmoidoscopia	Razoavelmente rápido e seguro Geralmente não é usada sedação Realizada a cada 5 anos	Preparação do cólon Examina apenas reto e sigmoide Pode não detectar pequenos pólipos e/ou câncer colorretal Pode haver pequeno desconforto. Caso positivo deverá realizar colonoscopia

Fonte: traduzido e adaptado da tabela de:
<https://www.cancer.org/cancer/types/colon-rectal-cancer/detection-diagnosis-staging/screening-tests-used.html>

Quadro 5. Rastreio CCR (continua).

A ACS recomenda que adultos com idade maior ou igual a 45 anos e com risco médio* de CCR se submetam, a depender da preferência do paciente, a exames regulares com teste de alta sensibilidade fecal ou um exame estrutural (visual). Caso o exame, independente do modelo realizado para rastreio, resulte positivo, a colonoscopia deve ser utilizada para complementar.
Iniciar o rastreio aos 45 anos (Recomendação qualificada).
Rastreio regular em pessoas com mais de 50 anos (Recomendação forte).

Quadro 5. Rastreio CCR (conclusão).

Adultos de risco médio e hígidos, com expectativa de vida maior que 10 anos, devem continuar com o rastreio até os 75 anos. (Recomendação qualificada).
As decisões de rastreio para pessoas com idade entre 76 e 85 anos devem ser individualizadas e levadas em consideração as preferências do paciente. (Recomendação qualificada).
Testes fecais: • Teste imunoquímico fecal (Anual) • Exame de sangue oculto nas fezes, baseado no Teste de Guaiaco ou de alta sensibilidade (Anual). • Teste de DNA nas fezes (3/3 anos)
Estruturais: • Colonoscopia (10/10 anos) • Colonografia computadorizada ou colonoscopia virtual (5/5 anos) • Sigmoidoscopia flexível (5/5 anos)
*Risco médio: pessoas sem históricos de CCR; sem pólipos; sem história familiar de CCR ou síndromes polipoides ou Síndrome de Lynch; sem história pessoal de radiação abdominal ou pelve por câncer anterior e sem história pessoal de Doença Inflamatória Intestinal.
Testes fecais: • Teste imunoquímico fecal (Anual) • Exame de sangue oculto nas fezes, baseado no Teste de Guaiaco ou de alta sensibilidade (Anual). • Teste de DNA nas fezes (3/3 anos)

Fonte: Traduzido e adaptado da tabela do *American Cancer Society Guideline for CRC Screening*, 2018.(WOLF; FONTHAM; CHURCH et al., 2018).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Analisar as tendências seculares de incidência, mortalidade, a sobrevida e distribuição espacial do câncer colorretal no estado de Sergipe.

3.2 Objetivos Específicos

- Determinar as taxas de incidência, mortalidade pelo CCR distribuídas por idades, sexo e faixas etárias;
- Determinar a distribuição do CCR em relação ao sexo, à topografia e aos subtipos histológicos;
- Estimar a sobrevida relativa do CCR em períodos de 5 anos;
- Descrever a distribuição espacial do CCR, no Estado de Sergipe, referentes a sua incidência e mortalidade.

4 MÉTODOS E CASUÍSTICA

4.1 Delineamento do estudo

Este é um estudo considerado parcialmente ecológico de agregados de séries temporais e análise espacial.

Em relação às tendências de incidência e mortalidade é um estudo parcialmente ecológico de agregados de séries temporais durante os períodos de 1996 a 2017 para incidência e 1996 a 2023 para a mortalidade. Estes períodos diferem porque, para a incidência, a equipe do RCBP realiza busca ativa dos casos novos em diversas fontes (Unidades de Alta Complexidade em Oncologia, Centros de Alta Complexidade em Oncologia e laboratórios de anatomia patológica do Estado), o que demanda mais tempo para a consolidação dos dados. Em relação à mortalidade, os dados são capitados diretamente pelo SIM e pelo Atlas *on line* de mortalidade.

Define-se o estudo como Ecológico de série temporal, pois o foco é o grupo e não o indivíduo, estudado em um determinado período de tempo. Parcialmente, pois a qualquer momento, o pesquisador poderá modificar os dados de determinado indivíduo, desde que haja confirmação ou modificação do diagnóstico.

Em relação a análise espacial, foi optado por utilizar os 10 últimos anos da incidência e da mortalidade devido a uma melhor representatividade da população estudada.

4.1.1 Área do estudo e população estudada

O Estado de Sergipe é considerado a segunda menor unidade federativa do Brasil, ganhando apenas de Brasília, sendo sua extensão territorial de aproximadamente 21 938 188 Km². Encontra-se na região nordeste brasileira e é formado por 75 municípios (Figura 3). Possui uma população de 2 210 004 estimada para o ano de 2022 e IDH médio de 0,702, considerado alto. O geocódigo do estado foi definido pelo IBGE como 28 (IBGE, 2024 a; IBGE, 2024 b; IBGE, 2024 c).

Figura 3. Mapa do estado de Sergipe com sua subdivisão em municípios (conclusão).

Municípios do Estado de Sergipe			
1	Amparo de São Francisco	39	Moita Bonita
2	Aquidabã	40	Monte Alegre de Sergipe
3	Aracaju	41	Muribeca
4	Araúá	42	Neópolis
5	Areia Branca	43	Nossa Senhora Aparecida
6	Barra dos Coqueiros	44	Nossa Senhora da Glória
7	Boquim	45	Nossa Senhora das Dores
8	Brejo Grande	46	Nossa Senhora de Lourdes
9	Campo do Brito	47	Nossa Senhora do Socorro
10	Canhoba	48	Pacatuba
11	Canindé de São Francisco	49	Pedra Mole
12	Capela	50	Pedrinhas
13	Carira	51	Pinhão
14	Carmópolis	52	Pirambu
15	Cedro de São João	53	Poço Redondo
16	Cristinápolis	54	Poço Verde
17	Cumbe	55	Porto da Folha
18	Divina Pastora	56	Propriá
19	Estância	57	Riachão do Dantas
20	Feira Nova	58	Riachuelo
21	Frei Paulo	59	Ribeirópolis
22	Gararu	60	Rosário do Catete
23	General Maynard	61	Salgado
24	Gracho Cardoso	62	Santa Luzia do Itanhy
25	Ilha das Flores	63	Santa Rosa de Lima
26	Indiaroba	64	Santana do São Francisco
27	Itabaiana	65	Santo Amaro das Brotas
28	Itabaianinha	66	São Cristóvão
29	Itabi	67	São Domingos
30	Itaporanga d'Ajuda	68	São Francisco
31	Japaratuba	69	São Miguel do Aleixo
32	Japoatã	70	Simão Dias
33	Lagarto	71	Siriri
34	Laranjeiras	72	Telha
35	Macambira	73	Tobias Barreto
36	Malhada dos Bois	74	Tomar do Geru
37	Malhador	75	Umbaúba
38	Maruim	76	

Fonte: Adaptado e modificado de: “<https://agrese.se.gov.br/distribuidoras/>” (Distribuidoras - Agrese, 2024).

Para a definição da população do estudo foram captados os dados constantes nos registros do RCBP e do SIM com diagnóstico de câncer de cólon e reto.

Como critérios de inclusão foram selecionados todos os registros dos bancos de dados do RCBP e SIM que tiveram o diagnóstico e/ou óbito registrado nestas entidades com os códigos oriundos da Classificação Internacional de Doenças em Oncologia (CID-O) 2ª e 3ª edições para os casos incidentes e CID – 10 para os casos de mortalidade. Os códigos são os seguintes: C18, C18.0, C18.1, C18.2, C18.3, C18.4, C18.5, C18.6, C18.7, C18.8, C18.9, C19.9, C20.9. Os códigos referentes à morfologia que foram utilizados são: 80003, 80103, 80203, 80513, 80703, 80723, 81233, 81243, 81403, 82013, 82103, 82113, 82203, 82403, 82463, 82603, 82613, 82623, 82633, 84803, 84813, 84903, 85603, 88003, 89363, 95903, 95913, 96823, 96873, 96923, 96983, 96993, 97153.

Os critérios de exclusão foram os casos de carcinoma *in situ* e as situações onde, ao serem cruzadas as informações de endereço da AIH (Autorização de Internação Hospitalar), Cartão SUS e cadastro, houvesse pelo menos um endereço com o estado diferente de Sergipe.

Estes dados coletados seguem um padrão validado no Brasil pelo Instituto Nacional do Câncer (INCA) e internacionalmente pelo IARC (Agência Internacional para Pesquisa sobre Câncer) (BRAY; PARKIN, 2009).

4.2 Aspectos éticos

O presente estudo faz parte da linha de pesquisa “Análise da NET *Survival* no câncer colorretal baseada em fatores prognósticos clínicos, anatômicos e histológicos” aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa/Campus da Saúde – UFS e registrado com número CAAE: 47919920.0.0000.5546 e número do parecer: 5.111.255.

Os bancos de dados dos pacientes foram anonimizados, não sendo possível, desta forma, o preenchimento do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Devido a isto, foi preenchido o Termo de Consentimento de Utilização de Dados (TCUD). Portanto, todas as fases metodológicas seguiram as diretrizes e regulamentos pertinentes. Consequentemente, o Comitê de Ética concedeu dispensa da exigência de consentimento informado, em conformidade com as Resoluções 466/2012 e 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde do Brasil.

4.3 ANÁLISE

4.3.1 Análise descritiva

Para a realização desta fase, foi necessária a obtenção dos dados sobre CCR com os critérios de inclusão e exclusão citados anteriormente. Os dados referentes à incidência foram captados do RCBP, entre os períodos de 1996 a 2017, e os referentes à mortalidade foram obtidos do SIM (1996 a 2023).

A captação destes dados para incidência foi trabalhada inicialmente no RCBP. Didaticamente, para melhor compreensão, as etapas foram separadas da seguinte forma: notificação, completar e comparar, identificar e eleger definitivo.

A busca ativa sobre os casos novos se dá na primeira fase chamada de Notificação. Nela, os pacientes com diagnóstico de CCR são catalogados após busca em Hospitais referências em Oncologia do Estado e em todos os laboratórios de anatomia patológica. Desta forma, os pacientes que não foram captados devido ao diagnóstico ter sido dado em hospitais privados, são captados no momento em que as peças são enviadas para análise microscópica.

Na fase de “completar e comparar”, os nomes e outras informações dos pacientes são cruzados de forma que os duplicados, ou seja, aqueles que tiveram, por exemplo, dois resultados de patologia em laboratórios diferentes, são unificados como somente um. É excluído o dado com diagnóstico mais atual após complementar as tabelas do mais antigo, com possíveis informações que no passado não foram coletadas ou escritas.

Na fase do “identificar”, os dados dos pacientes coletados no ano que se estuda são comparados aos dos anos anteriores, com a finalidade de deixar somente um caso. Caso, por exemplo, seja observado óbito, os dados da Declaração de Óbito são utilizados para complementar a tabela e é excluído o registro de óbito, deixando somente um único registro, mais completo possível, para o paciente.

A última fase denominada “eleger definitivo”, também é baseada na checagem de dados de possíveis pacientes duplicados. Desta forma, caso seja encontrado algum, é eleito aquele com dados mais antigos e completado com os dados mais recentes, elegendo-o como o caso definitivo, o qual irá para a base de dados a fim de servir para os cálculos das taxas de incidência. Observa-se desta forma, que estas

etapas são auto conferentes, dando assim uma maior credibilidade aos dados liberados pelo RCBP.

Em relação à mortalidade, os dados são basicamente captados no DATASUS, o qual alimenta o Atlas *on line* de mortalidade e o SIM (DATASUS, 2024).

Em relação aos cálculos das taxas de mortalidade por município, seja ela a bruta ou a padronizada, em determinado período de tempo e por sexo, o Atlas de mortalidade já os gera automaticamente (INCA, 2024). Porém para realização dos cálculos das taxas de mortalidade para o Estado, por sexo e idade, realizamos os nossos próprios cálculos de acordo com tabelas próprias criadas no Excel (Office 2016). É importante frisar que os dados de mortalidade captados pelo RCBP, para o cálculo das taxas de mortalidade para o estado de Sergipe, levam em consideração o diagnóstico especificado em causa básica e também o das outras linhas da Declaração de óbito, onde se descreve as causas secundárias. Desta forma, pode haver algumas pequenas diferenças de décimos nas taxas de mortalidades calculadas quando comparadas às capitadas no Atlas *on line* de mortalidade, visto que este leva em consideração somente a linha principal da Declaração de óbito.

Para a análise tanto das taxas brutas de incidência e mortalidade quanto para as padronizadas, o grupo foi dividido de acordo com as orientações do *International Cancer Survival Standards* em :15 a 44 anos, 45 a 54 anos, 55 a 64 anos, 65 a 74 anos, 75 a 99 anos e “Todas as idades” (SEER, 2024).

Em relação à razão mortalidade/incidência ou letalidade, as idades foram também agrupadas da mesma forma, porém os períodos de estudo não foram anuais como na incidência e mortalidade. Foi dividido da seguinte forma: 1996 a 1999; 2000 a 2004; 2005 a 2009; 2010 a 2014 e 2015 a 2017. Desta forma, conseguiu-se avaliar a RMI por períodos de 5 ou quase 5 anos, conforme preconizado pela *International Cancer Survival Standards* (SEER, 2024).

Para o cálculo da sobrevida estimada em porcentagem (SE%), foi utilizada uma equação onde a unidade é subtraída pela RMI e multiplica por 100, a fim de se ter o valor em porcentagem (ASADZADEH VOSTAKOLAEI; KARIM-KOS; JANSSEN-HEIJNEN et al., 2011).

Iniciam-se os cálculos das taxas brutas de incidência e mortalidade, com posterior determinação de suas taxas específicas por idade e padronizadas. Além das taxas, são calculadas as proporções entre sexos da doença, entre os subtipos histológicos e as topografias para ambos os sexos. Para o cálculo das taxas, foram tomadas como base as populações censitárias de 2000 e 2010 e as estimativas intercensitárias, para cada idade, fornecidas pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

Para comparação com outras regiões, foi realizada a padronização das taxas por idade, tendo como referência a população mundial proposta por Doll em 1960 e modificada em 1966, na qual para cada faixa etária de 5 anos há um número definido de indivíduos, sendo um total hipotético de 100 000 habitantes (Anexo 1) (DOLL; PAYNE; WATERHOUSE et al., 1966; SEGI, 1960).

Para o cálculo das taxas brutas de incidência (TxI), mortalidade (TxM) e específicas para a idade foram utilizadas as seguintes fórmulas (APUD LIMA, 2013):

$$TxI = \left(\frac{\text{número de casos novos em um ano}}{\text{população de referência para o mesmo ano}} \right) \times 100\,000$$

$$TxM = \left(\frac{\text{número total de óbitos em um ano}}{\text{população de referência para o mesmo ano}} \right) \times 100\,000$$

$$TE = \left(\frac{\text{número total de óbitos ou incidentes por faixa etária e sexo em um período}}{\text{população de referência por faixa etária e sexo para os mesmo período}} \right) \times 100\,000$$

Para o cálculo das taxas padronizadas (TxA), utilizou-se a seguinte fórmula (ESTEVE; BENHAMOU; RAYMOND, 1994):

$$TxA = \left[\frac{\sum (TE \times \text{população mundial padrão na faixa etária})}{\sum \text{população mundial padrão de todas as faixas etárias}} \right] \times 100\,000$$

Em relação aos intervalos de confiança das taxas estudadas, o cálculo foi dado através da seguinte fórmula (ALTMAN; BLAND, 2005; FAY MP, 1997):

$$IC95\% = R \pm (1,96 \times SE)$$

Onde R é a taxa e 1,96 a constante z, a qual representa o valor crítico superior de distribuição normal padrão e SE, o erro padrão, que foi calculado pela fórmula:

$$SE = \frac{R}{\sqrt{N}}$$

Sendo N o número de óbitos ou casos incidentes.

A Razão mortalidade/incidência, também conhecida por taxa de letalidade, é definida pela seguinte fórmula (ASADZADEH; KARIM-KOS; JANSSEN-HEIJNEN et al., 2011):

$$RMI = TxM/TxI$$

Pode ser calculada tanto usando as taxas brutas, quanto as padronizadas referentes ao mesmo período estudado. Diante disto, observa-se que quanto mais óbitos, maior será a RMI e, portanto, maior letalidade da doença. Assim, em alguns estudos, vem-se utilizando a RMI como um estimador de sobrevida de cinco anos (ASADZADEH; KARIM-KOS; JANSSEN-HEIJNEN et al., 2011). Este dado é calculado através da seguinte fórmula (LIMA, 2013):

$$S = 1 - RMI$$

Com isso, pode-se observar que há uma relação inversamente proporcional entre a RMI e a sobrevida estimada.

4.3.2 Tendências

Para o cálculo das tendências de incidência e mortalidade foi utilizado o programa *Joinpoint Regression Program 4.8.0.1* (NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2023). Através deste, consegue-se identificar as mudanças anuais de percentagem (APC) e a média das mudanças (AAPC) durante o período estudado. Quando não há *Joinpoint*, ou seja, não há um ponto de inflexão diferente do crescimento ou decrescimento da curva de tendências, o APC é igual ao AAPC, entretanto, caso haja algum *Joinpoint* dentro do período estudado, o APC é diferente do AAPC. Este *software* calcula as tendências iniciando em um ponto 0 e vai testando a significância estatística das mudanças ao serem adicionados mais pontos de junção através do Teste de Monte Carlo (KIM; FAY; FEUER et al., 2000).

As curvas, ou seus seguimentos, com APC ou AAPC de valor positivo ou negativo com significância estatística foram consideradas como ascendentes e descendentes, respectivamente. Entretanto, as que não apresentaram significância estatística foram consideradas estáveis.

Para a análise das tendências, foram utilizadas as taxas padronizadas por idade e separadas por sexo entre os grupos etários de 15 a 44 anos, 45 a 54 anos, 55 a 64 anos, 65 a 74 anos, 75 a 99 anos e “Todas as idades”.

Em relação ao cálculo da RMI (letalidade), seguiu-se o mesmo padrão dos grupos etários, porém separados por períodos de 5 ou próximo de 5 anos.

4.3.3 Análise espacial

Para a análise espacial da distribuição da incidência e mortalidade do CCR no Estado de Sergipe, foram utilizados os seguintes programas: QGIS 3.10.7 (QGIS, 2023) e o Terra View 4.2.2 (TERRAVIEW, 2023).

A base cartográfica do estado de Sergipe, com seus geocódigos, regiões de saúde e municípios foram obtidos do IBGE (IBGE, 2024 d). A malha territorial escolhida foi a de 2019, mais atual. O sistema de referências de coordenadas utilizados foi o SIRGAS 2000/UTM zona 24S, com o código EPSG 31984.

Foram confeccionadas tabelas no Excell (Office 2016) com os valores absolutos, as taxas padronizadas de mortalidade e incidência, população dos municípios e regiões de saúde. A união dos dados tabulares à malha se deu por meio dos geocódigos de cada município, previamente definido pelo IBGE (IBGE, 2024 d). A estrutura de armazenamento de dados foi o modelo vetorial, sendo os municípios sergipanos as unidades de análises.

O método de Jenks ou de quebras naturais foi o escolhido para a estratificação dos intervalos de classe. Este permite agrupar os valores da forma mais homogênea possível dentro de cada intervalo.

O programa Terra View então é utilizado posteriormente, para a análise espacial. Os *shapes* que foram gerados no QGIS foram exportados para o Terra View. Posteriormente, foi gerada uma matriz de proximidade, sem peso, levando em considerações os municípios vizinhos. Para a suavização das taxas, foi optado pelo método Bayes Empírico local com taxa multiplicativa de 100 000.

O Índice de Moran Global e Local (LISA) foram utilizados para avaliar a autocorrelação da distribuição espacial das taxas estudadas.

Para a análise da significância estatística, utilizou-se o teste de pseudosignificância utilizando 999 permutações para ambos os Índices de Moran, considerando-se significativamente estatístico os valores com $p < 0,05$ (DRUCK; CARVALHO; CÂMARA; 2004).

Os *shapes* com os dados estatísticos gerados no Terra View foram exportados para o QGIS para a construção dos mapas temáticos. Foram criados os mapas com a distribuição espacial dos valores absolutos e das taxas padronizadas. A análise espacial foi aplicada às taxas bayesianas, sendo gerados mapas com estes resultados.

Para o Moran *Map* as taxas foram categorizadas em quatro quadrantes (Q1 a Q4), onde:

- Q1 (+/+) para municípios com altas taxas e seus vizinhos idem
- Q2 (-/-) para municípios com baixas taxas e seus vizinhos idem
- Q3 (+/-) para municípios com altas taxas e seus vizinhos com baixas taxas
- Q4 (-/+) para municípios com baixas taxas e seus vizinhos com altas taxas

Portanto, os municípios enquadrados nas áreas Q3 e Q4 são considerados áreas de transição.

5 RESULTADOS

5.1 Análise descritiva

5.1.2 Incidência

Durante o período de 1996 a 2017, para o Estado de Sergipe, foram registrados um total de 3497 casos de câncer colorretal. Destes, 2007 casos eram referentes ao sexo feminino e 1490 ao masculino (Tabela 1).

Referente à cidade de Aracaju, os valores absolutos incidentes de CCR para o sexo feminino e masculino foram de 905 casos entre as mulheres e 646 entre os homens, totalizando 1551 casos (Tabela 2).

Em relação aos subtipos histológicos, observou-se que, tanto em Sergipe, quanto em Aracaju, houve a presença dos principais tipos histológicos que acometem o cólon e o reto. Dentre eles, pode-se citar: adenocarcinoma, neuroendócrino, linfoma e sarcoma. Referente ao Estado de Sergipe e à cidade de Aracaju, o adenocarcinoma foi o mais comum, sendo o sarcoma o menos incidente nas duas áreas estudadas (Tabelas 1 e 2).

Referente à topografia do cólon e do reto acometidos, optou-se por agrupar por CID-10 da seguinte forma: C18.0, C18.1, C18.2, C18.3 (cólon direito); C18.4 (Cólon transversal); C18.5, C18.6, C18.7 e C19.9 (cólon esquerdo), C18.8 e C18.9 (lesão sobreposta e lesão não especificada) e C20.9 (reto). Desta forma, a distribuição topográfica em Sergipe e em Aracaju, para ambos os sexos e para cada sexo separadamente estão discriminadas nas Tabelas 1 e 2.

Tabela 1. Proporções dos casos incidentes Sergipe (1996 a 2017).

SERGIPE INCIDÊNCIA		
	MASCULINO	FEMININO
PROPORÇÃO ENTRE SEXOS	43%	57%
SUBTIPOS HISTOLÓGICOS		
Adenocarcinoma	94,22%	94,12%
Neuroendócrino	2,68%	4,13%
Linfoma	1,67%	0,99%
Sarcoma	1%	0,64%
DISTRIBUIÇÃO TOPOGRÁFICA		
Cólon direito	18,59%	17,23%
Cólon transversal	3,96%	3,73%
Cólon esquerdo	24,22%	27,4%
Cólon não especificado	22,61%	21,27%
Reto	30,2%	30,24%

Tabela 2. Proporções dos casos incidentes Aracaju (1996 a 2017).

ARACAJU INCIDÊNCIA		
	MASCULINO	FEMININO
PROPORÇÃO ENTRE SEXOS	42%	58%
SUBTIPOIS HISTOLÓGICOS		
Adenocarcinoma	94,89%	93,7%
Neuroendócrino	3,56%	4,86%
Linfoma	0,77%	0,66%
Sarcoma	0,62%	0,77%
DISTRIBUIÇÃO TOPOGRÁFICA		
Cólon direito	18,88%	18,23%
Cólon transverso	4,64%	3,64%
Cólon esquerdo	27,25%	29%
Cólon não especificado	25,23%	21,55%
Reto	23,99%	27,51%

Em relação à taxa de incidência padronizada para a população mundial (TxA), a maior taxa encontrada para o sexo feminino foi de 13,9 por 100 000 no ano de 2017 em Sergipe e de 12,5 por 100 000 para o masculino no ano de 2016 (Tabela 3). As taxas padronizadas de todo o período estudado podem ser observadas na Tabela 3. Em Aracaju, observaram-se taxas maiores que as de Sergipe, sendo de 20,3 por 100 000 (2012) para os homens e 19,6 por 100 000 (2012) para as mulheres (Tabela 3).

Tabela 3. Taxas padronizadas de incidência com seus respectivos intervalos de confiança de 95% para sexo masculino e feminino (Sergipe e Aracaju) (Continua)

Ano	Incidência							
	Sergipe				Aracaju			
	TxA/ F	IC 95%	TxA /M	IC95%	TxA /F	IC95%	TxA /M	IC95%
1996	6,3	4,3 8,3	4,0	2,3 5,8	10,1	5,2 15,1	8,9	3,4 14,4
1997	6,0	4,0 8,0	5,2	3,2 7,2	10,2	5,3 15,0	11,8	5,8 17,8
1998	7,2	5,1 9,2	5,5	3,5 7,5	14,6	9,3 19,9	13,2	6,5 19,9
1999	8,8	6,5 11,0	4,3	2,6 6,0	17,5	11,5 23,5	9,8	4,7 15,0
2000	7,7	5,7 9,7	6,3	4,2 8,3	13,4	8,4 18,4	11,6	5,7 17,5
2001	7,5	5,6 9,4	6,0	4,1 7,9	10,2	6,2 14,2	13,2	7,3 19,1
2002	9,0	6,9 11,1	5,8	3,9 7,7	15,4	10,2 20,6	12,0	6,5 17,5
2003	7,4	5,5 9,3	6,7	4,7 8,7	9,9	6,0 13,8	13,4	7,2 19,5
2004	6,3	4,7 8,0	6,0	4,1 7,8	10,6	6,8 14,5	10,0	5,2 14,7
2005	7,4	5,7 9,2	8,7	6,5 10,9	12,3	8,2 16,4	13,8	8,1 19,4
2006	9,9	7,9 12,0	8,5	6,4 10,6	14,8	10,2 19,4	16,5	10,7 22,3
2007	9,4	7,4 11,3	10,2	7,9 12,4	11,1	7,3 14,8	18,4	12,2 24,6
2008	10,1	8,2 12,1	7,9	6,0 9,9	15,8	11,3 20,2	14,9	9,4 20,4
2009	7,5	5,8 9,1	9,7	7,6 11,8	12,4	8,7 16,2	17,5	11,8 23,2
2010	10,9	8,9 13,0	9,3	7,2 11,3	15,9	11,5 20,2	15,4	10,2 20,7

Tabela 3. Taxas padronizadas de incidência com seus respectivos intervalos de confiança de 95% para sexo masculino e feminino (Sergipe e Aracaju) (Conclusão)

Incidência												
Ano	Sergipe					Aracaju						
	TxA/ F	IC 95%	TxA /M	IC95%	TxA /F	IC95%	TxA /M	IC95%	TxA /M	IC95%	TxA /M	IC95%
2011	10,0	8,1	11,8	9,3	7,3	11,3	13,5	9,7	17,3	15,2	10,1	20,2
2012	12,8	10,7	14,9	11,3	9,1	13,5	19,6	15,0	24,2	20,3	14,5	26,0
2013	11,6	9,6	13,6	11,4	9,3	13,6	17,5	13,3	21,8	16,0	10,9	21,2
2014	12,3	10,3	14,3	10,6	8,6	12,7	15,4	11,5	19,4	17,7	12,3	23,0
2015	12,1	10,1	14,0	12,4	10,2	14,6	17,5	13,4	21,7	18,2	13,0	23,3
2016	10,4	8,7	12,2	12,5	10,3	14,7	11,5	8,2	14,8	19,3	14,1	24,5
2017	13,9	11,8	16,0	12,1	10,0	14,2	16,8	12,9	20,8	20,1	14,8	25,3

TxA/F: Taxa padronizada feminina; TxA/M: Taxa padronizada masculina.

5.1.3 Mortalidade, RMI e sobrevida estimada

Para o período estudado entre 1996 a 2023, observaram-se que, em relação à mortalidade no estado de Sergipe, as mulheres contribuíram com uma proporção de 57% e os homens com 43%, totalizando 2066 óbitos (Tabela 4).

Referente à cidade de Aracaju, um total de 879 óbitos foram contabilizados, sendo 58% para as mulheres e 42% para os homens (Tabela 5).

Em relação à distribuição topográfica, o agrupamento do CID-10 foi idêntico ao realizado para os cálculos de distribuição topográfica para os casos incidentes. As proporções entre as topografias acometidas nos casos de óbito para ambos os sexos, tanto em Sergipe, quanto em Aracaju, estão descritas nas Tabelas 4 e 5.

Tabela 4. Proporções de óbitos por CCR em Sergipe (1996 a 2023).

SERGIPE MORTALIDADE		
	MASCULINO	FEMININO
PROPORÇÃO ENTRE SEXOS	43%	57%
DISTRIBUIÇÃO TOPOGRÁFICA		
Cólon direito	4,65%	4,46%
Cólon transversal	0,79%	1,51%%
Cólon esquerdo	12,5%%	14,9%
Cólon não especificado	48,1%%	46,37%%
Reto	33,97%	32,71%

Tabela 5. Proporções de óbitos por CCR em Aracaju (1996 a 2023).

ARACAJU MORTALIDADE		
	MASCULINO	FEMININO
PROPORÇÃO ENTRE SEXOS	42%	58%
DISTRIBUIÇÃO TOPOGRÁFICA		
Cólon direito	4,65%	3,89%
Cólon transverso	0,27%	1,55%
Cólon esquerdo	11,5%	12,64%
Cólon não especificado	54,79%	50,58%
Reto	28,76%	31,32%

Ao se avaliar as taxas de mortalidade padronizadas pela população mundial, foi observado que, para o sexo masculino em Sergipe o ano de 2021 apresentou a maior taxa (5,9 por 100 000) e para as mulheres, esta foi encontrada em 2018 (5,9 por 100 000) (Tabela 6). Em relação à Aracaju, para o sexo masculino, a maior taxa foi de 8,2 por 100 000 (2019) e para o feminino de 8,6 por 100 000 (1999) (Tabela 6).

Tabela 6. Taxas padronizadas de mortalidade com seus respectivos intervalos de confiança de 95% para sexo masculino e feminino (Sergipe e Aracaju). (Continua).

Mortalidade												
Ano	Sergipe					Aracaju						
	TxA / F	IC 95%	TxA / M	IC95%	TxA / F	IC95%	TxA / M	IC95%	TxA / F	IC95%	TxA / M	IC95%
1996	0,9	0,1 1,7	1,2	0,2 2,1	2,1	-0,3 4,4	2,3	-0,3 4,9				
1997	1,3	0,5 2,1	1,1	0,3 2,0	3,4	0,9 5,9	3,6	0,1 7,2				
1998	1,2	0,5 2,0	3,0	1,6 4,5	3,8	1,5 6,2	7,4	2,6 12,3				
1999	2,6	1,4 3,9	2,5	1,2 3,9	8,6	4,2 12,9	6,6	2,0 11,2				
2000	2,7	1,6 3,8	0,8	0,0 1,6	5,4	2,5 8,3	2,2	-0,3 4,7				
2001	2,1	1,1 3,0	1,9	0,8 3,0	3,4	1,2 5,6	5,6	1,5 9,8				
2002	2,5	1,4 3,5	2,4	1,1 3,7	3,6	1,1 6,0	3,3	0,4 6,3				
2003	3,0	1,8 4,3	1,9	0,9 2,9	2,7	0,7 4,6	6,0	2,3 9,7				
2004	2,7	1,6 3,8	2,3	1,2 3,5	4,9	2,2 7,5	2,1	-0,3 4,4				
2005	3,3	2,2 4,5	2,8	1,6 4,0	5,8	3,0 8,6	6,4	2,6 10,1				
2006	3,3	2,1 4,5	3,1	1,8 4,4	5,6	2,7 8,5	7,1	3,1 11,1				
2007	3,8	2,5 5,0	3,0	1,9 4,2	4,6	2,2 7,1	5,2	2,0 8,4				
2008	4,2	2,9 5,4	3,4	2,1 4,6	7,4	4,4 10,5	7,2	3,4 10,9				
2009	3,2	2,1 4,3	2,9	1,7 4,0	3,7	1,7 5,8	7,9	4,0 11,8				
2010	2,9	1,9 4,0	3,5	2,2 4,7	5,4	2,9 7,9	6,0	2,7 9,3				
2011	3,6	2,5 4,7	3,9	2,6 5,2	3,4	1,5 5,2	5,9	2,8 9,0				
2012	3,2	2,2 4,1	4,6	3,2 5,9	5,3	3,1 7,5	8,1	4,5 11,8				
2013	3,5	2,4 4,5	3,8	2,6 5,0	5,7	3,2 8,2	4,4	1,8 7,0				
2014	4,7	3,5 5,9	4,0	2,8 5,3	3,7	1,8 5,7	3,2	1,1 5,2				
2015	4,1	3,0 5,3	4,7	3,4 6,1	4,8	2,6 6,9	7,1	3,8 10,3				
2016	4,5	3,3 5,6	4,8	3,4 6,1	4,7	2,6 6,8	6,3	3,3 9,4				
2017	5,4	4,2 6,6	4,6	3,3 5,9	7,4	4,9 9,9	5,9	3,0 8,7				
2018	5,9	4,7 7,1	3,5	2,4 4,6	7,7	5,3 10,0	6,6	3,5 9,6				
2019	5,0	3,9 6,2	4,7	3,4 5,9	7,4	5,0 9,9	8,2	5,0 11,5				

Tabela 6. Taxas padronizadas de mortalidade com seus respectivos intervalos de confiança de 95% para sexo masculino e feminino (Sergipe e Aracaju). (Conclusão).

Mortalidade												
Ano	Sergipe						Aracaju					
	TxA / F	IC 95%		TxA / M	IC95%		TxA / F	IC95%		TxA / M	IC95%	
2020	5,2	4,0	6,3	5,1	3,8	6,5	6,2	4,0	8,4	7,4	4,4	10,4
2021	5,4	4,2	6,6	5,9	4,6	7,3	6,3	4,1	8,5	7,0	4,1	9,9
2022	4,3	3,3	5,3	3,9	2,8	4,9	4,7	2,9	6,5	6,2	3,6	8,7
2023	4,5	3,5	5,6	5,4	4,2	6,7	5,4	3,4	7,4	6,8	4,0	9,6

TxA/F: Taxa padronizada feminina; TxA/M: Taxa padronizada masculina.

A razão mortalidade/incidência (RMI), também conhecida como taxa de letalidade, foi calculada para os períodos de 5 anos, a fim de posteriormente determinar a sobrevida estimada. Os períodos agrupados foram: 1996 a 1999; 2000 a 2004; 2005 a 2009; 2010 a 2014 e 2015 a 2017. A sua distribuição em relação a “Todas as idades”, ao tempo e por sexo para Sergipe e Aracaju estão descritas nas Figuras 4 a 7. Nos Apêndices 1 a 4, podem-se observar as RMI para os grupos etários distribuídos entre 15-44 anos, 45-54 anos, 55-64 anos, 65-74 anos, 75 a 99 anos, além de “Todas as idades”, com suas respectivas taxas de mortalidade e incidência padronizadas para os períodos agrupados estudados.

Figura 4. RMI para todas as idades, sexo masculino (Sergipe)

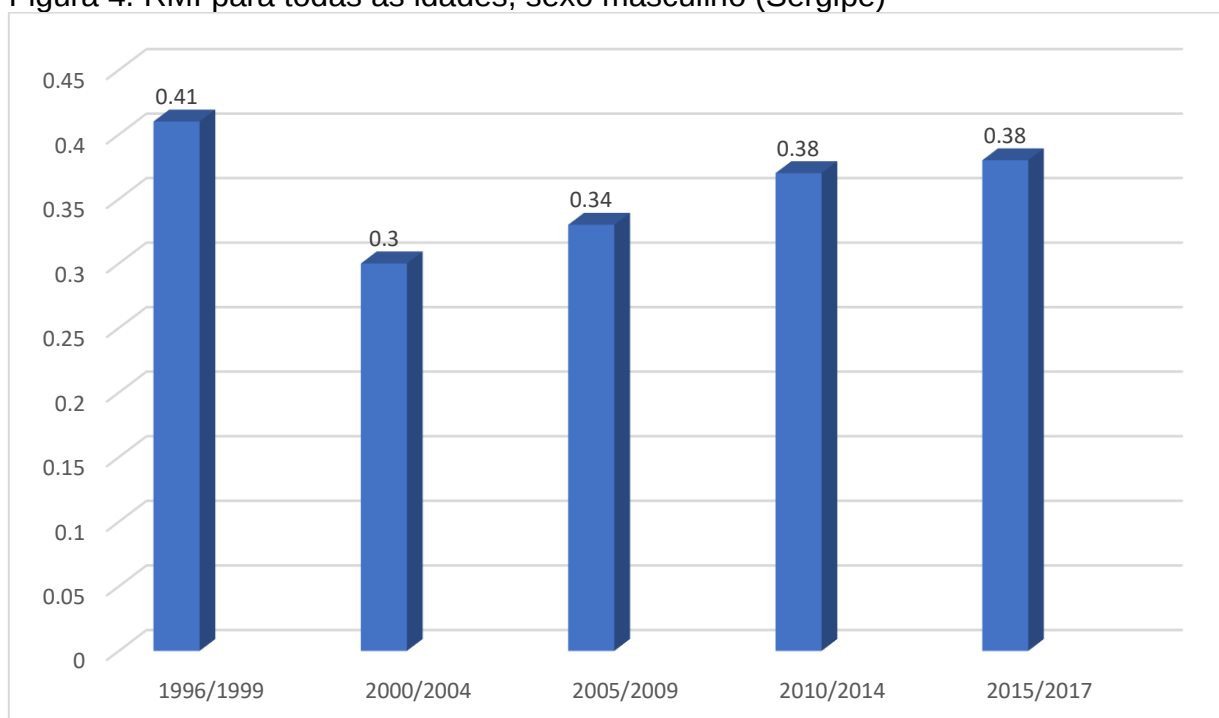


Figura 5. RMI para todas as idades, sexo feminino (Sergipe)

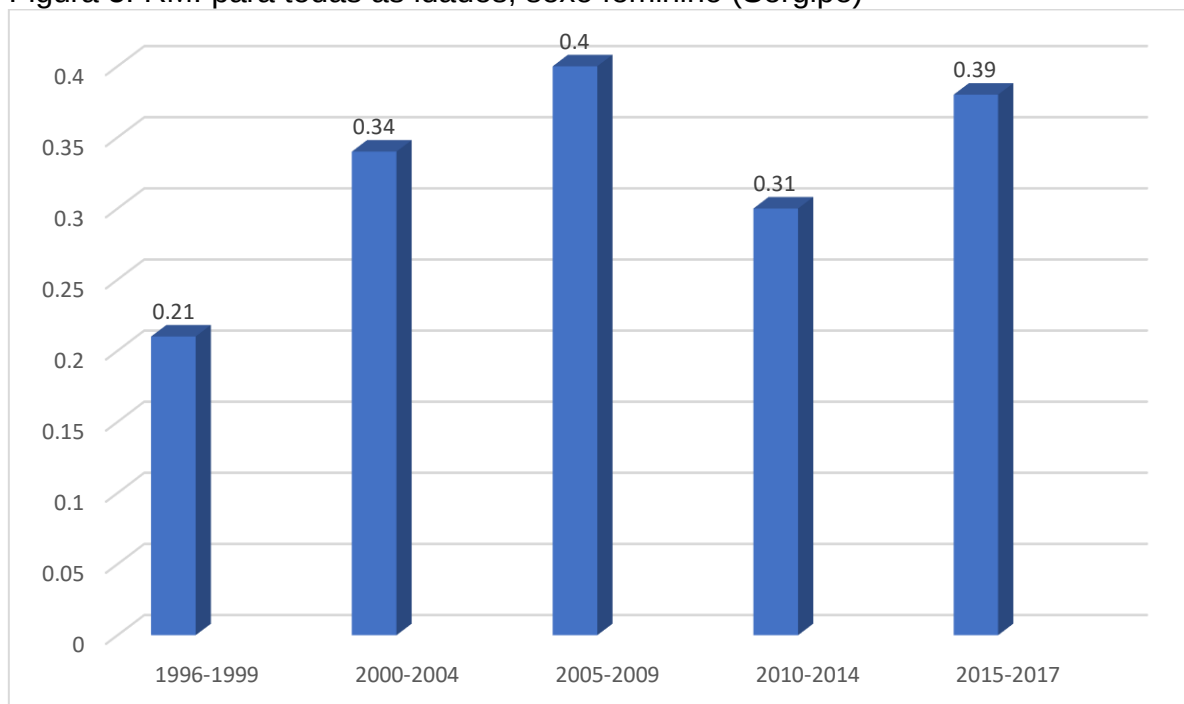


Figura 6. RMI para todas as idades, sexo masculino (Aracaju)

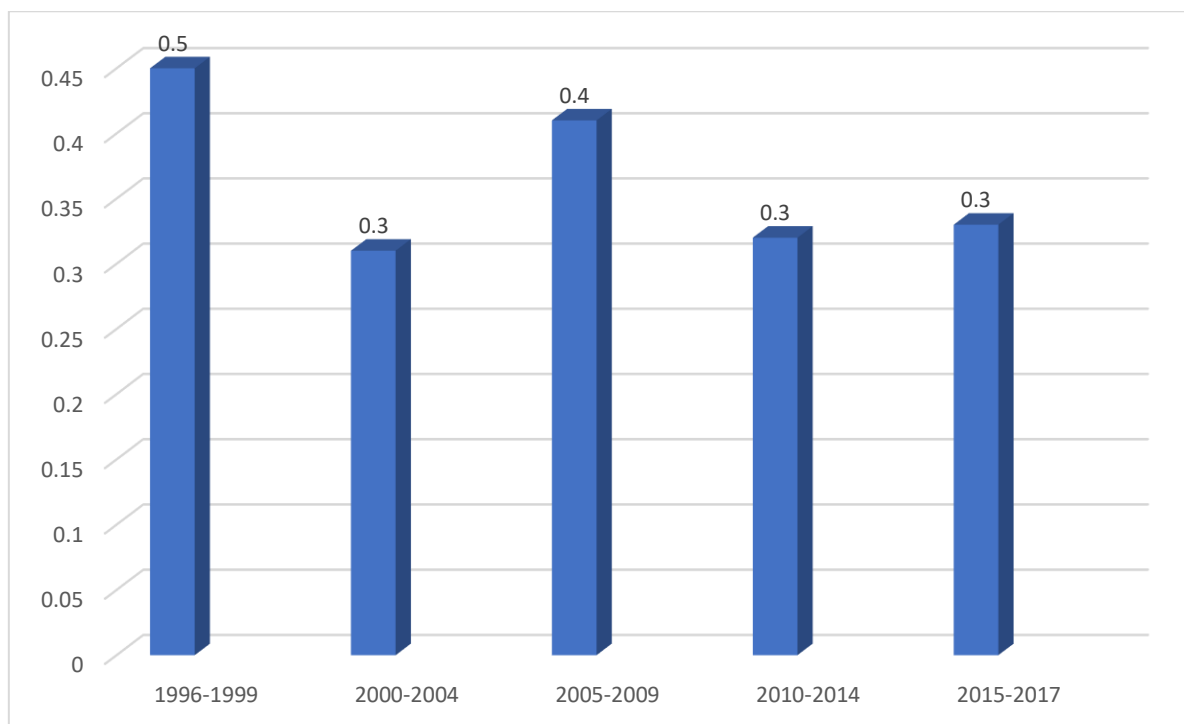
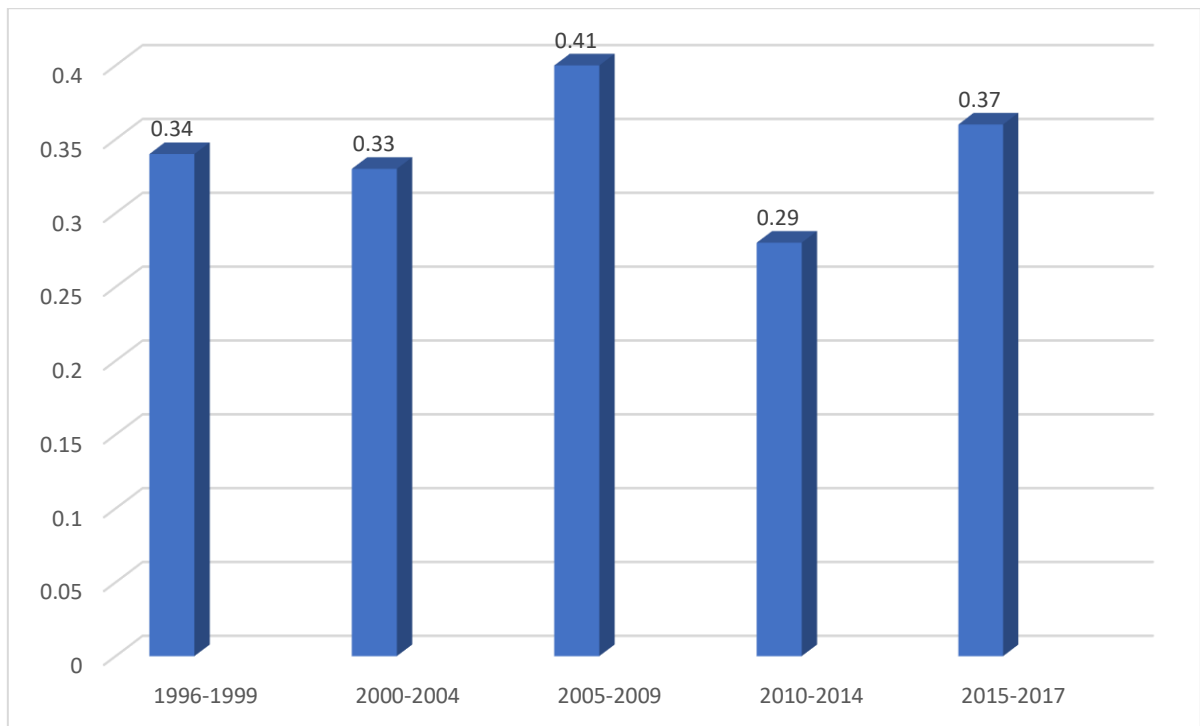


Figura 7. RMI para todas as idades, sexo feminino (Aracaju)



Levando-se em consideração que a sobrevida estimada pode ser calculada pela equação $S=1-RMI$, descrita em metodologia, ao se multiplicar este resultado por 100, pode-se obter a sobrevida estimada em porcentagem (FATEMEH; HENRIKE; MARYSKA, 2010). Desta forma, a sobrevida estimada para o grupo “Todas as idades”, sexo masculino e feminino em Sergipe e Aracaju podem ser visualizadas nas Figuras 8 a 11 e nos Apêndices 1 a 4. Nestes Apêndices, também podem-se observar as porcentagens de sobrevida estimada para os grupos etários distribuídos entre 15-44 anos, 45-54 anos, 55-64 anos, 65-74 anos, 75 a 99 anos, além de “Todas as idades”.

Figura 8. Sobrevida estimada para todas as idades, sexo masculino (Sergipe)

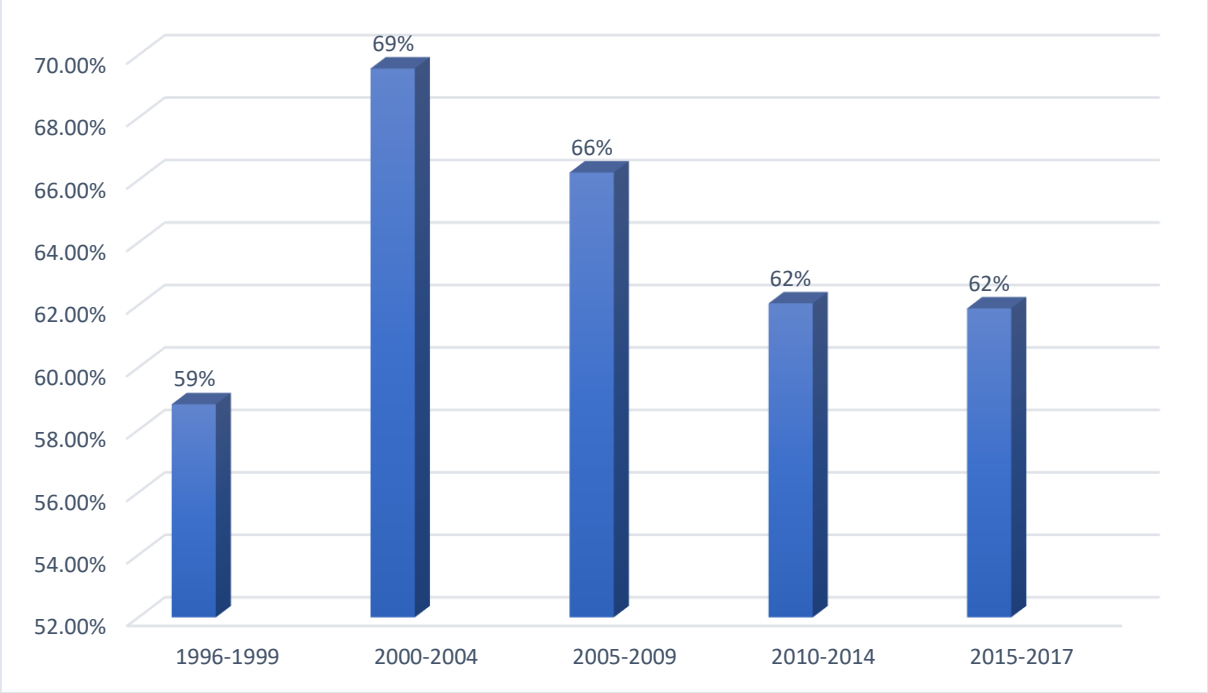


Figura 9. Sobrevida estimada para todas as idades, sexo feminino (Sergipe)

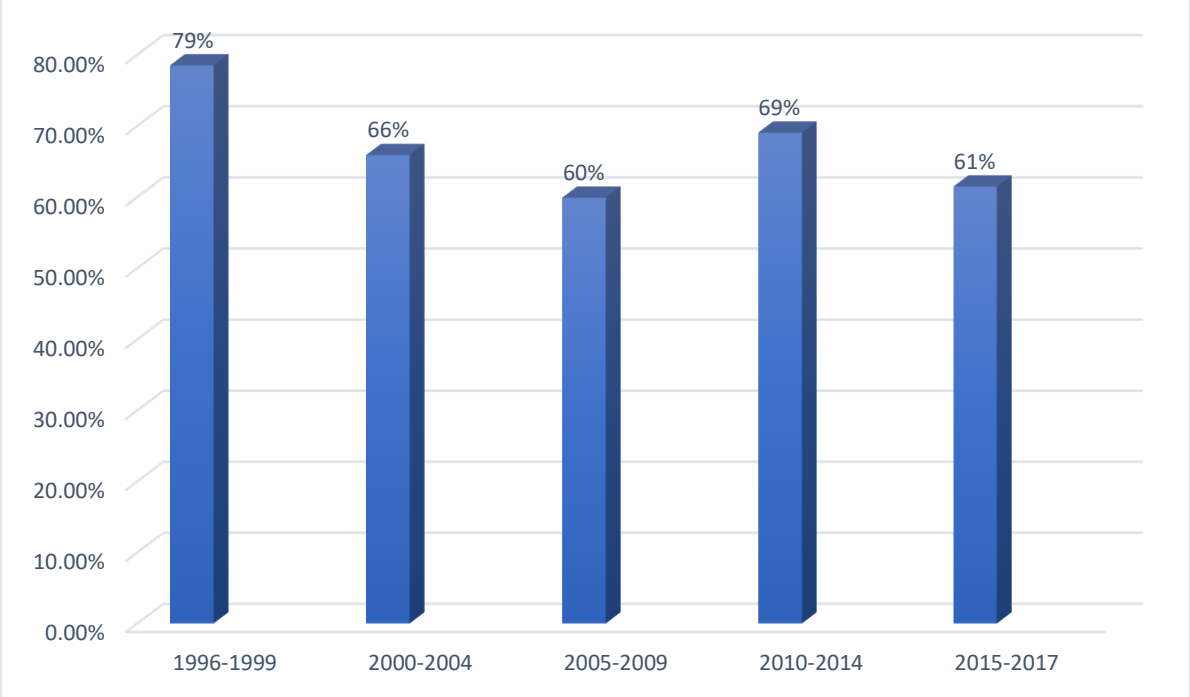


Figura 10. Sobrevida estimada para todas as idades, sexo masculino (Aracaju)

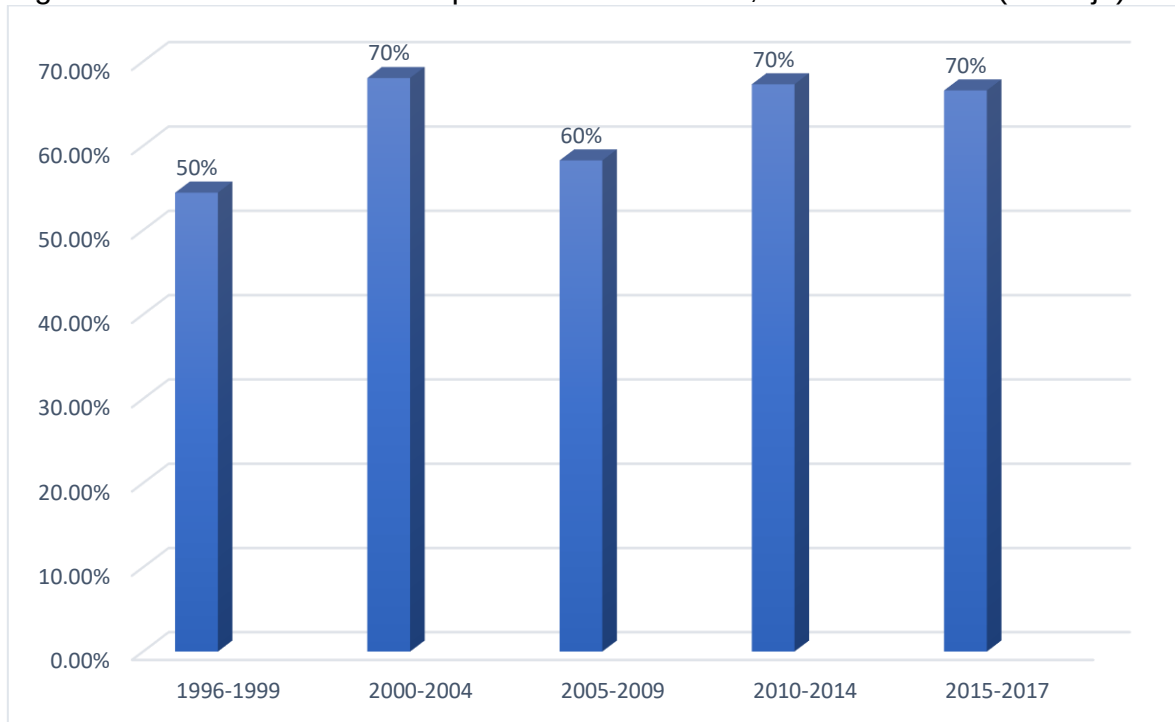
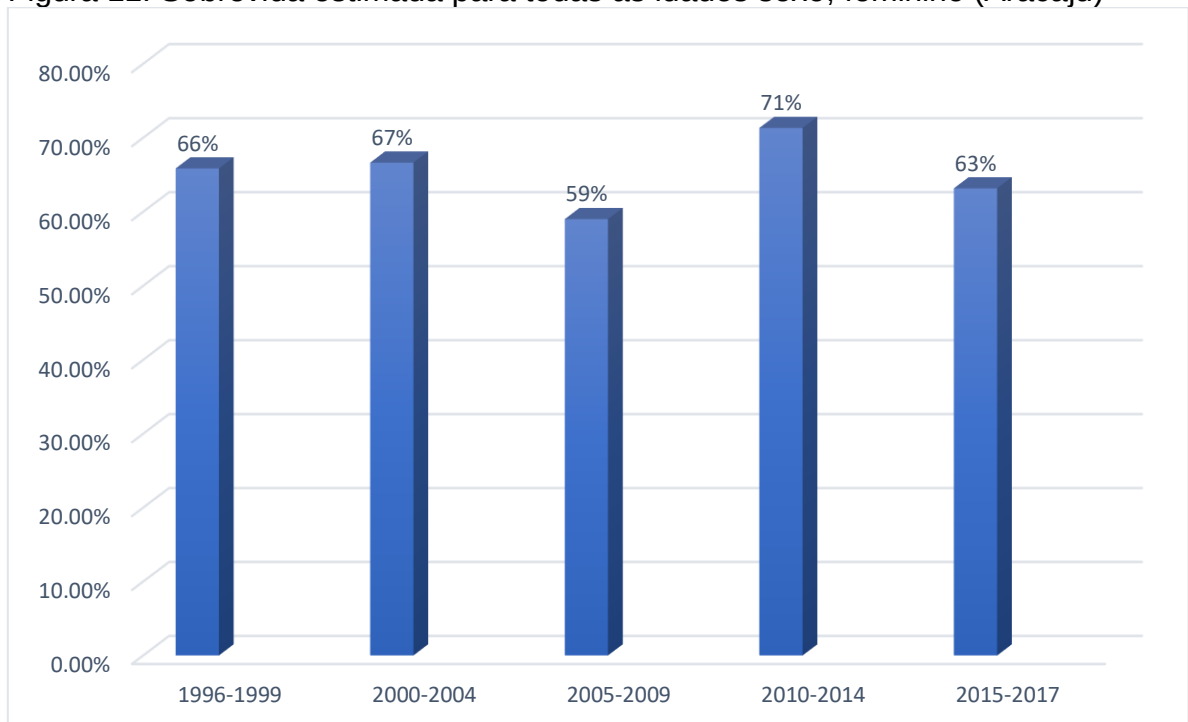


Figura 11. Sobrevida estimada para todas as idades sexo, feminino (Aracaju)



5.2 Tendências

5.2.1 Tendências incidência

As tendências de incidência encontram-se crescentes em todo o Estado e em Aracaju (Tabelas 7 a 10 e Apêndices 7 a 10). Entretanto, para o sexo feminino em Aracaju, ao se analisar os grupos etários estudados separadamente, os resultados evidenciam uma tendência à estabilidade. (Tabela 10 e Apêndice 10).

Os maiores AAPC encontrados em Sergipe entre os homens foram de 5,69 (IC 95% 3,5;8) (75 a 99 anos), seguido de faixas etárias mais jovens com idade de 15 a 44 anos (AAPC 5,19) e 45 a 54 anos (AAPC 5,44) (Tabela 7 e Apêndice 7). Já em relação à Aracaju, o maior AAPC foi de 5,07 (IC 95% 1,9;8,3), na faixa etária situada entre 15 e 44 anos (Tabela 9 e Apêndice 9). Em relação às mulheres, para o Estado de Sergipe, pode-se observar um *Joinpoint* em 2007 para a faixa etária situada entre 65 a 74 anos, sendo o AAPC de 4,0 (IC 95% 0,9;7,2) o maior dentre todas as faixas etárias estudadas (Tabela 8 e Apêndice8).

Tabela 7. Análise completa das tendências de incidência do CCR no Estado de Sergipe entre os homens, considerando as taxas padronizadas divididas nos seguintes grupos etários: 15-44 anos; 45-54 anos; 55-64 anos; 65- 74 anos; 75-99 anos; todas as idades.

APC				
Faixa etária	Anos	APC	IC 95%	Valor de “p”
Todas as idades	1996 - 2017	4,8	4; 5,7	<0,001
15 - 44 anos	1996 - 2017	5,2	1,9; 8,6	<0,001
45 - 54 anos	1996 - 2017	5,4	3,1; 7,9	<0,001
55 - 64 anos	1996 - 2017	3,7	1,7; 5,8	<0,001
65 - 74 anos	1996 - 2017	3,9	2,3; 5,6	<0,001
75 - 99 anos	1996 - 2017	5,7	3,5; 8	<0,001
AAPC				
Faixa etária	Anos	AAPC	IC 95%	Valor de “p”
Todas as idades	1996 - 2017	4,8	4; 5,7	<0,001
15 - 44 anos	1996 - 2017	5,2	1,9; 8,6	<0,001
45 - 54 anos	1996 - 2017	5,4	3,1; 7,9	<0,001
55 - 64 anos	1996 - 2017	3,7	1,7; 5,8	<0,001
65 - 74 anos	1996 - 2017	3,9	2,3; 5,6	<0,001
75 - 99 anos	1996 - 2017	5,7	3,5; 8	<0,001

APC: Mudança anual percentual; AAPC: Mudança anual percentual média; IC: Intervalo de confiança.

Tabela 8. Análise completa das tendências de incidência do CCR no Estado de Sergipe entre as mulheres, considerando as taxas padronizadas divididas nos seguintes grupos etários: 15-44 anos; 45-54 anos; 55-64 anos; 65- 74 anos; 75-99 anos; todas as idades.

APC				
Faixa etária	Anos	APC	IC 95%	Valor de "p"
Todas as idades	1996 - 2017	3,4	2,4; 4,4	<0,001
15 - 44 anos	1996 - 2017	3,3	1,4; 5,2	<0,001
45 - 54 anos	1996 - 2017	1,7	-0,5; 4	0,1
55 - 64 anos	1996 - 2017	4	1,8; 6,3	<0,001
65 - 74 anos	1996 - 2007	1,3	-3,8; 6,6	0,6
65 - 74 anos	2007 - 2017	7,1	2,9; 11,5	<0,001
75 - 99 anos	1996 - 2017	2,9	1,1; 4,7	<0,001
AAPC				
Faixa etária	Anos	AAPC	IC 95%	Valor de "p"
Todas as idades	1996 - 2017	3,4	2,4; 4,4	<0,001
15 - 44 anos	1996 - 2017	3,3	1,4; 5,2	<0,001
45 - 54 anos	1996 - 2017	1,7	-0,5; 4	0,1
55 - 64 anos	1996 - 2017	4	1,8; 6,3	<0,001
65 - 74 anos	1996 - 2017	4	0,9; 7,2	<0,001
75 - 99 anos	1996 - 2017	2,9	1,1; 4,7	<0,001

APC: Mudança anual percentual; AAPC: Mudança anual percentual média; IC: Intervalo de confiança.

Tabela 9. Análise completa das tendências de incidência do CCR em Aracaju entre os homens, considerando as taxas padronizadas divididas nos seguintes grupos etários: 15-44 anos; 45-54 anos; 55-64 anos; 65- 74 anos; 75-99 anos; todas as idades.

APC				
Faixa etária	Anos	APC	IC 95%	Valor de "p"
Todas as idades	1996 - 2017	3	2,1; 3,9	<0,001
15 - 44 anos	1996 - 2017	5,1	1,9; 8,3	<0,001
45 - 54 anos	1996 - 2017	2,4	-1; 5,9	0,2
55 - 64 anos	1996 - 2017	2,6	0,6; 4,6	<0,001
65 - 74 anos	1996 - 2017	2	0,1; 3,9	<0,001
75 - 99 anos	1996 - 2017	3,1	0,2; 6	<0,001
AAPC				
Faixa etária	Anos	AAPC	IC 95%	Valor de "p"
Todas as idades	1996 - 2017	3	2,1; 3,9	<0,001
15 - 44 anos	1996 - 2017	5,1	1,9; 8,3	<0,001
45 - 54 anos	1996 - 2017	2,4	-1; 5,9	<0,001
55 - 64 anos	1996 - 2017	2,6	0,6; 4,6	<0,001
65 - 74 anos	1996 - 2017	2	0,1; 3,9	<0,001
75 - 99 anos	1996 - 2017	3,1	0,2; 6	<0,001
Todas as idades	1996 - 2017	3	2,1; 3,9	<0,001

APC: Mudança anual percentual; AAPC: Mudança anual percentual média; IC: Intervalo de confiança.

Tabela 10. Análise completa das tendências de incidência do CCR em Aracaju entre as mulheres, considerando as taxas padronizadas divididas nos seguintes grupos etários: 15-44 anos; 45-54 anos; 55-64 anos; 65- 74 anos; 75-99 anos; todas as idades.

APC				
Faixa etária	Anos	APC	IC 95%	Valor de “p”
Todas as idades	1996 - 2017	1,5	0,2; 2,9	<0,001
15 - 44 anos	1996 - 2017	2	-1,6; 5,8	0,3
45 - 54 anos	1996 - 2017	1,9	-1,2; 5,1	0,2
55 - 64 anos	1996 - 2017	2	-0,2; 4,2	0,1
65 - 74 anos	1996 - 2017	1,5	-0,8; 3,9	0,2
75 - 99 anos	1996 - 2017	-0,4	-2,8; 2,1	0,7
AAPC				
Faixa etária	Anos	AAPC	IC 95%	Valor de “p”
Todas as idades	1996 - 2017	1,5	0,2; 2,9	<0,001
15 - 44 anos	1996 - 2017	2	-1,6; 5,8	0,3
45 - 54 anos	1996 - 2017	1,9	-1,2; 5,1	0,2
55 - 64 anos	1996 - 2017	2	-0,2; 4,2	0,1
65 - 74 anos	1996 - 2017	1,5	-0,8; 3,9	0,2
75 - 99 anos	1996 - 2017	-0,4	-2,8; 2,1	0,7

APC: Mudança anual percentual; AAPC: Mudança anual percentual média; IC: Intervalo de confiança.

5.2.2 Tendências mortalidade

As tendências de mortalidade para ambos os sexos, no decorrer do tempo, apresentaram-se crescentes para o estado de Sergipe, porém, para Aracaju, os resultados mantiveram-se estáveis.

Ao serem avaliados os resultados de Sergipe, observa-se que o maior AAPC para os homens foi de 5,0 (IC 95% 2;8,2) na faixa de 15 a 44 anos (Tabela 11 e Apêndice 11). Para as mulheres, foram observados 3 *Joinpoints* no grupo “Todas as idades” (Tabela 12 e Apêndice 12). Estas mudanças de APC ocorreram nos anos de 2007, 2010 e 2018, sendo o AAPC de 4,3. O maior AAPC para o sexo feminino foi de 5,1 (IC 95% 3,4;6,7) referente ao grupo etário entre 65 a 74 anos (Tabela 12 e Apêndice 12).

Tabela 11. Análise completa das tendências de mortalidade do CCR no Estado de Sergipe entre os homens, considerando as taxas padronizadas divididas nos seguintes grupos etários: 15-44 anos; 45-54 anos; 55-64 anos; 65- 74 anos; 75-99 anos; todas as idades.

APC				
Faixa etária	Anos	APC	IC 95%	"p" Value
Todas as idades	1996 - 2023	3,9	2,9; 5	<0,001
15 - 44 anos	1996 - 2023	5	2; 8,2	<0,001
45 - 54 anos	1996 - 2023	2,4	-0,4; 5,3	0,1
55 - 64 anos	1996 - 2023	1,2	-0,4; 2,8	0,1
65 - 74 anos	1996 - 2023	4,7	2,9; 6,5	<0,001
75 - 99 anos	1996 - 2023	3,6	1,6; 5,7	<0,001
AAPC				
Faixa etária	Anos	AAPC	IC 95%	"p" Value
Todas as idades	1996 - 2023	3,9	2,9; 5	<0,001
15 - 44 anos	1996 - 2023	5	2; 8,2	<0,001
45 - 54 anos	1996 - 2023	2,4	-0,4; 5,3	0,1
55 - 64 anos	1996 - 2023	1,2	-0,4; 2,8	0,1
65 - 74 anos	1996 - 2023	4,7	2,9; 6,5	<0,001
75 - 99 anos	1996 - 2023	3,6	1,6; 5,7	<0,001

APC: Mudança anual percentual; AAPC: Mudança anual percentual média; IC: Intervalo de confiança.

Tabela 12. Análise completa das tendências de mortalidade do CCR no Estado de Sergipe entre as mulheres, considerando as taxas padronizadas divididas nos seguintes grupos etários: 15-44 anos; 45-54 anos; 55-64 anos; 65- 74 anos; 75-99 anos; todas as idades.

APC				
Faixa etária	Anos	APC	IC 95%	"p" Value
Todas as idades	1996 – 2007	10	5,5; 14,7	<0,001
Todas as idades	2007 – 2010	-9,5	-39,6; 35,6	0,6
Todas as idades	2010 – 2018	8,3	3,6; 13,3	<0,001
Todas as idades	2018 - 2023	-4,8	-10,6; 1,4	0,1
15 - 44 anos	1996 - 2017	3,7	1,6; 5,8	<0,001
45 - 54 anos	1996 – 2017	1,6	-0,8; 4	0,2
55 - 64 anos	1996 – 2017	3,8	2; 5,6	<0,001
65 - 74 anos	1996 – 2007	5,1	3,4; 6,7	<0,001
75 - 99 anos	1996 – 2017	2,2	0,3; 4,1	<0,001
AAPC				
Faixa etária	Anos	AAPC	IC 95%	"p" Value
Todas as idades	1996 – 2017	4,3	-0,5; 9,4	0,1
15 - 44 anos	1996 – 2017	3,7	1,6; 5,8	<0,001
45 - 54 anos	1996 – 2017	1,6	-0,8; 4	0,2
55 - 64 anos	1996 – 2017	3,8	2; 5,6	<0,001
65 - 74 anos	1996 – 2017	5,1	3,4; 6,7	<0,001
75 - 99 anos	1996 – 2017	2,2	0,3; 4,1	<0,001

APC: Mudança anual percentual; AAPC: Mudança anual percentual média; IC: Intervalo de confiança.

Tabela 13. Análise completa das tendências de mortalidade do CCR em Aracaju entre os homens, considerando as taxas padronizadas divididas nos seguintes grupos etários: 15-44 anos; 45-54 anos; 55-64 anos; 65- 74 anos; 75-99 anos; todas as idades.

APC				
Faixa etária	Anos	APC	IC 95%	"p" Value
Todas as idades	1996 - 2023	1,3	0; 2,7	0,1
15 - 44 anos	1996 - 2023	1,1	-2,5; 4,8	0,5
45 - 54 anos	1996 - 2023	1,1	-1,6; 3,8	0,4
55 - 64 anos	1996 - 2023	-1,5	-3,8; 0,8	0,2
65 - 74 anos	1996 - 2023	1,2	-1,2; 3,7	0,3
75 - 99 anos	1996 - 2023	-0,8	-3,1; 1,7	0,5
AAPC				
Faixa etária	Anos	AAPC	IC 95%	"p" Value
Todas as idades	1996 - 2023	1,3	0; 2,7	0,1
15 - 44 anos	1996 - 2023	1,1	-2,5; 4,8	0,5
45 - 54 anos	1996 - 2023	1,1	-1,6; 3,8	0,4
55 - 64 anos	1996 - 2023	-1,5	-3,8; 0,8	0,2
65 - 74 anos	1996 - 2023	1,2	-1,2; 3,7	0,3
75 - 99 anos	1996 - 2023	-0,8	-3,1; 1,7	0,5

APC: Mudança anual percentual; AAPC: Mudança anual percentual média; IC: Intervalo de confiança.

Tabela 14. Análise completa das tendências de mortalidade do CCR em Aracaju entre as mulheres, considerando as taxas padronizadas divididas nos seguintes grupos etários: 15-44 anos; 45-54 anos; 55-64 anos; 65- 74 anos; 75-99 anos; todas as idades.

APC				
Faixa etária	Anos	APC	IC 95%	"p" Value
Todas as idades	1996 - 2023	1,4	0; 2,8	0,1
15 - 44 anos	1996 - 2023	2	-1,5; 5,5	0,2
45 - 54 anos	1996 - 2023	0,8	-2,8; 4,4	0,7
55 - 64 anos	1996 - 2023	0,8	-1,2; 2,8	0,4
65 - 74 anos	1996 - 2023	0,9	-1,5; 3,5	0,5
75 - 99 anos	1996 - 2023	0,6	-1,8; 3	0,6
AAPC				
Faixa etária	Anos	AAPC	IC 95%	"p" Value
Todas as idades	1996 - 2023	1,4	0; 2,8	0,1
15 - 44 anos	1996 - 2023	2	-1,5; 5,5	0,2
45 - 54 anos	1996 - 2023	0,8	-2,8; 4,4	0,7
55 - 64 anos	1996 - 2023	0,8	-1,2; 2,8	0,4
65 - 74 anos	1996 - 2023	0,9	-1,5; 3,5	0,5
75 - 99 anos	1996 - 2023	0,6	-1,8; 3	0,6

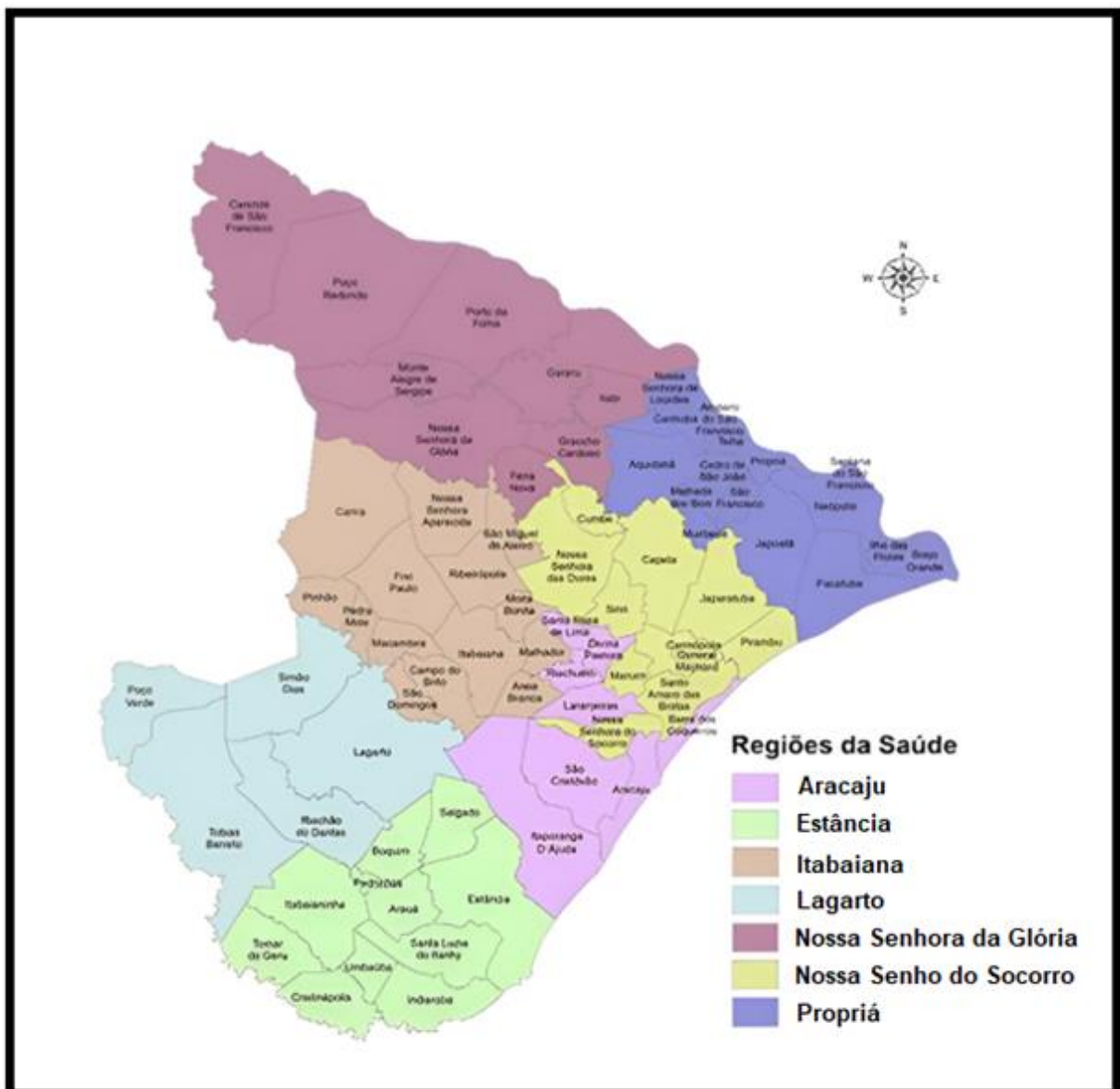
APC: Mudança anual percentual; AAPC: Mudança anual percentual média; IC: Intervalo de confiança.

5.3 Análise Espacial

5.3.1 Incidência

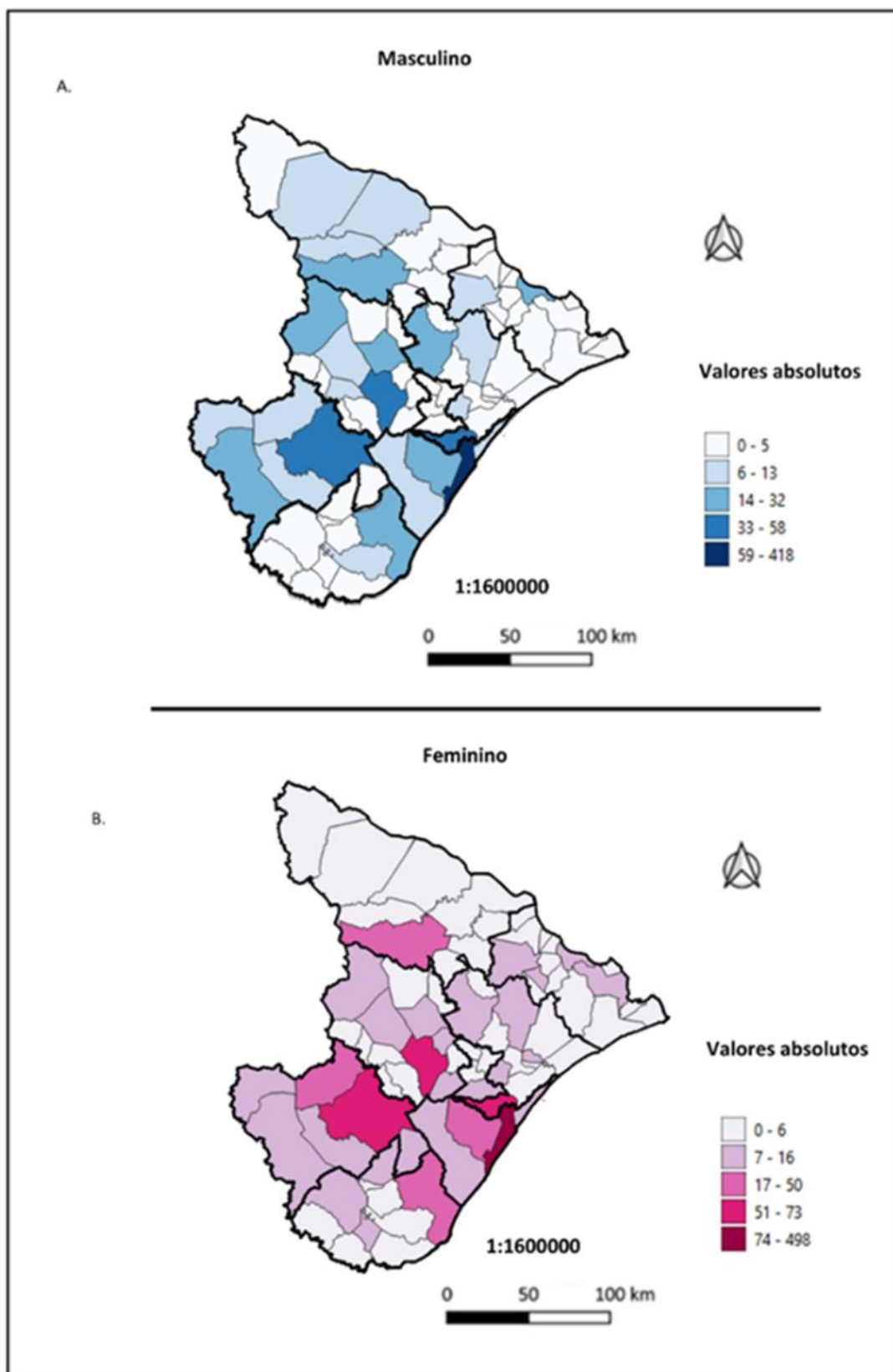
A distribuição espacial dos casos incidentes do CCR (valores absolutos) está descrita na Figura 13, onde pode-se observar que a maior quantidade dos casos se concentra na capital do Estado. O mapa com a distribuição espacial das regiões de saúde do Estado de Sergipe pode ser observado na Figura 12.

Figura 12. Regiões de Saúde Sergipe



Fonte: Modificado do Plano Sergipano de Educação Permanente em Saúde (2019-2022).

Figura 13. Análise espacial dos casos incidentes de CCR em valores absolutos para o sexo masculino e feminino entre os períodos de 2008 a 2017.



Fonte: Autoria própria em base cartográfica no IBGE.SRC:SIRGAS 2000/UTM 24 sul.

Ao serem calculados os Índices de Moran Global, com seus respectivos valores de “p”, para as taxas de incidência padronizadas para a população mundial, observou-se que não houve significância estatística (Tabela 15), sendo evidenciado um mapa bastante heterogêneo (Apêndice 5). Ao serem calculados Índices de Moran Global, para as taxas Bayesianas, a fim de suavizar a distribuição populacional em relação aos aglomerados populacionais, observou-se significância estatística (Tabela 15) com uma distribuição espacial muito diferente da distribuição dos valores absolutos (Figuras 13,14A e 15A) e da distribuição das taxas padronizadas (Apêndice 5).

Tabela 15. Estatística espacial com o valor do Índice de Moran Global e do “p” para as taxas padronizadas e bayesianas de incidência para ambos os sexos entre os períodos de 2008-2017.

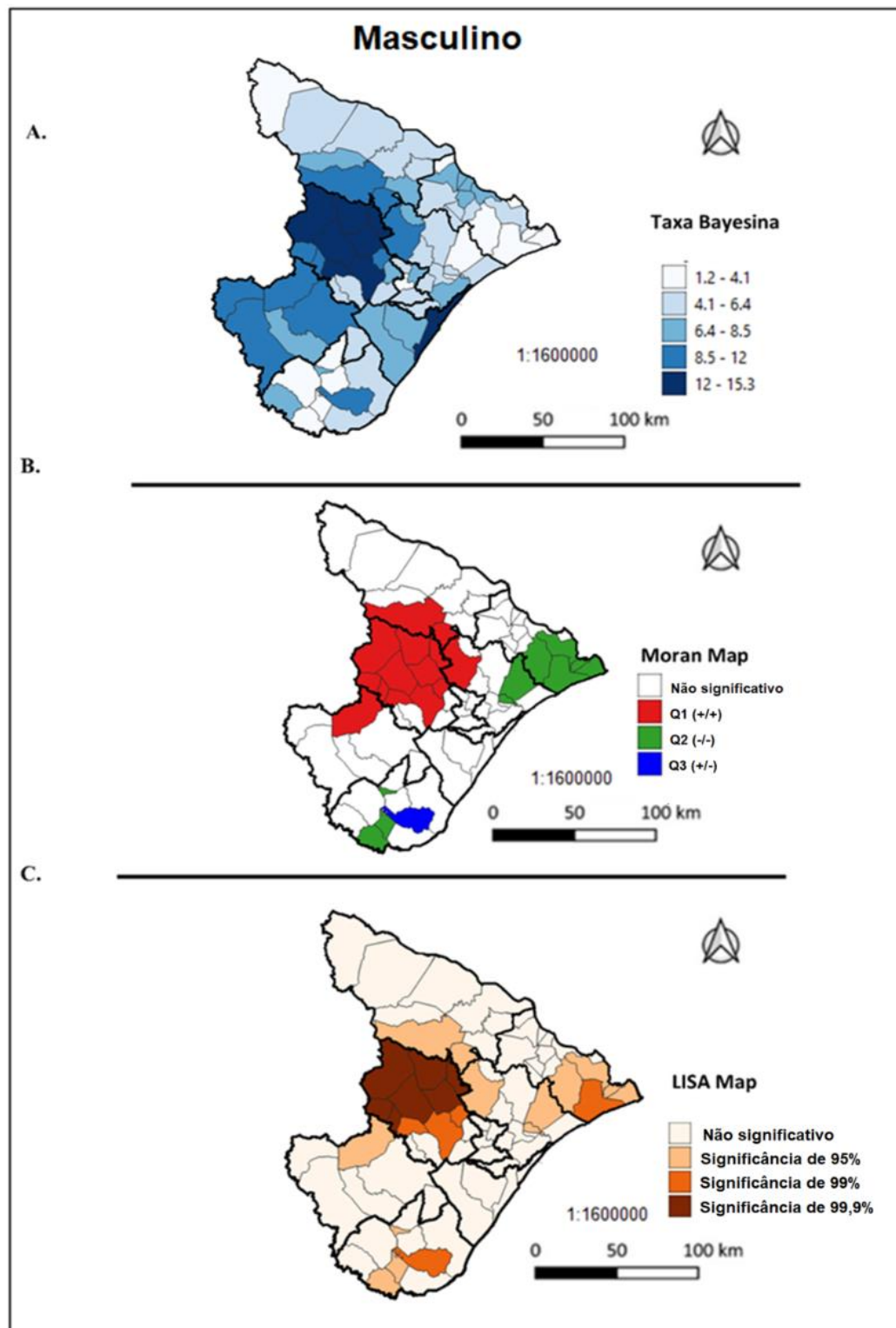
	Masculino		Feminino	
	Índice de Moran	“p”	Índice de Moran	“p”
IncidênciaTxA	0,145	0,052	0,069	0,131
Incidência Bay	0,578	0,001	0,466	0,001

Para o sexo masculino, os municípios com maiores taxas e seus vizinhos na mesma situação, são encontrados na região centro-oeste do Estado, tendo Itabaiana, um dos maiores centros econômicos do estado, como um dos representantes (Figura 14 B). Já os municípios com menores taxas e seus vizinhos em situação semelhante, são encontrados no Baixo São Francisco, leste sergipano e três municípios do sul do Estado (Cristinápolis, Pedrinhas e Umbaúba) (Figura 14 B).

O sexo feminino apresentou uma distribuição diferente da masculina (Figura 15). Observa-se que, na região central do Estado, encontram-se os municípios com maiores taxas bayesianas, circundados por seus vizinhos na mesma situação (Figura 15 B). Essa região engloba outro grande centro econômico de Sergipe, Lagarto (Figura 15 B). Nota-se, também, que a região correspondente a Itaporanga D’Ajuda, município vizinho à Aracaju, apresenta taxa elevada (Figura 15 B). Em relação aos municípios com menores taxas, evidencia-se que a distribuição é semelhante à masculina, como nas cidades de Cristinápolis, Umbaúba e no leste sergipano.

Entretanto, é observado no extremo norte duas cidades (Canindé de São Francisco e Poço Redondo) também com baixas taxas (Figura 15 B).

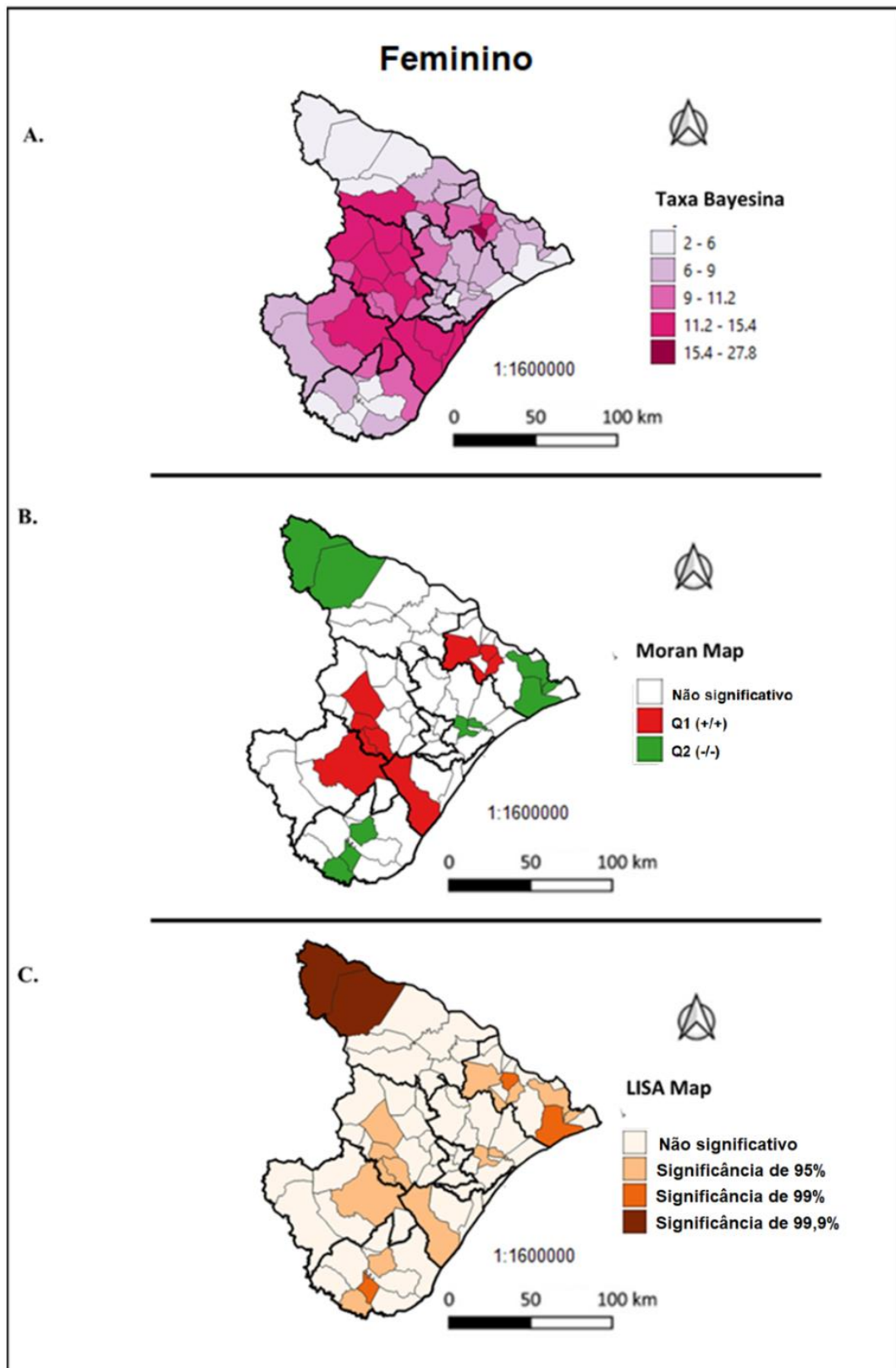
Figura 14. Análise espacial das taxas Bayesianas (Incidência), Moran Map e LISA Map para o sexo masculino no Estado de Sergipe entre os períodos de 2008 a 2017.



A. Taxas Bayesianas; B. Moran Map; C. LISA Map

Fonte: Autoria própria em base cartográfica IBGE.SRC:SIRGAS 2000/UTM 24 sul.

Figura 15. Análise espacial das taxas Bayesianas (Incidência), Moran Map e LISA Map para o sexo feminino no Estado de Sergipe entre os períodos de 2008 a 2017.



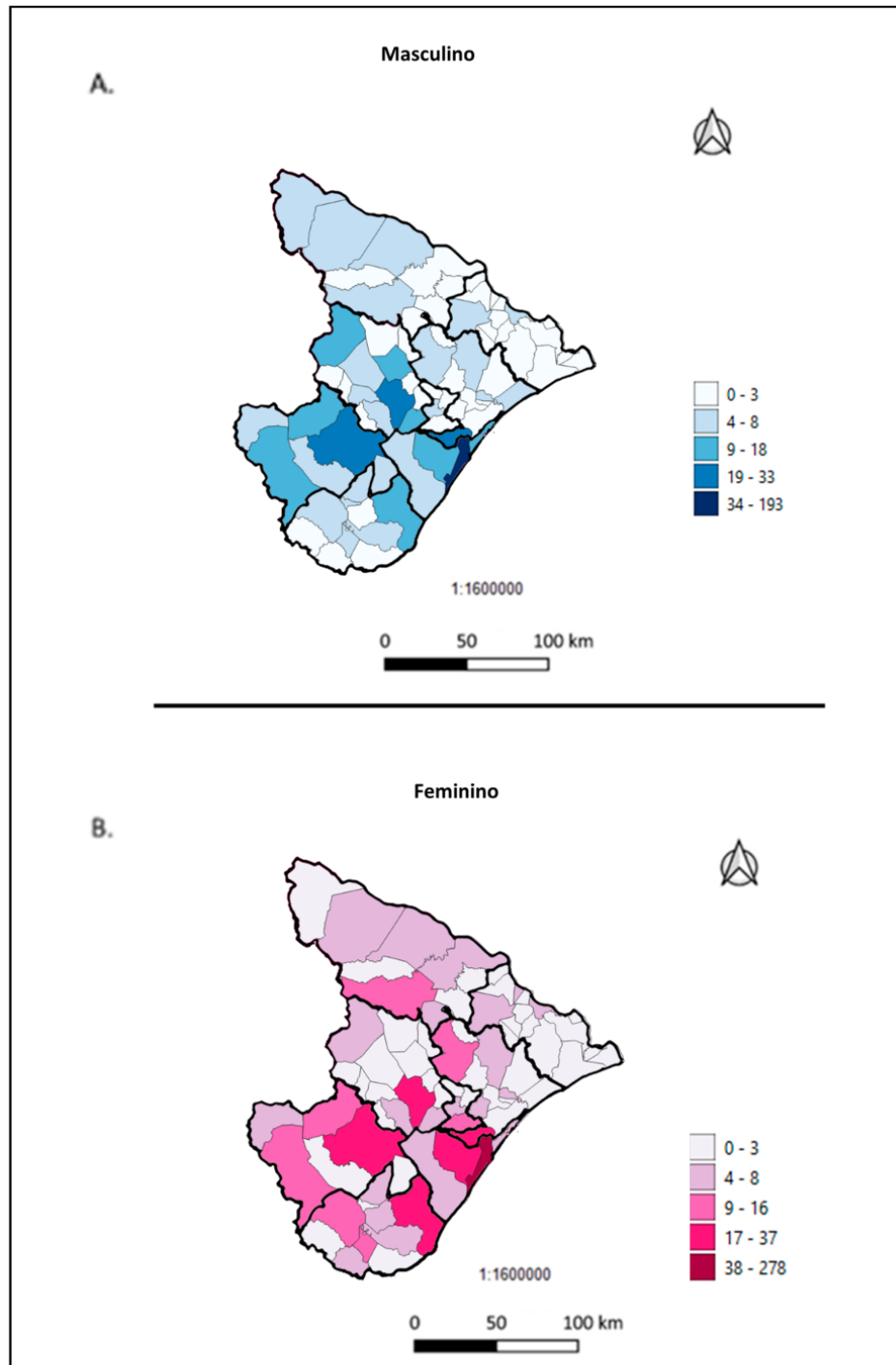
A. Taxas Bayesianas; B. Moran Map; C. LISA Map

Fonte: Autoria própria em base cartográfica IBGE.SRC:SIRGAS 2000/UTM 24 sul.

5.3.2 Mortalidade

Em relação à distribuição espacial dos óbitos (valores absolutos) por CCR, pode-se observar que assim como na incidência, para ambos os sexos, a cidade de Aracaju é o município com maior número de óbitos (Figura 16).

Figura 16. Análise espacial dos óbitos por CCR em valores absolutos para o sexo masculino (A) e feminino (B) entre os períodos de 2014 a 2023.



Fonte: Autoria própria em base cartográfica IBGE.SRC:SIRGAS 2000/UTM 24 sul.

Ao serem calculados os Índices de Moran Global, com seus respectivos valores de “p”, para as taxas de mortalidade padronizadas para a população mundial, observou-se que, assim como nos da incidência, não houve significância estatística (Tabela 16), sendo evidenciado um mapa bastante heterogêneo (Apêndice 6). Ao serem calculados os Índices de Moran Global para as taxas bayesianas, observou-se significância estatística (Tabela 16) com uma distribuição espacial muito diferente da dos valores absolutos (Figuras 16, 17A e 18A) e dos das taxas padronizadas (Apêndice 6).

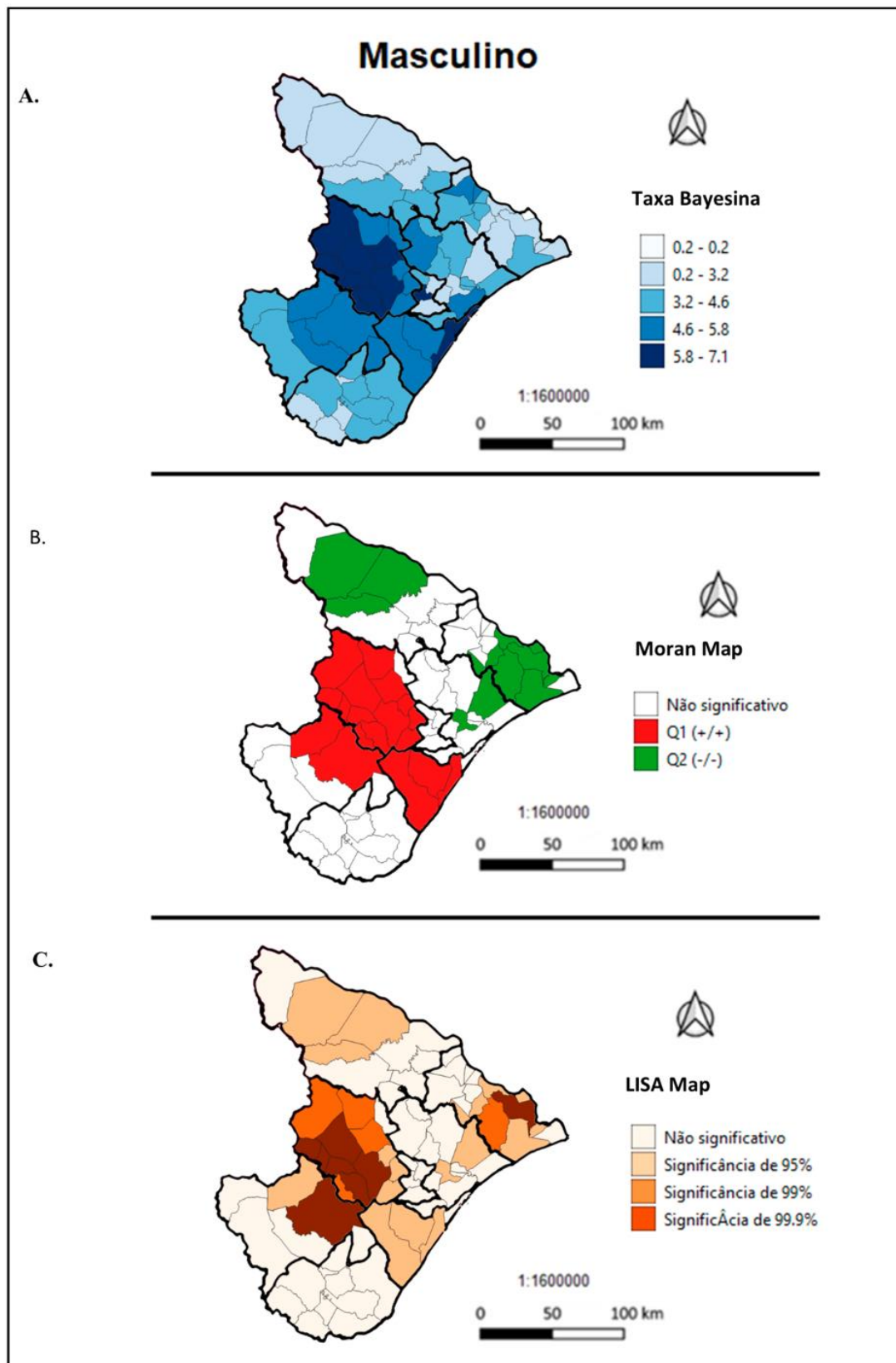
Tabela 16. Estatística espacial com o valor do Índice de Moran Global e do “p” para as taxas padronizadas e bayesianas de mortalidade para ambos os sexos entre os períodos de 2014-2023.

	Masculino		Feminino	
	Índice de Moran	“p”	Índice de Moran	“p”
Mortalidade TxA	0,088	0,13	0,026	0,284
Mortalidade Bay	0.665	0,001	0,138	0,029

Assim como na incidência, para o sexo masculino, as regiões central e centro-oeste do Estado possuem taxas elevadas, com seus vizinhos na mesma situação (Figura 17B). Porém, diferente da incidência, as cidades de Aracaju, Itaporanga d’Ajuda e São Cristóvão também são municípios com altas taxas (Figura 17B). Já nos municípios situados na região noroeste e do Baixo São Francisco, observam-se áreas com menor preocupação epidemiológica devido às baixas taxas bayesianas (Figura 17B).

Em relação ao sexo feminino, observa-se que nas regiões nordeste e noroeste, assim como na incidência, os municípios apresentam baixas taxas, circundados por seus vizinhos na mesma situação (Figura 18B). Já os municípios de Canhoba e Telha, situados no norte Sergipano, apresentam altas taxas bayesianas (Figura 18B), sendo Aquidabã o município apontado pelo Moran *Map* como baixa taxa com seus vizinhos com altas taxas (Figura 18B).

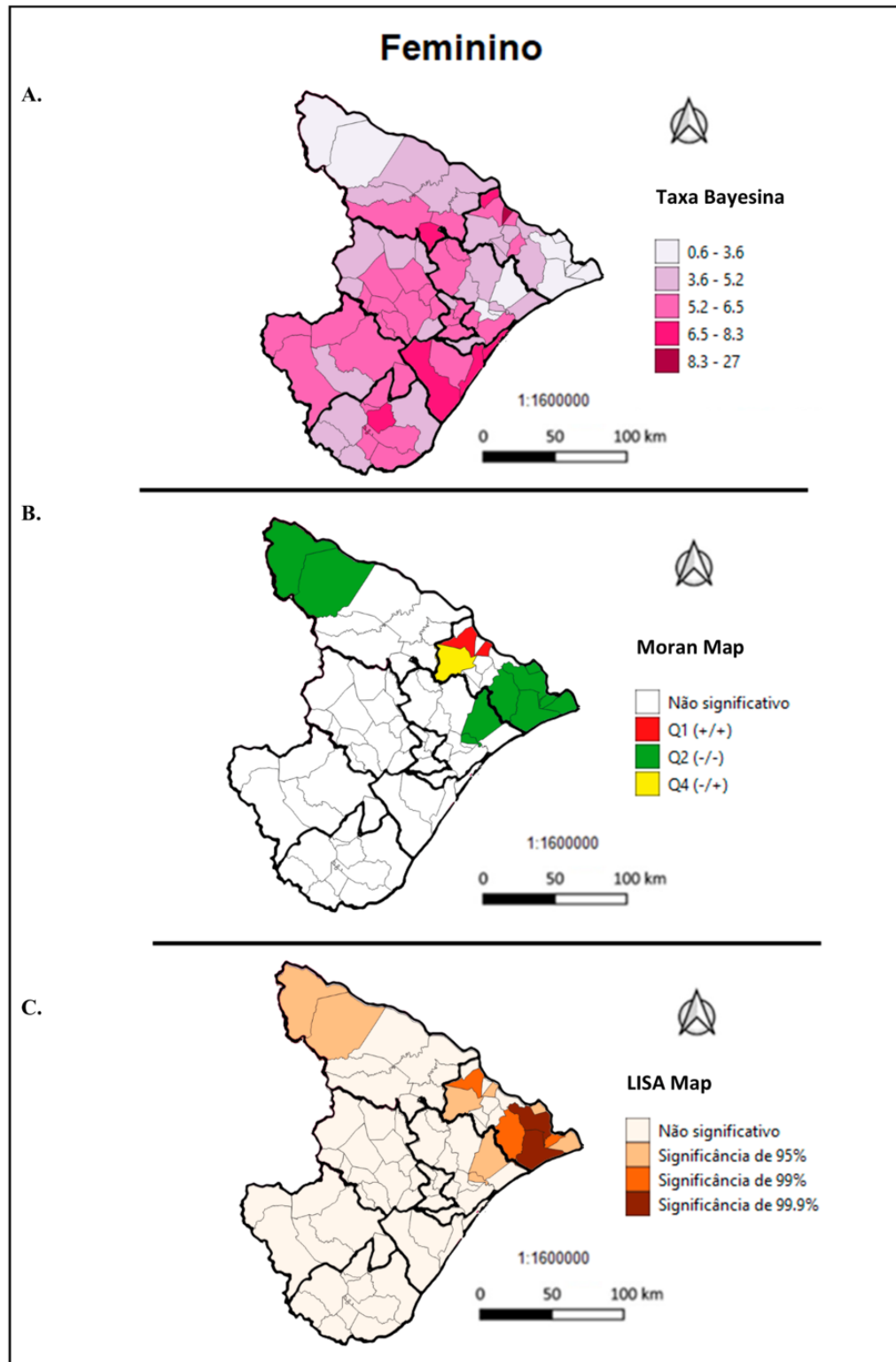
Figura 17. Análise espacial das taxas Bayesianas (Mortalidade), Moran Map e LISA Map para o sexo masculino no Estado de Sergipe entre os períodos de 2014 a 2023.



A. Taxas Bayesianas; B. Moran Map; C. LISA Map

Fonte: Autoria própria em base cartográfica IBGE.SRC:SIRGAS 2000/UTM 24 sul.

Figura 18. Análise espacial das taxas Bayesianas (Mortalidade), Moran Map e LISA Map para o sexo feminino no Estado de Sergipe entre os períodos de 2014 a 2023.



A. Taxas Bayesianas; B. Moran Map; C. LISA Map

Fonte: Autoria própria em base cartográfica IBGE.SRC:SIRGAS 2000/UTM 24 sul.

6 DISCUSSÃO

No presente estudo foram observadas tendências crescentes de incidência e mortalidade por CCR para o estado de Sergipe. Referente à cidade de Aracaju, as curvas de incidência são crescentes, porém as de mortalidade encontram-se estacionárias. Em relação a distribuição espacial do CCR no estado, observa-se que as áreas com maiores concentrações de incidência e mortalidade por CCR estão em regiões cujos municípios possuem maiores IDH ou são vizinhos a estes.

Ao se analisar o sexo masculino separadamente, observa-se uma maior mudança anual de porcentagem (APC) entre as faixas situadas entre 15 a 44 anos, 45 a 54 anos e 75 a 99 anos. Este padrão de crescimento da incidência do CCR entre os indivíduos com mais de 50 anos também é observado em várias regiões do mundo com IDH semelhante ao de Sergipe (SIEGEL; MILLER; GODING SAUER et al., 2020). Entretanto, observa-se também um crescimento mais intenso entre os grupos dos mais jovens. Isto pode estar evidenciando a transição epidemiológica pela qual o CCR vem passando neste Estado. Em países com IDH muito elevados, como os EUA, o comportamento do CCR é um pouco diferente. Ao serem analisadas as taxas de incidência para todas as idades, observa-se uma tendência decrescente, porém ao se separar por grupos etários há uma redução das taxas de incidência entre os mais idosos e um acréscimo entre os mais jovens (SIEGEL; WAGLE; CERCEK et al., 2023). A queda das taxas de incidência pode ser atribuída a vários fatores. Políticas de saúde pública com rastreamento ativo do CCR através de colonoscopias é considerada uma das mais importantes (SEER, 2024). Diagnosticando casos precocemente poderá haver um aumento da incidência entre os mais jovens e uma redução entre os mais idosos, visto que muitos destes casos não chegam a apresentar a transformação do pólipó de adenoma em adenocarcinoma, devido as polipectomias (SIEGEL; WAGLE; CERCEK et al., 2023).

Ao se analisar os dados das tendências de incidência entre as mulheres sergipanas, a situação das tendências de crescimento do CCR não é diferente. Entretanto, os grupos etários que chamam mais atenção, devido a maiores velocidades de crescimento por todo o período estudado, estão entre as faixas etárias de 55 a 64 anos e 65 a 74 anos. Este fato é observado também nas populações com mais de 50 anos oriundas de regiões com IDH alto, tais como: Austrália, Nova Zelândia e Europa, as quais detêm as maiores taxas de incidência do CCR no mundo

(INCIDENCE; LIVED; DISABILITY, 2017). Acredita-se que esta transição epidemiológica está acontecendo, pois juntamente com o desenvolvimento econômico encontrado em regiões com IDH maiores, os hábitos de vida da população mudam gradativamente (SANTOS; CARDOZA; SIBIM, 2019). Obesidade, tabagismo, dieta com baixa ingesta de fibra, sedentarismo são algumas dessas modificações que vem ocorrendo (WORLD CANCER RESEARCH FUND, 2017) .

Aracaju, cidade mais populosa do Estado, também apresenta tendências positivas de incidência para o sexo masculino. A situação se assemelha ao observado para o Estado. Dados estes são semelhantes aos descritos em um trabalho sobre Aracaju entre os períodos de 1996 a 2015, o qual evidenciou que o grupo etário situado entre 20 a 44 anos apresentou a maior velocidade de crescimento anual (MOURA; MARQUES; DANTAS et al., 2020). Esta transição epidemiológica encontra-se em diferentes etapas no Brasil. Em uma análise realizada em Cuiabá, Mato grosso, entre os períodos de 2000 a 2016, observou-se que o crescimento nas taxas de incidência existe, porém, a idade com maiores taxas de incidência para os homens é encontrada entre os mais idosos, maiores que 70 anos (CALÓ; SOUZA; ALVES et al, 2022). Desta forma, observa-se que os resultados encontrados na cidade de Aracaju estão ficando mais semelhantes aos de países onde as taxas já foram como as do Brasil, mas são muito maiores atualmente (SIEGEL; WAGLE; CERCEK et al., 2023).

Em relação às mulheres em Aracaju, observa-se uma estabilidade para todos os grupos etários estudados, exceto, para o grupo que engloba todas as idades. Isso pode estar acontecendo devido ao número de casos incidentes ser um pouco menor quando dividido entre os grupos etários. O que corrobora esse raciocínio é que quando se agruparam todos os casos, observou-se significância estatística em uma curva crescente, porém ainda sem um crescimento tão rápido quanto o observado para o sexo masculino. Esta mesma situação foi relatada em um estudo da região publicado em 2020 (MOURA; MARQUES; DANTAS et al., 2020).

As tendências de mortalidade em Sergipe, também apresentam curvas crescentes. Entre os homens, esta é mais acentuada no grupo etário com menos de 50 anos. Essa crescente é semelhante à observada nos países mais desenvolvidos, portanto com IDH mais elevados (INCIDENCE; LIVED; DISABILITY, 2017). O que chama a atenção é justamente o crescimento mais intenso entre os mais jovens. Isso pode estar ocorrendo por vários fatores. A falta de assistência médico-hospitalar pelo SUS, a dificuldade de encontrar especialista, a dificuldade para a realização de

colonoscopia no serviço público e a baixa procura por auxílio médico entre os homens, juntamente com a falta de políticas de saúde pública direcionadas para o rastreio do CCR, podem ser os fatores que auxiliam para este desfecho desfavorável tanto para mortalidade, quanto para sua incidência (LEE; SONNENBERG, 2013) . Devido a estas dificuldades de acesso a saúde, 52% das mortes por CCR ocorrem nos países menos desenvolvidos (SANTOS; CARDOZA; SIBIM et al., 2019). Entretanto, Siegel et al. em 2017, analisando dados americanos, observou uma redução da mortalidade do CCR atribuindo a isto, um rastreio ativo, com diagnóstico e tratamento precoces. Portanto, análises mais detalhadas sobre as possíveis causas das curvas crescentes de mortalidade em Sergipe podem ser realizadas a fim de dirimir estas suposições.

Referente ao sexo feminino em Sergipe, as maiores velocidades de crescimento do CCR encontraram-se entre o grupo etário com mais de 50 anos, semelhante aos casos de incidência. Além dos fatores de correlação entre mortalidade e CCR já discutidos para o sexo masculino, podem ser observados outras possíveis causas de correlação positiva. O crescimento do sistema de saúde é muito menor que o da necessidade da população, atrasando o diagnóstico, sendo dado diagnósticos mais tardios em fases da doença mais avançada, aumentando a mortalidade. O acesso aos planos de saúde privados é restrito a aproximadamente 21% da população neste Estudo, desta forma, os 79% restantes ficam sob os cuidados ofertados pelo SUS (STOPA; SZWARCOWALD; OLIVEIRA et al., 2020).

Quando se trata da cidade de Aracaju, para ambos os sexos são observados AAPC positivos, porém sem significância estatística. Isso provavelmente ocorreu devido ao número pequeno de casos. Esta situação foi semelhante à encontrada em estudos regionais sobre incidência e mortalidade do CCR na cidade de Aracaju (MOURA; MARQUES; DANTAS et al., 2020).

Analisando as taxas padronizadas de incidência tanto para Sergipe quanto para Aracaju, pode-se observar mudanças de valores de forma crescente no decorrer do tempo, corroborando, mais uma vez, a transição epidemiológica que a região vem passando. Analisando estes resultados e comparando-os com países como os Estados Unidos (SEER, 2024), que se encontra em uma situação epidemiológica mais avançada, esses valores ainda são pequenos, dando margem para um crescimento das taxas de incidência em Sergipe. Diante desta possibilidade, evidencia-se a importância da instituição de políticas da saúde pública voltadas para o tratamento e rastreio do CCR.

Em relação às taxas de mortalidade, a situação é a mesma (valores crescentes), porém ainda baixos quando comparados aos dados de alguns países como os EUA, Austrália, Nova Zelândia (MATTIUZZI; SANCHIS-GOMAR; LIPPI, 2019).

O número de casos incidentes e de óbitos por CCR entre os sexos nas regiões estudadas foi maior entre as mulheres. Esses dados também foram encontrados em outro estudo sobre a cidade de Aracaju (MOURA; MARQUES; DANTAS et al., 2020). Em relação ao estado de Sergipe, para a mortalidade, observou-se situação semelhante em relação à distribuição por sexo (MOURA; LOPES; DANTAS et al., 2024). Bray, Ferlay, Soerjomataram et al. (2018), em seu extenso estudo com dados de 185 países, observou que os valores absolutos para incidência e mortalidade são semelhantes em ambos os sexos. A causa dessa diferença no estado de Sergipe pode ser atribuída à proporção entre homens e mulheres com mais de 40 anos. Enquanto em Sergipe é de 1:1,16 (IBGE, 2023), nos Estados Unidos a proporção é de 1:1,09 (PopulationPyramid.net, 2023). Diante desta diferença encontrada, Moura; Lopes; Dantas et al. (2024), utilizando métodos de regressão e modelagem, não encontraram significância estatística entre os sexos, no período de 1990 a 2019, para estas taxas estudadas, corroborando com os achados da literatura, que o sexo não é fator de risco para o CCR em Sergipe (FERLAY; COLOMBET; SOERJOMATARAM et al., 2019; MOURA et al., 2024).

Ao se analisar os subtipos histológicos descritos para os casos incidentes e de óbito, nas regiões estudadas, os principais representantes foram adenocarcinoma, neuroendócrino, linfoma e sarcoma. Estes subtipos histológicos são os mais comumente encontrados entre as neoplasias malignas do cólon e reto (MARLEY e HONGMEI, 2016). O adenocarcinoma em todas as situações foi o que mais acometeu os pacientes. Fato este observado em estudos regionais e em outros estudos a nível mundial (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2019; MOURA; MARQUES; DANTAS et al., 2020, MOURA; LOPES; DANTAS et al., 2024).

Em relação à distribuição topográfica do câncer colorretal para os casos incidentes, observa-se que, de forma semelhante ao que é encontrado no mundo, o cólon esquerdo e o reto são as áreas mais frequentemente afetadas, acometendo mais de 50% dos casos (SIEGEL et al., 2023). Em seguida, observa-se que o CIDC18.9 correspondente a “Cólon não especificado”, aparece em aproximadamente 25 % dos casos. A topografia menos comum é a do cólon transverso. No mundo, vem

sendo observada uma mudança gradual em relação à topografia mais acometida. Nos Estados Unidos e em outras regiões, observa-se um crescimento relativo da incidência do CCR em cólon direito, porém ainda o local mais acometido encontra-se à esquerda (TROISI; FREEDMAN; DEVESA, 1999; THÖRN et al., 1998). A importância desses achados de maior apresentação à esquerda se deve à possível opção de rastreamento com a retossigmoidoscopia flexível, a qual pode avaliar, diagnosticar e tratar endoscopicamente pequenas lesões em reto e sigmoide. Portanto, por ser um exame mais barato que a colonoscopia, poderia ser utilizado como rastreio inicial para o CCR, conforme sugerido pela *American Cancer Society*, 2018. Em relação à proporção dos casos incidentes com CID C18.9, isso pode estar acontecendo devido à falta de preenchimento adequado dos prontuários e das solicitações de anatomopatologia das peças não especificando de qual topografia foi retirado. Desta forma, estudos regionais avaliando a qualidade destes preenchimentos seriam importantes.

Em relação aos casos de óbito, as áreas mais acometidas no estudo são “Cólon não especificado”, seguido do reto. Esses resultados também foram encontrados em estudos da região e internacionais (MIK; BERUT; DZIKI et al., 2017; MOURA; LOPES; DANTAS et al., 2024). Isto pode provavelmente ter acontecido devido às situações já descritas para a topografia em relação aos casos incidentes, mas também em relação ao preenchimento inadequado da Declaração de óbito. Entretanto, há evidências de melhorias do preenchimento das declarações de óbito nos últimos tempos. Isso, provavelmente, culminará em descrições, quanto à topografia, mais próximas da nossa realidade (MELLO; PRADO; LAURENT et al., 2007).

A razão mortalidade/incidência (RMI) e, conseqüentemente, a sobrevida estimada para períodos de 5 anos foram outros fatores analisados. Ao serem avaliadas a RMI, observou-se que em outro estudo nacional que analisou a RMI no período entre 2002 a 2014, encontrou-se, para o estado de Sergipe, uma RMI semelhante à descrita neste trabalho. Correlacionando os valores das RMI entre países com sistemas de saúde semelhantes, observa-se que existem resultados também semelhantes (SUNKARA; HÉBERT, 2015).

Ao serem avaliadas a sobrevida estimada de 5 anos dividida por sexo, tanto em Sergipe, quanto em sua capital, os valores foram semelhantes aos encontrados pelo SEER, analisando os dados americanos entre os períodos de 2014 a 2020 (SEER, 2024). Desse modo nota-se que, apesar de todas as deficiências no sistema de saúde

nacional, os resultados não são tão diferentes. Isto pode estar acontecendo devido a ainda os números de casos serem pequenos, quando comparados aos dos EUA. Desta forma, o atendimento dos centros de referência, com a utilização de medicina de ponta, ainda conseguem obter estes resultados na sobrevida estimada. No Brasil, em um centro de oncologia em São Paulo, a sobrevida estimada entre o período de 2000 a 2013, com seguimento até 2018, foi de 63,5% para ambos os sexos (JÚNIOR; OLIVEIRA; SILVA et al, 2020). Dados estes muito semelhantes aos de Sergipe.

Ao se pensar em sobrevida líquida ou específica, ou seja, a sobrevida dos pacientes que faleceram somente por CCR, no Brasil, os dados são escassos. Na Austrália, entre os anos de 1980 e 2010, a sobrevida líquida nos principais hospitais públicos mostrou valores de 55,3% para os homens e 57% para as mulheres (RODER; KARAPETIS; WATTCHOW et al, 2015). Para o Brasil (2010 a 2014), dados do CONCORD evidenciam que a sobrevida líquida para câncer de cólon é de 48,3% e para reto de 42,4% (ALLEMANI; MATSUDA; CARLO et al 2018). Em outro estudo nacional, analisando as cidades de Cuiabá e Várzea Grande entre os períodos de 2000 a 2009, a sobrevida líquida foi de 45,5%. Diante da diferença de resultados entre estas duas técnicas (Sobrevida líquida e Sobrevida estimada pela RMI), estudos futuros de comparação entre elas seriam interessantes para avaliar se realmente há significância estatística entre as diferenças dos valores e qual delas seria a mais adequada para o estado de Sergipe, visto que ambas são aceitas como cálculo da estimada sobrevida pela literatura (VOSTAKOLAEI; HENRIKE; MARYSKA, 2010; Roder; KARAPETIS; WATTCHOW et al, 2015).

No que tange à distribuição espacial do número de casos incidentes, foi observado que estes se concentram nos municípios mais populosos do estado para ambos os sexos: Aracaju, Nossa Senhora do Socorro, Itabaiana e Lagarto (IBGE, 2024c). Isto provavelmente ocorre, pois como há uma concentração maior da população neste local, espera-se que também se encontre um maior número de casos.

Ao se analisar a distribuição das taxas bayesianas de incidência para o sexo masculino, a região de saúde que chama a atenção por possuir altas taxas de incidência e seus vizinhos na mesma situação é a de Itabaiana em sua maior parte, seguida de alguns poucos municípios das regiões de saúde de Lagarto, Nossa Senhora do Socorro e de Nossa Senhora da Glória. Estas são regiões de grandes centros econômicos, portanto apresentam IDH mais elevados, podendo gerar

modificações, no comportamento da população, os quais podem contribuir para o aumento das taxas de CCR (IDHM MUNICÍPIOS 2010, 2024; SIEGEL; MILLER; GODING SAUER et al., 2020; SIEGEL; WAGLE; CERCEK et al., 2023). A área com menor preocupação epidemiológica para o sexo masculino no estado, por ter baixas taxas de incidência e seus vizinhos na mesma situação, são os municípios da região de Propriá, dois municípios da região de saúde de Nossa Senhora do Socorro (Japaratuba e Carmópolis) e três municípios do sul do Estado na região de Estância (Cristinápolis, Pedrinhas e Umbaúba). Estas são consideradas regiões com municípios com baixo IDH (IDHM MUNICÍPIOS 2010, 2024), portanto um possível fator protetor, de forma indireta, para o CCR. Esta possível proteção à população pode ser dada devido a dieta mais natural, sem tantos embutidos e à atividade física, visto que essas são municípios banhados por rios, onde a pesca e a atividade de agricultura (laranja e milho) são fontes de renda importantes (ENDAGRO, 2020; SANTOS; CARDOZA; SIBIM et al., 2019; BRAY; FERLAY; SOERJOMATARAM et al., 2022; WORLD CANCER RESEARCH FUND, 2017). Esta correlação de regiões com baixo IDH e baixas taxas de casos incidentes também é observada em outros mapas temáticos sobre a distribuição do CCR, onde se observa que o continente com menores taxas ainda é o africano (BRAY; FERLAY; SOERJOMATARAM et al., 2022). Desta forma, estudos futuros analisando quais são os possíveis fatores protetores e seus impactos nas taxas de incidência do CCR nesta população serão de extrema valia para o entendimento deste comportamento.

Ao se avaliar a distribuição dos casos incidentes do sexo feminino no espaço, em relação às taxas bayesianas, observou-se uma heterogeneidade. Na mesma região de saúde de Propriá, encontram-se municípios como Aquidabã, Cedro de São Francisco, São Francisco e Muribeca, que possuem maiores taxas, porém mais à leste, cidades como Pacatuba, Ilha das Flores e Neópolis, possuem menores taxas. Com isso, observa-se que, mesmo em cidades com IDH mais baixos, mais casos estão sendo diagnosticados (IDHM MUNICÍPIOS 2010, 2024). Outra área que chama a atenção é encontrada entre as regiões de saúde de Aracaju, representada pelo município de Itaporanga D'Ájuda, de Lagarto e de Itabaiana, portanto na região central do Estado. Os municípios com baixas taxas de incidências para o sexo feminino são encontrados de forma bem separada. Esses são observados no extremo norte do Estado, na região de saúde de Nossa Senhora da Glória representada por Canindé do São Francisco e Poço Redondo; no extremo sul, na região de Estância

(Cristinápoles, Umbaúba e Arauá) e no leste, região de saúde de Propriá. Assim como discutido anteriormente para o sexo masculino, estas regiões são áreas com baixos IDH, ribeirinhas e onde a agricultura tais como as plantações de laranja, limão e feijão são uma das fontes de renda da população. Desta forma, estes fatores podem influenciar o resultado das taxas de incidência mais baixas (ENDAGRO, 2020; SANTOS; CARDOZA; SIBIM et al., 2019; BRAY; FERLAY; SOERJOMATARAM et al., 2022; WORLD CANCER RESEARCH FUND, 2017).

Em relação à mortalidade, referente aos valores absolutos, para o sexo masculino os municípios mais populosos possuem os maiores valores absolutos. Já para o sexo feminino, os maiores valores foram encontrados nos municípios Aracaju, de São Cristóvão, Itaporanda D´Ajuda, Itabaia, Lagarto e Estância (IBGE, 2024c).

Referente à distribuição das taxas de mortalidade após o cálculo das taxas bayesianas, para o sexo masculino, a região central do Estado é um grande *cluster*.

As regiões menos acometidas foram semelhantes às dos casos de incidência desta patologia. Ao se analisar essa distribuição em relação ao sexo feminino, notam-se que os municípios de Canhoba e Telha, são consideradas áreas de maior preocupação. Isto pode estar acontecendo devido a essas cidades, serem vizinhas de municípios que apresentam altas taxas de incidência. Outra justificativa para estes municípios que possuem baixas taxas bayesianas de mortalidade pode ser devido à dificuldade para a população acessar os centros de saúde mais desenvolvidos, que estão em Aracaju. Estudos evidenciando a distribuição da vulnerabilidade social no estado de Sergipe (Censo 2010) mostram que estas duas cidades apresentam risco de moderado a alto, justificando a possível dificuldade de translocação para áreas com melhores centros de saúde (ANDRADE; SANTOS; CRUZ et al., 2015). Desta forma, estudos para melhor compreensão desta distribuição espacial das taxas bayesianas de mortalidade deverão ser realizados para avaliar quais as reais causas deste comportamento diferente nestes dois municípios.

As baixas taxas bayesianas de mortalidade foram encontradas principalmente na região de saúde de Propriá e a região noroeste do Estado. Estas são áreas que, como discutido anteriormente, apresentam aglomerados de municípios com baixas taxas de incidência. Os prováveis fatores responsáveis por esta área ser de menor preocupação epidemiológica estão relacionados, muito provavelmente, à atividade física gerada pela atividade pesqueira e agrícola, além de uma alimentação sem tantos condimentados e com altos teores de fibra, fatores protetores para este tipo de

patologia (ENDAGRO, 2020; SANTOS; BRAY; FERLAY; SOERJOMATARAM et al., 2022; WORLD CANCER RESEARCH FUND, 2017).

7 PONTOS FORTES E LIMITAÇÕES

Como principal ponto forte deste estudo, pode-se citar a larga série temporal estudada. Para a incidência, RMI e sobrevida estimada, este período foi de 21 anos e para a mortalidade, de 27 anos.

Em relação à qualidade dos dados coletados existe uma rigorosa inspeção dos mesmos pelo INCA e este segue os padrões de controle de qualidade IARC. O RCBP de Aracaju é um dos poucos registros do Brasil cujos dados foram utilizados no estudo CONCORD-3 e nas últimas publicações da IARC (ALLEMANI; MATSUDA; CARLO et al., 2018; BRAY; FERLAY; BREWSTER et al., 2015; IARC PUBLICATIONS WEBSITE, 2024).

Outro fato que pode ser destacado quanto à qualidade dos dados utilizados para incidência no estudo foi o *gap* entre o término do período estudado (2017) e o presente ano em que foi concluído (2024). Esse *gap* de aproximadamente 7 anos é interessante, pois durante este período o diagnóstico de alguns pacientes que estavam indeterminados, pôde ser fechado. Dessa forma, aproximam-se ainda mais da realidade os resultados.

Em relação aos dados de mortalidade, essa extensa série temporal é baseada em dados oficiais captados no DataSUS. Sabe-se que, ao se trabalhar com dados de mortalidade, fica-se muito vulnerável ao modo como são preenchidas as Declarações de óbito, entretanto os dados utilizados são os oficiais.

Por último, em relação ao estudo ecológico, sabe-se que não é possível inferir relações causais através desta técnica. Entretanto, este é um tipo de estudo gerador de hipóteses, as quais deverão ser testadas em outros estudos com estatística mais adequada.

8 CONCLUSÕES

- As tendências de incidência do CCR estão em curva crescente no estado de Sergipe. Os maiores AAPC para o sexo masculino foram encontrados entre os menores de 55 anos e os com mais de 75 anos. Para o sexo feminino, os AAPC mais relevantes foram para os grupos com mais de 55 anos.
- Referente à cidade de Aracaju, as taxas de incidência também são crescentes, sendo que o maior AAPC para o sexo masculino foi observado entre o grupo de 15 a 44 anos. No sexo feminino, o AAPC que apresentou significância estatística, foi a do grupo “Todas as idades”.
- Em relação à mortalidade, para o estado de Sergipe, as tendências também são crescentes. Para o sexo masculino o maior AAPC encontra-se no grupo entre 15 a 44 anos e para o feminino entre 65 a 74 anos. Referente à cidade de Aracaju, observa-se uma tendência estável.
- A sobrevida estimada de 5 anos em Sergipe e Aracaju, para todas as idades e ambos os sexos, variou em torno de 65%.
- Em relação à distribuição espacial, as áreas de *clusters*, para os casos incidentes, tanto para os homens quanto para as mulheres envolvem municípios com IDH considerado alto ou seus vizinhos. Esta área encontra-se principalmente entre as Regiões de saúde de Lagarto, Glória, Itabaiana e Nossa Senhora do Socorro para o sexo masculino. Para o feminino as regiões de saúde que se destacaram foram: Lagarto, Itabaiana, Aracaju e uma pequena área de Região de saúde de Propriá.
- As áreas com baixas taxas Bayesianas de incidência e seus vizinhos com a mesma situação, para ambos os sexos, foram encontradas principalmente na região nordeste e sul do Estado. Porém, para o sexo feminino outra área com baixas taxas encontra-se na região noroeste de Sergipe, sendo representada por Poço Redondo e Canidé de São Francisco.
- Em relação à mortalidade para o sexo masculino, os *clusters* são muito semelhantes aos da incidência. Para o sexo feminino, o que chama a atenção em relação as altas taxas, são os municípios de Telha e Canhoba.

- Ainda em relação à mortalidade, para o sexo masculino, as áreas com menores taxas foram as da Região Noroeste e nordeste de Sergipe. No sexo feminino, as áreas com estas mesmas características foram observadas na região nordeste e noroeste do Estado.
- As maiores taxas padronizadas de incidência para o sexo masculino e feminino em Sergipe foram de 13,9 por 100 000 em 2017 e de 12,5 por 100 000 em 2016, respectivamente.
- Em Aracaju, as maiores taxas foram encontradas no ano de 2012 para ambos os sexos, sendo de 19,6 por 100 000 para o feminino e 20,3 por 100 000 para o masculino.
- Em relação as taxas padronizadas de mortalidade, para ambos os sexos, foi de 5,9 por 100 000, sendo que para o sexo masculino ocorreu em 2021 e para o feminino em 2018.
- Em Aracaju, o ano de 1999 apresentou a maior taxa padronizada de mortalidade para o sexo feminino (8,6 por 100 000) e o de 2019 para o masculino (8,2 por 100 000).
- O reto e cólon esquerdo foram os locais mais comprometidos em relação aos casos novos. Já em relação à mortalidade, a maioria dos óbitos receberam o CID 18.9 (Cólon não especificado).
- O sexo feminino foi o proporcionalmente mais acometido tanto em Sergipe, quanto em Aracaju.
- Em relação aos subtipos histológicos o adenocarcinoma foi o mais prevalente.

9 PERSPECTIVAS

Diante do exposto, observa-se que o estudo de tendências e análise espacial no Estado de Sergipe é de extrema valia para melhor compreensão das relações entre o CCR e os vários fatores que são considerados como fatores de risco. A observação de tendências crescentes, tanto de incidência quanto de mortalidade, para o CCR no Estado mostra a necessidade de avaliações constantes a fim de melhor determinar quando políticas públicas de rastreamento ativo deverão ser iniciadas.

Devido a peculiaridades da distribuição das taxas de mortalidade em determinados municípios do Estado (Canhoba e Telha), estudos mais detalhados sobre estas populações podem vir a ser realizados, com o objetivo de determinar quais são os fatores mais relevantes para este aumento. Desta forma, pode-se direcionar medidas para evitar essa curva crescente.

Em relação à sobrevida estimada e líquida, observa-se uma diferença entre ambas, gerando a possibilidade da confecção de estudos direcionados para a sobrevida líquida e comparação entre estas duas técnicas aceitas pela literatura.

Espera-se que com estes resultados crescentes demonstrados através de um longo período de estudo, desenvolvam-se campanhas educacionais direcionadas ao combate do sedentarismo, das dietas ricas em açúcares refinados, da obesidade, dentre outros fatores de risco para o CCR. Prevenir é muito mais barato que rastrear ativamente, entretanto é importante também orientar a população sobre a busca ativa aos serviços de saúde pública a fim de realizar o rastreamento do CCR.

10 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMERICAN CANCER SOCIETY. **Colorectal Cancer Screening Tests**. Disponível em: <<https://www.cancer.org/cancer/types/colon-rectal-cancer/detection-diagnosis-staging/screening-tests-used.htm>>. Acesso em: 10 maio 2024.

AMERICAN CANCER SOCIETY. **About colorectal cancer**. Disponível em: <www.cancer.org/cancer/colonandrectumcancer/detailedguide/colorectal-cancer-what-is-colorectal-cancer> Acesso em: 17 jul 2018.

ALLEMANI, C.; MATSUDA, T.; CARLO, V.D. 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, 2018.

ALTMAN, D. G.; BLAND, J. M. Statistics notes: Standard deviations and standard errors. **British Medical Journal**, v. 331, n. 7521, p. 903, 2005.

AMERICAN CANCER SOCIETY. **What Is Colorectal Cancer?** Disponível em: <<http://www.cancer.org/cancer/colon-rectal-cancer/about/what-is-colorectal-cancer.html>>. Acesso em: 5 dez. 2019.

ASADZADEH VOSTAKOLAEI, F.; KARIM-KOS, H. E.; JANSSEN-HEIJNEN, M. et al. The validity of the mortality to incidence ratio as a proxy for site-specific cancer survival. **European Journal of Public Health**, v. 21, n. 5, p. 573–577, 2011.

UFU. **Atlas of Anatomy.Com | Bibliotecas**. Disponível em: <<https://bibliotecas.ufu.br/portal-da-pesquisa/base-de-dados/atlas-anatomycom>>. Acesso em: 12 abr. 2024.

INCA. **Atlas On-line de Mortalidade**. Disponível em: <<https://mortalidade.inca.gov.br/MortalidadeWeb/>>. Acesso em: 10 abr. 2024.

BAILLY, L.; FABRE, R.; PRADIER, C. et al. Colorectal cancer risk following bariatric surgery in a nationwide study of French individuals with obesity. **JAMA Surgery**, v. 155, n. 5, p. 395–402, 2020.

BELL, H. K.; POSTON, G. J.; VORA, J. et al. Cutaneous manifestations of the malignant carcinoid syndrome. **British Journal of Dermatology**, v. 152, n. 1, p. 71–75, 2005.

BOTTERI, E.; IODICE, S.; RAIMONDI, S. et al. Cigarette Smoking and Adenomatous Polyps: A Meta-analysis. **Gastroenterology**, v. 134, n. 2, p. 388–395, 2008.

BOURSI, B.; SELLA, T.; LIBERMAN, E. et al. The APC p.I1307K polymorphism is a significant risk factor for CRC in average risk Ashkenazi Jews. **European Journal of Cancer**, v. 49, n. 17, p. 3680–3685, 2013.

BRAY, F.; FERLAY, J.; BREWSTER, D.H. et al. Cancer Incidence in Five Continents: Inclusion criteria, highlights from Volume X and the global status of cancer registration. **International Journal of Cancer**, v. 137, n. 9, p. 2060–2071, 2015.

BRAY, F.; FERLAY, J.; SOERJOMATARAM, I. et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 68, n. 6, p. 394–424, 2018.

BRAY, F.; FERLAY, J.; SOERJOMATARAM, I. 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, p. 229–263, 2022.
- BRAY, F.; PARKIN, D. M. Evaluation of data quality in the cancer registry: Principles and methods. Part I: Comparability, validity and timeliness. **European Journal of Cancer**, v. 45, n. 5, p. 747–755, 2009.
- BRIEN, J. O.; WINAWER, S. J.; ZAUBER, A. N. N. G. et al. The National Polyp Study Patient and Polyp Characteristics Associated With High-Grade Dysplasia in Colorectal Adenomas. **Gastroenterology**, n. 7, p. 371–379, 1990.
- BRUM, F. **Exames de rastreio para detecção precoce do câncer colorretal: uma revisão de literatura**. Porto Alegre, 2021.
- CALÓ, R.S.; SOUZA, R.A.G.; ALVES, M.R. Tendência da incidência de câncer colorretal na Grande Cuiabá, Mato Grosso (Brasil), de 2000 a 2016. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 25, supl 1, 2022.
- CANAVAN, C.; ABRAMS, K. R.; MAYBERRY, J. Meta-analysis: Colorectal and small bowel cancer risk in patients with Crohn's disease. **Alimentary Pharmacology and Therapeutics**, v. 23, n. 8, p. 1097–1104, 2006.
- CARLSSON, G.; PETRELLI, N. J.; NAVA, H. et al. The Value of Colonoscopic Surveillance After Curative Resection for Colorectal Cancer or Synchronous Adenomatous Polyps. **Arch Surg**, v. 11, n. 122, p. 1261–63, 1987.
- CHEN, R.; ASCHMANN, H. E.; CHEN, Y. H. et al. Racial and Ethnic Disparities in Estimated Excess Mortality from External Causes in the US, March to December 2020. **JAMA Internal Medicine**, v. 182, n. 7, p. 776–778, 2022.
- Children's Oncology Group. **Long-Term Follow-Up Guidelines for Survivors of Childhood, Adolescent, and Young Adult Cancers**. Disponível em: <<http://www.survivorshipguidelines.org/>>. Acesso em: 15 abr. 2024.
- COTTI, G.C.C.; SANTOS, F.P.S.; SEBASTIANES, F.M. et al. Genética do câncer colorretal. **Rev Med (São Paulo)**, São Paulo, v. 79, n. 2/4, p. 45–64, abr./dez. 2000
- GOVEIA, C. **Polipose Adenomatosa Familiar**. Lisboa, 2017.
- INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Códigos dos Municípios**. IBGE, 2024. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/explica/codigos-dos-municipios.php>. Acesso em: 17 abr. 2024.
- Colorectal cancer – IARC**. Disponível em: <<https://www.iarc.who.int/cancer-type/colorectal-cancer/>>. Acesso em: 12 abr. 2024.
- SEER. **Colorectal Cancer — Cancer Stat Facts**. Disponível em: <<https://seer.cancer.gov/statfacts/html/colorect.html>>. Acesso em: 12 abr. 2024.
- TAYLOR, D.P.; RANDALL, W.B.; WILLIAMS, M.S. et al. Population-based family-history-specific risks for colorectal cancer: a constellation approach. v. 138, n. 3, p. 877–885, 2011.
- Colorectal Cancer - Colorectal cancer Screening Tests**. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/colorectal-cancer/screening/index.html>>. Acesso em 24 abr. 2024.
- DATASUS. Informações de Saúde - TabNet**. DATASUS, 2024. Disponível em: <https://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude-tabnet/>. Acesso em: 8 jun. 2023
- DEHAL, A. N.; NEWTON, C. C.; JACOBS, E. J. et al. Impact of diabetes mellitus and insulin use on survival after colorectal cancer diagnosis: The cancer prevention

study-II nutrition Cohort. **Journal of Clinical Oncology**, v. 30, n. 1, p. 53–59, 2012.

Distribuidoras - Agrese. Disponível em: <<https://agrese.se.gov.br/distribuidoras/>>. Acesso em: 10 maio. 2024.

DOLL, R.; PAYNE,P.; WATERHOUSE, J.A.H. et al. Cancer incidence in five continents. **International Union Against Cancer**, v. I, n. 1970, 1966.

DOMINNGUEZ-MARTÍN; MENDONZA; MENÉNDEZ, et al. Linfomas de colon: análisis de nuestra experienncia em los últimos 23 años.**Revista Española de Enfermedades Digestivas**, v. 110, n. 12, 2018.

DROUILLARD, A.; BOUVIER, A. M.; ROLLOT, F. et al. Conditional net survival: Relevant prognostic information for colorectal cancer survivors. A French population-based study. **Digestive and Liver Disease**, v. 47, n. 7, p. 597–601, 2015.

DRUCK, S.; CARVALHO, M.S.; CÂMARA, G.M. A. Análise Espacial de dados Geográficos. Planaltina. **EMBRAPA serrados**, 2004.

EDUARDO, M. Epidemiologia do câncer de pulmão Epidemiology of lung cancer. **Pulmão RJ**, v. 31, n. 1, p. 6–10, 2023.

EKBOM, A.; HELMICK, M.Z.; ADAMI, H.O. Ulcerative colitis and Colorectal cancer . A Population-bases study. **The New English Journal of medicine**, v. 323, n. 16, p. 1120–1123, 1990.

ENDAGRO - **Empresa de Desenvolvimento Agropecuário de Sergipe. Áreas de concentrações das principais culturas agrícolas do estado de Sergipe**, 2009.

Disponível em:< <https://www.emdagro.se.gov.br/wp-content/uploads/2020/03/%C3%81reas-de-Concentra%C3%A7%C3%B5es-das-Principais-Culturas-Agr%C3%ADcolas-de-Sergipe.pdf>> Acesso em: 09 jun 2024.

ESTEVE, J; BENHAMOU, E; RAYMOND, L.U.C. Statistical methods in cancer research. **Lyon: International Agency for Research on Cancer**, 1994. 302 p

Fatemeh, A.V.; Henrike, E.K.K.; Maryska L.G.J.H. et al. Validity of the mortality to incidence ratio as a proxy for site-specific cancer survival, **European Journal of Public Health**, Vol. 21, No. 5, 573–577, 2010.

FAY MP, F. E. Confidence intervals for directly standardized rates: a method based on the gamma distribution. **Stat Med**, v. 16, n. 7, p. 791–801, 1997.

FEDIRKO, V.; TRAMACERE,I.; BAGNARDI,V. et al. Alcohol drinking and colorectal cancer risk: An overall and dose-Response meta-analysis of published studies. **Annals of Oncology**, v. 22, n. 9, p. 1958–1972, 2011.

FERLAY, J.; COLOMBET, M.; SOERJOMATARAM, I. et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. **International Journal of Cancer**, v. 8, n. 144, p.1941-53, 2019.

FUCCIO, L.; REX,D.; PONCHON,T et al. New and Recurrent Colorectal Cancers After Resection: a Systematic Review and Meta-analysis of Endoscopic Surveillance Studies. **Gastroenterology**, v. 156, n. 5, p. 1309- 1323.e3, 2019.

GALANOPOULOS, M.; TSOUKALAS, N. A carpet-like polyposis: An unusual endoscopic image of stomach in patients with familial adenomatous polyposis. **Arab Journal of Gastroenterology**, v. 17, n. 1, p. 60, 2016.

GERSHON, Y.; LYNCH, H. Genetic factors and colorectal cancer in Ashkenazi Jews.

Familial Cancer, v. 3, n. 3–4, p. 215–221, 2004.

GIOVANNUCCI, E. **Insulin and colon cancer** *Cancer Causes and Control*, 1995.

GIOVANNUCCI, E.; RIMM, E. B.; ASCHERIO, A. et al. Alcohol, low-methionine-low-folate diets, and risk of colon cancer in men. *Journal of the National Cancer Institute*, v. 87, n. 4, p. 265–273, 1995.

Global Cancer Observatory. Disponível em: <<https://gco.iarc.fr/en>>. Acesso em: 21 maio. 2024.

HABR-GAMA, A. Câncer colorretal - A importância de sua prevenção. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 42, n. 1, p. 2–3, 2005.

IARC PUBLICATIONS WEBSITE. **Cancer Incidence in Five Continents Volume XI**. Disponível em: <<https://publications.iarc.fr/597>>. Acesso em: 21 maio. 2024.

IDHM Municípios 2010. **United Nations Development Programme**. Disponível em: <<https://www.undp.org/pt/brazil/idhm-municipios-2010>>. Acesso em: 21 maio. 2024.

INCA. **Estimativa Incidência de Câncer no Brasil - Biênio 2018-2019**. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, 2018. v. 1

INCIDENCE, N. C.; LIVED, Y.; DISABILITY, W. Erratum: Global, regional, and national cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-adjusted life-years for 32 cancer groups, 1990 to 2015: A systematic analysis for the global burden of disease study. **JAMA Oncology**, v. 3, n. 3, p. 418, 2017.

QGIS. **Index of /downloads**. Disponível em: <<https://download.qgis.org/downloads/>>. Acesso em: 22 fev. 2023.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **IBGE | Censo 2010**. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/censo2010/apps/sinopse/index.php?uf=28&dados=27>>. Acesso em: 21 maio. 2024c

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **IBGE | Cidades@ | Sergipe | Pesquisa | Índice de Desenvolvimento Humano | IDH**. Disponível em: <<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/se/pesquisa/37/30255?tipo=ranking>>. Acesso em: 21 maio. 2024b

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **IBGE | Portal do IBGE | IBGE**. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/pt.inicio/html>>. Acesso em: 10 maio. 2024d

População: Estados Unidos 2010 - PopulationPyramid.net INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **IBGE | Sergipe | Cidades e Estados |** Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/se.html>>. Acesso em: 17 abr. 2024a

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **IBGE Sinopse dos resultados do Censo 2010**. Disponível em: <<https://censo2010.ibge.gov.br/sinopse/webservice/>>. Acesso em: 22 fev. 2023.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). **Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: Ministério da saúde, 2022.

IPEA - Instituto de pesquisa econômica aplicada. **Atlas da Vulnerabilidade**

Social dos Municípios de Brasileiros. IPEA, 2015. Disponível em:<
<https://repositorio.ipea.gov.br/bitstream/11058/8908/1/Vulnerabilidade%20Sergipe.pdf>
 >. Acesso em 09 jun 2024.

JÚNIOR, S.A.; OLIVEIRA, M.M; SILVA, D.R.M. et al. Survival of patients with colorectal câncer in a Cancer center. **Arq Gastroenterol**, v.57, n2, p. 172-177, 2020.

KARAHALIOS, A.; ENGLISH, D. R.; SIMPSON, J. A. Weight change and risk of colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis. **American Journal of Epidemiology**, v. 181, n. 11, p. 832–845, 2015.

KIM, H. J.; FAY, M.P.; FEUER, E.J. et al. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. **Stat Med**, v. 19, n. 3, p. 335-351, fev. 2000

KLEIN, S. L.; PEKOSZ, A.; PARK, H.S. et al. Sex, age, and hospitalization drive antibody responses in a COVID-19 convalescent plasma donor population. **Journal of Clinical Investigation**, v. 130, n. 11, p. 6141–6150, 2020.

LEE, B. Y.; SONNENBERG, A. Time trends of mortality from colorectal cancer in the United States: A birth-cohort analysis. **JAMA Internal Medicine**, v. 173, n. 12, p. 1148–1150, 2013.

LIMA, C. A. **Tendências De Incidência E De Mortalidade Por Câncer No Município De Aracaju, Sergipe.** Aracaju, 2013.

HARNACK, L.; JACOBS, D.R. JR.; NICODEMUS, K. et al. Relationship of Folate, Vitamin B-6, Vitamin B-12, and Methionine Intake to Incidence of Colorectal Cancers. **Nutricion and cancer**, n. 783016864, 2002

LOCKHART, P. B.; TAMPI, M. P., A.B.T.; E., AMINOSHARIAE, A. et al. Prevalence and spectrum of germline cancer susceptibility gene mutation among patients with early-onset colorectal cancer. **J Am Dent Assoc**, v. 150, n. 11, p. 906–921, 2019.

MACLENNAN, R.; MACRAE, F.; BAIN, C. et al. Randomized trial of intake of fat, fiber, and beta carotene to prevent colorectal adenomas. The Australian Polyp Prevention Project. **J Natl Cancer Inst**, v. 87, n. 23, p. 1760–1766, 1995.

MARLEY, A. R.; HONGMEI, N. Epidemiology of colorectal cancer. **Int J Mol Epidemiol Genet**, v. 7, n. 3, p. 105–114, 2016.

MATOS, M. B.; BARBOSA, L. E.; TEIXEIRA, J. P. Narrative review comparing the epidemiology, characteristics, and survival in sporadic colorectal carcinoma/Lynch syndrome. **Journal of Coloproctology**, v. 40, n. 1, p. 73–78, 2020.

MATTIUZZI, C.; SANCHIS-GOMAR, F.; LIPPI, G. Concise update on colorectal cancer epidemiology. **Ann Transl Med**, v. 7, n. 21, p. 3–7, 2019.

MELLO, J. DE; PRADO, M. H.; LAURENTI, R. et al. D. Análise da qualidade das estatísticas vitais brasileiras: a experiência de implantação do SIM e do SINASC. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 12, n. 3, p. 643–654, 2007.

MESILATO, T. Tumores estromais do trato gastrointestinal : revisão da literatura. **HU Revista**, v. 37, n. 2, p. 247–255, 2011.

MICHAEL, J.G.; STACEY,E.M.; ERNEST, E.L.. Neuroendocrine Carcinoma of the Colon and Rectum. A Clinicopathologic , Ultrastructural, and Immunohistochemical Study of 24 cases. **The American Journal of Surgical Pathology**, v. 14, p. 1010–1023, 1990.

MIK, M.; BERUT, M.; DZIKI, L. et al. Right-and left-sided colon cancer-clinical and

pathological differences of the disease entity in one organ. **Archives of Medical Science**, v. 13, n. 1, p. 157–162, 2017.

MOURA, A.R. **Tendências na incidência e na mortalidade do cancer colorretal em uma cidade do nordeste brasileiro**. Aracaju, 2020.

MOURA, A. R.; MARQUES, A.D.; DANTAS, M.S. et al. Trends in the incidence and mortality of colorectal cancer in a brazilian city. **BMC Research Notes**, v. 13, n. 1, p. 1–6, 2020.

MOURA, A. R.; LOPES, M. E. G.; DANTAS, M. S. et al. Spatial-temporal pattern of colorectal cancer mortality in a Northeastern Brazilian State. **PLoS ONE**, v. 19, n. 2 February, p. 1–13, 2024.

MUELLER; BRUFFAERTS, R., MORTIER, PH. et al. Estimation of Benefits, Burden, and Harms of Colorectal Cancer Screening Strategies: Modeling Study for the US Preventive Services Task Force Amy. **Physiology & behavior**, v. 176, n. 3, p. 139–148, 2016.

NAGTEGAAL, I. D.; ARENDS, M.; ODZE, R. Tumours of the Colon and Rectum: WHO classification of tumours of the colon and rectum, TNM staging of carcinomas of the colon and rectum and the Introduction. In: ARENDS, M.; ODZE, R. D.; LAM, A. K. **World Health Organization Classification of Tumours of the Digestive System**. 5. ed. Lyon: IARC Press, 2019. p. 157-162

NARDI, C.; SILVEIRA, F. F.; COUTINHO, J. P. P. C. DE M. et al. Colectomia Total Em Polipose Associada Ao Mutyh: Relato De Caso. **Journal of Coloproctology**, v. 43, 2023.

NATIONAL CANCER INSTITUTE (NCI). Download Joinpoint Software. NCI, 2023. Disponível em: <https://surveillance.cancer.gov/joinpoint/download>. Acesso em: 2 jun. 2023

OLÉN, O.; ERICHSEN, R.; SACHS, M. C. et al. Colorectal cancer in ulcerative colitis: a Scandinavian population-based cohort study. **The Lancet**, v. 395, n. 10218, p. 123–131, 2020.

PARKIN, D. M.; BRAY, F. Evaluation of data quality in the cancer registry : Principles and methods Part II . Completeness. **European Journal of Cancer**, v. 45, n. 5, p. 756–764, 2008.

PEPPONE, L. J.; HYLAND, A.; MOYSICH, K. B. et al. Examining the association between cigarette smoking and colorectal cancer using historical case-control data. **Cancer Epidemiology**, v. 33, n. 3–4, p. 182–188, 2009.

Population Pyramid. **População: Estados Unidos 2010** -. Disponível em: <<https://www.populationpyramid.net/pt/estados-unidos/2010/>>. Acesso em: 7 dez. 2023.

REIS, R.S.; SCAFF, A.J.M. Cancer survival in Brazil: Estimate through the mortality to incidence ratio, J. **Public Health Epidemiol**, v. 10, n. 8, p. 295-302,2018.

RODER,D.; KARAPETIS, C.S.; WATTCHOW, D. et al. Colorectal cancer treatment and survival: the experience of major public hospitals in south Australia over three decades. **Asian Pac J Cancer Prev**, v.16, n.6, p. 2431-2440, 2015.

SANDOR, A.; MODLIN, I.M. An Analysis of 8305 Cases of Carcinoid Tumors. **Cancer**, v. 79, n. 4, p. 813-29, 1991.

SANTOS, A. P.; CARDOZA, L. M. S.; SIBIM, A. C. et al. Tendência da Mortalidade por Câncer Colorretal no Estado do Paraná e no Município de Foz do Iguaçu, 1980 a 2013. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 63, n. 2, p. 87–93, 2019.

SANTOS, J.E.M. **Determinantes do câncer colorretal no Brasil: Fatores de riscos comportamentais e de acesso aos serviços de saúde relacionados à incidência e a mortalidade**. Rio de Janeiro: Fio Cruz, 2022.

SCHÉROLIN, O.M.; NETTO, M.Z.. A influência da alimentação na prevenção do câncer colorretal: uma revisão bibliográfica. **Revista Inova Saúde**, v. 14, p. 187–198, 2024.

SEGI, M. Cancer mortality for selected sites in 24 countries. **Cancer mortality for selected sites in twenty four countries.**, 1960.

SIEGEL, R. L.; MILLER, K. D.; GODING SAUER, A. et al. Colorectal cancer statistics, 2020. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 70, n. 3, p. 145–164, 2020.

SIEGEL, R. L.; WAGLE, N. S.; CERCEK, A. et al. Colorectal cancer statistics, 2023. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 73, n. 3, p. 233–254, 2023.

SØREIDE, K.; SANDVIK, O. M.; SØREIDE, J. A. et al. Global epidemiology of gastrointestinal stromal tumours (GIST): A systematic review of population-based cohort studies. **Cancer Epidemiology**, v. 40, p. 39–46, 2016.

STOPA, S. R.; SZWARCOWALD, C. L.; OLIVEIRA, M. M. et al. Pesquisa Nacional de Saúde 2019: histórico, métodos e perspectivas. **Epidemiologia e serviços de saúde : revista do Sistema Unico de Saude do Brasil**, v. 29, n. 5, p. e2020315, 2020.

SUNKARA,V; HEBERT,R.J. The Colorectal Cancer Mortality-to-Incidence Ratio as an Indicator of Global Cancer Screening and Care, **Cancer**, 2015.

SURVEILLANCE, EPIDEMIOLOGY, AND END RESULTS PROGRAM (SEER). Survival. **SEER**. Disponível em: <https://seer.cancer.gov/stdpopulations/survival.html>. Acesso em: 8 jun. 2023.

TAYLOR, D. P.; STODDARD, G. J.; BURT, R. W. et al. How well does family history predict who will get colorectal cancer? Implications for cancer screening and counseling. **Genetics in Medicine**, v. 13, n. 5, p. 385–391, 2011.

TERRAVIEW – **Portal da Vigilância em Saúde**. Disponível em: <<http://vigilancia.saude.mg.gov.br/index.php/download/instalador-terraview-windows-v-4-2-2/>>. Acesso em: 22 fev. 2023.

THIELS, C. A.; BERGQUIST, J. R.; KRAJEWSKI, A. C. et al. Outcomes of Primary Colorectal Sarcoma: A National Cancer Data Base (NCDB) Review. **Journal of Gastrointestinal Surgery**, v. 21, n. 3, p. 560–568, 2017.

THÖRN, M.; BERGSTRÖM, R.; KRESSNER, U. et al. Trends in colorectal cancer incidence in Sweden 1959-93 by gender, localization, time period, and birth cohort. **Cancer Causes and Control**, v. 9, n. 2, p. 145–152, 1998.

TROISI, R.J.; FREEDMAN, A.N.; DEVESA, S.S. Incidence of colorectal carcinoma in the U.S.: an update of trends by gender, race, age, subsite, and stage, 1975-1994. **Cancer**, v. 85, n. 8, p. 1670–6, 1999.

TUOHY, T. M. F.; ROWE, K. G.; MINEAU, G. P. et al. Risk of colorectal cancer and adenomas in the families of patients with adenomas: A population-based study in Utah. **Cancer**, v. 120, n. 1, p. 35–42, 2014.

- UMAR, A.; BOLAND, C.R.; TERDIMAN, J.P. et al. Revised Bethesda Guidelines for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (Lynch syndrome) and microsatellite instability. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 96, n. 4, p. 261–268, 2004.
- VALASTYAN, S.; WEINBERG, R. A. Tumor metastasis: Molecular insights and evolving paradigms. **Cell**, v. 147, n. 2, p. 275–292, 2011.
- VASEN, H. F. A.; WATSON, P.; MECKLIN, J. P. et al. New Clinical Criteria for Hereditary Nonpolyposis Colorectal Definition of HNPCC. **Gastroenterology**, v. 116, p. 1453–1456, 1999.
- VOSTAKOLAEI, F.A.; HENRIKE, E.K.K.; MARYSKA, L.G.J.H. et al. Validity of the mortality to incidence ratio as a proxy for site-specific cancer survival, **European Journal of Public Health**, v. 21, n. 5, 573–577, 2010.
- WOLF, A. M. D.; FONTHAM, E.T.H.; CHURCH, T.R. et al. Colorectal cancer screening for average-risk adults: 2018 guideline update from the American Cancer Society. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 68, n. 4, p. 250–281, 2018.
- WORLD CANCER REPORT. **Cancer reseach for cancer prevention**. Disponível em: <https://www.iccp-portal.org/sites/default/files/resources/IARC%20World%20Cancer%20Report%202020.pdf>
- WORLD CANCER RESEARCH FUND/AMERICAN INSTITUTE FOR CANCER RESEARCH. **Diet, Nutrition, Physical Activity and Cancer: a Global Perspective**. London: World Cancer Research Fund International, 2018.
- WORLD CANCER RESEARCH FUND, A. I. FOR C. R. **Diet, nutrition, physical activity and colorectal cancer: Continuous Update Project 2017**. London: World Canecr Research Fund, 2017.
- Yang, Y.; Wang, G.; He, J. et al. Gender differences in colorectal cancer survival: a meta-analysis. **Int J Cancer**, v.141, n.10, p. 1942–1949, 2017.
- YUHARA, H.; STEINMAUS, C.; COHEN, S. E. et al. Is diabetes mellitus an independent risk factor for colon cancer and rectal cancer. **American Journal of Gastroenterology**, v. 106, n. 11, p. 1911–1921, 2011.
- YURGELUN, M. B.; KULKE, M.H.; FUCHS, C.S. et al. Cancer susceptibility gene mutations in individuals with colorectal cancer. **Journal of Clinical Oncology**, v. 35, n. 10, p. 1086–1095, 2017.
- ZAUBER, A.; KNUDSEN, A.; RUTTER, C. M. et al. Evaluating the benefits and harms of colorectal cancer screening strategies: a collaborative modeling approach. **Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality**, n. 14, p. 12–14, 2015.

11 APÊNDICES

APÊNDICE 1. RMI e Sobrevida Estimada em porcentagem (SE%), sexo masculino, para os grupos etários entre 15-44 anos, 45-54 anos, 55-64 anos, 65-74 anos, 75-99 anos e Todas as idades, com suas respectivas taxas padronizadas de incidência e mortalidade para os períodos agrupados (Sergipe).

		RMI (Masculino – Sergipe)				
		1996/1999	2000/2004	2005/2009	2010/2014	2015/2017
15-44 anos	ASR-M	0,01	0,03	0,03	0,05	0,08
	ASR-I	0,1	0,1	0,2	0,2	0,2
	RMI	0,19	0,26	0,17	0,25	0,39
	SE%	80,9	74,4	82,7	74,8	61,5
45-54 anos	ASR-M	0,32	0,28	0,40	0,89	0,96
	ASR-I	0,8	1,0	1,6	1,9	2,4
	RMI	0,38	0,28	0,25	0,46	0,41
	SE%	62,0	72,1	75,1	54,1	59,4
55-64 anos	ASR-M	1,81	2,38	2,07	2,53	3,04
	ASR-I	3,4	5,8	7,1	7,1	9,6
	RMI	0,53	0,41	0,29	0,36	0,32
	SE%	47,4	59,3	70,9	64,2	68,3
65-74 anos	ASR-M	2,95	1,97	2,25	3,11	2,66
	ASR-I	9,27	10,09	8,19	8,35	11,43
	RMI	0,32	0,20	0,27	0,37	0,23
	SE%	68,1	80,5	72,5	62,7	76,7
75-99 anos	ASR-M	6,53	5,98	4,91	2,38	1,08
	ASR-I	13,90	15,00	13,31	10,96	9,76
	SE%	0,47	0,40	0,37	0,22	0,11
	RMI	53,0	60,1	63,2	78,3	88,9
Todas idades	ASR-M	1,96	1,87	3,04	3,94	4,71
	ASR-I	4,76	6,15	9,01	10,38	12,35
	RMI	0,41	0,30	0,34	0,38	0,38
	SE%	59	70	66	62	62

APÊNDICE 2. RMI e Sobrevida Estimada em porcentagem (SE%), sexo feminino, para os grupos etários entre 15-44 anos, 45-54 anos, 55-64 anos, 65-74 anos, 75-99 anos e Todas as idades, com suas respectivas taxas padronizadas de incidência e mortalidade para os períodos agrupados (Sergipe).

		RMI (Feminino – Sergipe)				
		1996/1999	2000/2004	2005/2009	2010/2014	2015/2017
15-44 anos	ASR-M	0,020	0,043	0,049	0,047	0,072
	ASR-I	0,155	0,206	0,194	0,301	0,250
	RMI	0,13	0,21	0,25	0,16	0,29
	SE%	87,0	79,2	74,5	84,5	71,3
45-54 anos	ASR-M	0,44	0,30	0,84	0,77	0,79
	ASR-I	1,96	1,39	2,66	2,33	2,43
	RMI	0,23	0,22	0,31	0,33	0,32
	SE%	77,3	78,5	68,6	67,1	67,6
55-64 anos	ASR-M	0,70	1,94	2,58	2,54	4,25
	ASR-I	4,41	6,29	5,13	8,75	9,59
	RMI	0,16	0,31	0,50	0,29	0,44
	SE%	84,2	69,2	49,6	71,0	55,7
65-74 anos	ASR-M	2,33	3,11	3,46	3,64	3,77
	ASR-I	10,12	10,78	9,86	11,01	11,45
	RMI	0,23	0,29	0,35	0,33	0,33
	SE%	77,0	71,1	64,9	67,0	67,1
75-99 anos	ASR-M	4,95	7,93	9,92	12,29	11,76
	ASR-I	15,90	16,58	20,57	21,13	18,08
	RMI	0,31	0,48	0,48	0,58	0,65
	SE%	68,8	52,2	51,8	41,8	34,9
Todas idades	ASR-M	1,52	2,59	3,55	3,57	4,67
	ASR-I	7,07	7,58	8,87	11,52	12,13
	RMI	0,21	0,34	0,40	0,31	0,39
	SE%	79	66	60	69	61

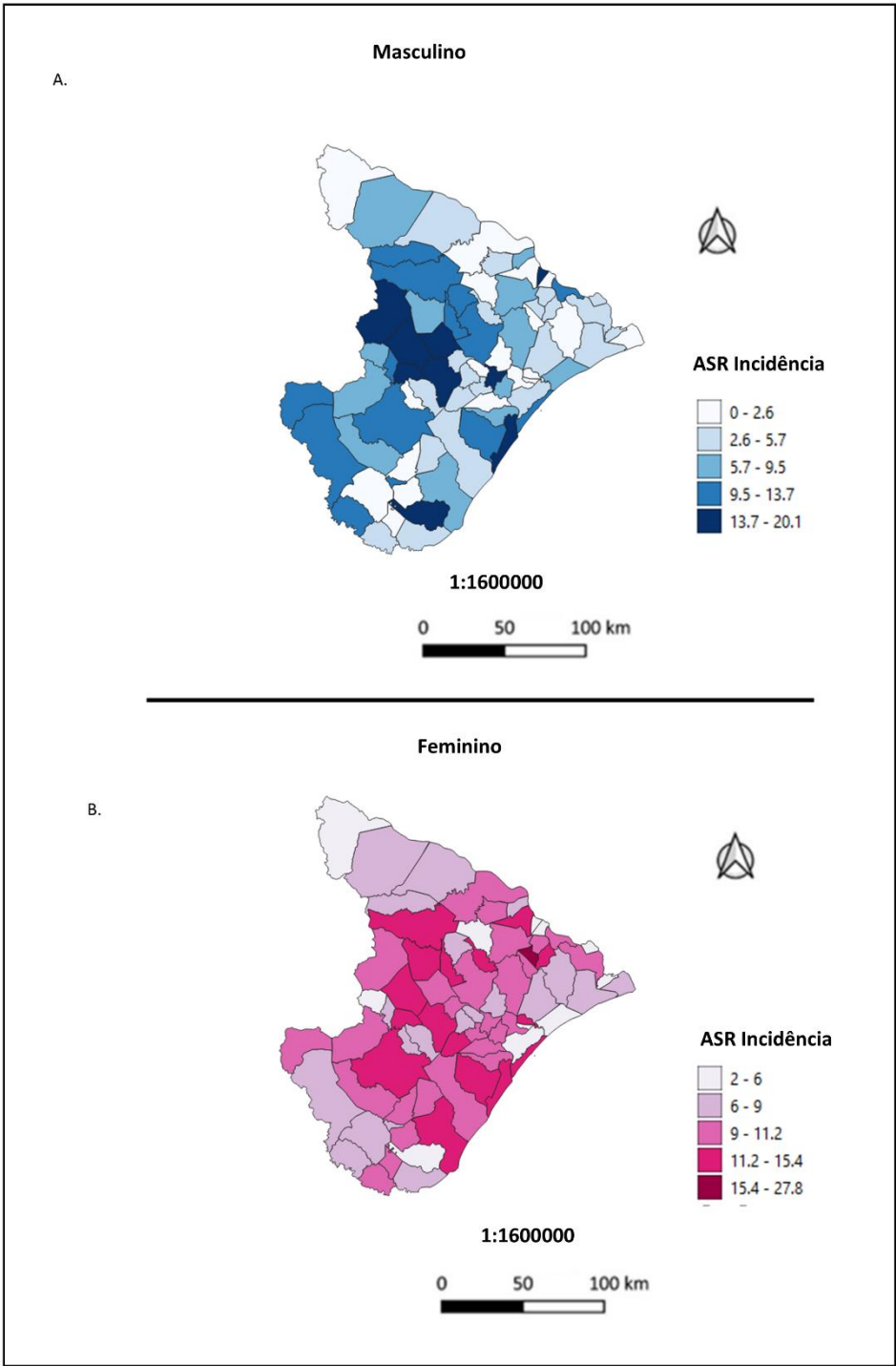
APÊNDICE 3. RMI e Sobrevida Estimada em porcentagem (SE%), sexo masculino, para os grupos etários entre 15-44 anos, 45-54 anos, 55-64 anos, 65-74 anos, 75-99 anos e Todas as idades, com suas respectivas taxas padronizadas de incidência e mortalidade para os períodos agrupados (Aracaju).

		RMI (Masculino – Aracaju)				
		1996/1999	2000/2004	2005/2009	2010/2014	2015/2017
15-44 anos	ASR-M	0,036	0,045	0,056	0,087	0,133
	ASR-I	0,13	0,18	0,25	0,29	0,33
	RMI	0,27	0,24	0,22	0,30	0,40
	SE%	73,3	75,6	77,8	70,3	60,0
45-54 anos	ASR-M	0,71	0,48	0,50	1,20	0,70
	ASR-I	2,1	1,64	2,1	2,53	3,2
	RMI	0,3	0,29	0,2	0,47	0,2
	SE%	65,9	70,5	76,5	52,5	78,2
55-64 anos	ASR-M	3,97	5,98	3,86	3,37	2,76
	ASR-I	7,28	11,5	10,9	11,5	14,8
	RMI	0,55	0,52	0,35	0,29	0,19
	SE%	45,4	47,9	64,6	70,7	81,4
65-74 anos	ASR-M	9,59	8,18	8,14	6,77	5,69
	ASR-I	20,2	23,4	22,9	21,1	23,6
	RMI	0,5	0,3	0,4	0,3	0,2
	SE%	52,5	65,0	64,4	67,9	75,9
75-99 anos	ASR-M	14,35	14,35	11,40	10,54	2,06
	ASR-I	34,0	32,8	31,0	29,4	28,5
	RMI	0,42	0,44	0,37	0,36	0,07
	SE%	57,76	56,3	63,2	64,2	92,8
Todas idades	ASR-M	4,99	3,84	6,76	5,53	6,42
	ASR-I	10,9	12,0	16,2	16,9	19,2
	RMI	0,5	0,3	0,4	0,3	0,3
	SE%	50	70	60	70	70

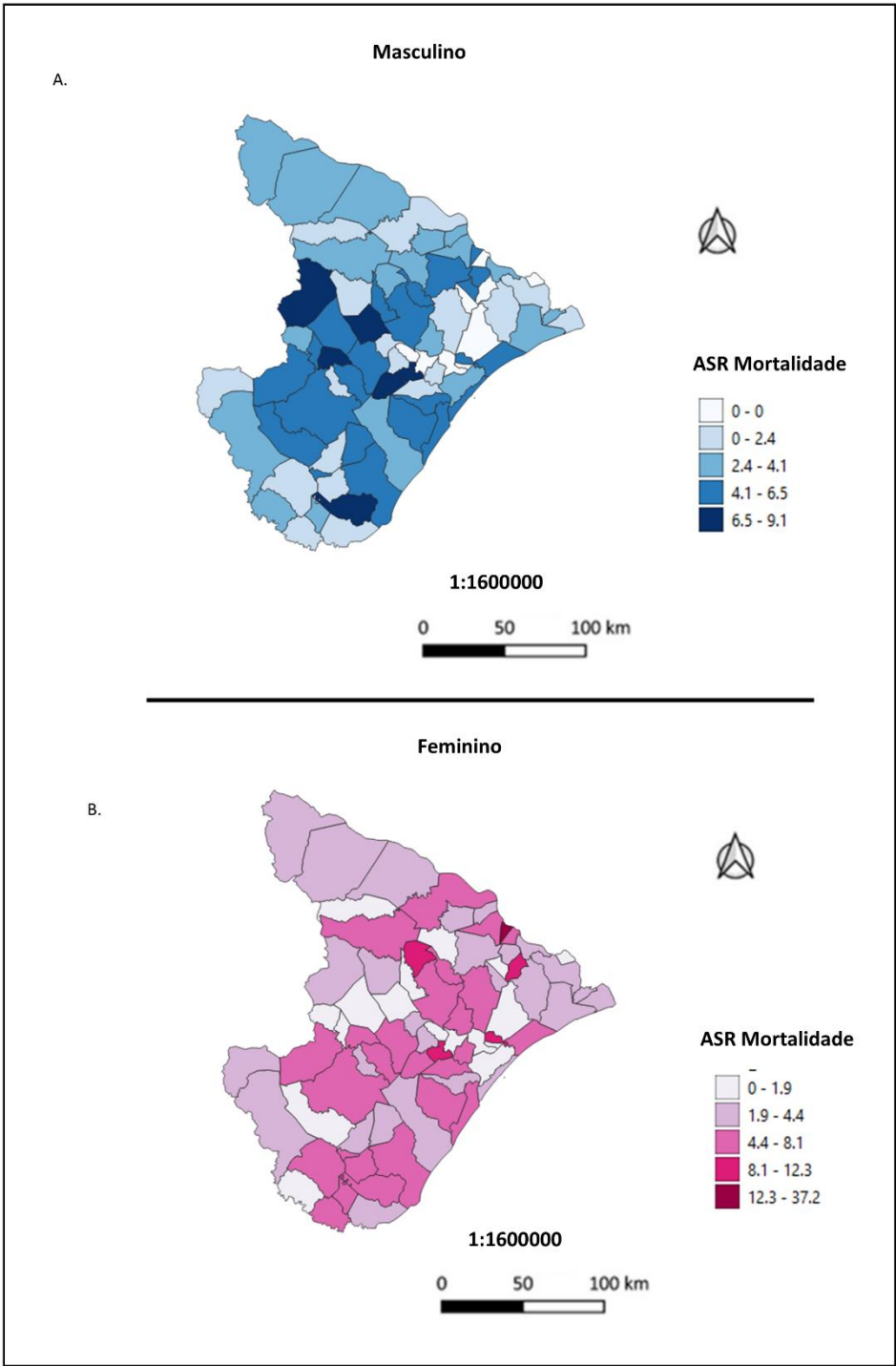
APÊNDICE 4. RMI e Sobrevida Estimada em porcentagem (SE%), sexo feminino, para os grupos etários entre 15-44 anos, 45-54 anos, 55-64 anos, 65-74 anos, 75-99 anos e Todas as idades, com suas respectivas taxas padronizadas de incidência e mortalidade para os períodos agrupados (Aracaju).

		RMI (Feminino-Aracaju)				
		1996/1999	2000/2004	2005/2009	2010/2014	2015/2017
15-44 anos	ASR-M	0,04	0,05	0,03	0,03	0,07
	ASR-I	0,2	0,2	0,2	0,4	0,2
	RMI	0,2	0,2	0,1	0,1	0,3
	SE%	81,7	77,9	86,9	91,4	73,5
45-54 anos	ASR-M	0,64	0,34	1,03	0,81	0,82
	ASR-I	2,6	1,7	3,5	2,7	3,6
	RMI	0,25	0,20	0,30	0,30	0,22
	SE%	75,2	80,1	70,4	70,1	77,5
55-64 anos	ASR-M	3,14	2,09	3,98	3,91	4,37
	ASR-I	8,3	9,6	7,7	11,8	11,7
	RMI	0,38	0,22	0,52	0,33	0,37
	SE%	62,15	78,28	48,32	66,74	62,72
65-74 anos	ASR-M	6,85	9,62	9,42	11,04	7,11
	ASR-I	20,31	21,89	19,33	25,83	23,96
	RMI	0,34	0,44	0,49	0,43	0,30
	SE%	66,2	56,0	51,2	57,2	70,3
75-99 anos	ASR-M	19,5	26,2	26,8	23,6	20,6
	ASR-I	44,6	44,0	51,4	45,8	33,0
	SE%	0,44	0,59	0,52	0,52	0,62
	RMI	56,2	40,5	47,8	48,4	37,6
Todas idades	ASR-M	4,47	3,98	5,44	4,70	5,63
	ASR-I	13,09	11,92	13,27	16,39	15,29
	RMI	0,34	0,33	0,41	0,29	0,37
	SE%	66	67	59	71	63

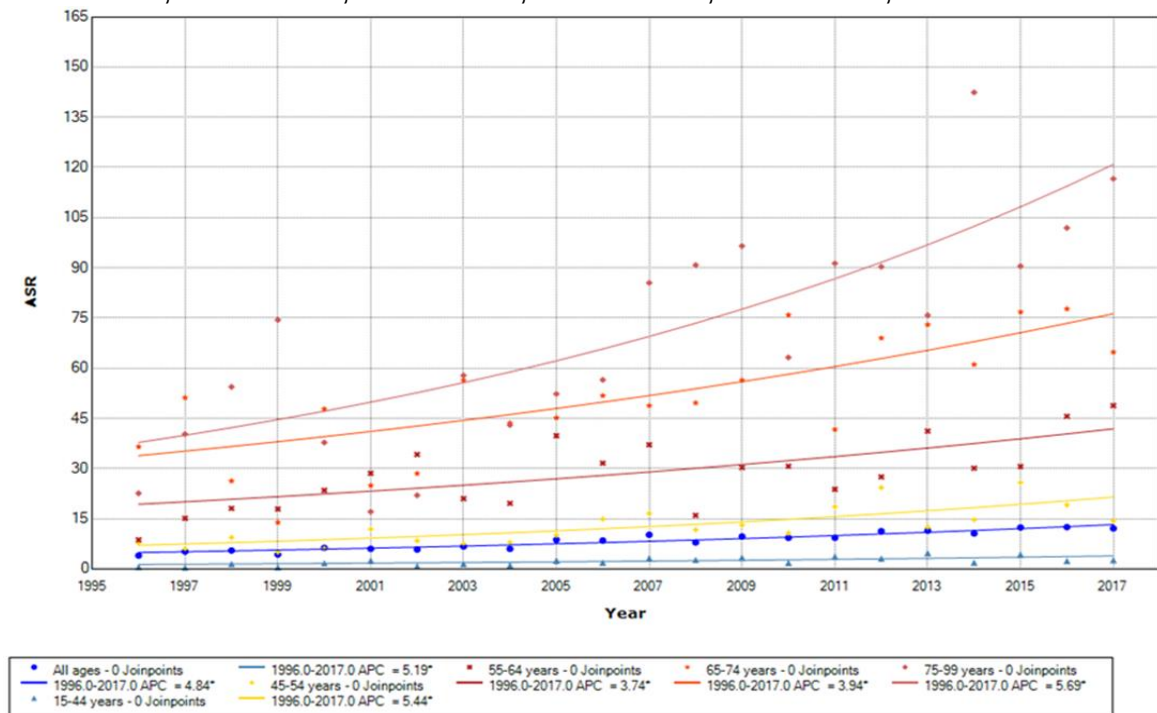
APÊNDICE 5. Distribuição geográfica das taxas padronizadas de incidência para ambos os sexos no Estado de Sergipe entre os períodos de 2008 a 2017.



APÊNDICE 6. Distribuição geográfica das taxas padronizadas de mortalidade para ambos os sexos no Estado de Sergipe entre os períodos de 2008 a 2017.

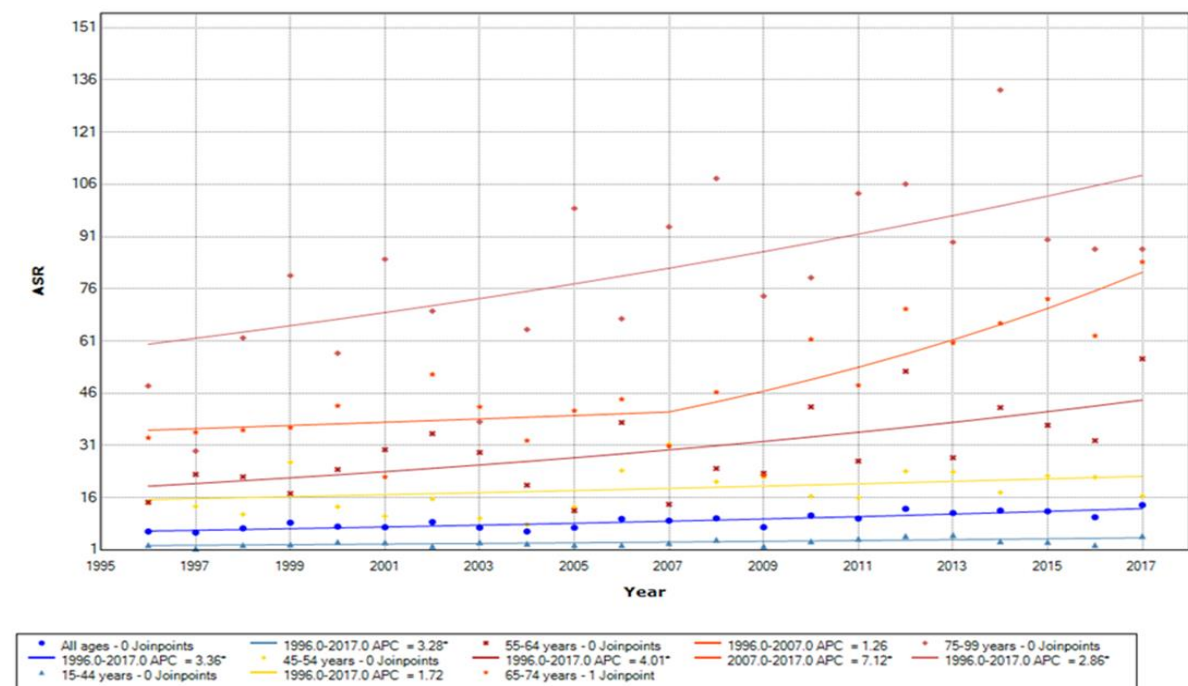


APÊNDICE 7. Tendências de incidência do CCR no Estado de Sergipe entre os homens, considerando as taxas padronizadas divididas nos seguintes grupos etários: 15-44 anos; 45-54 anos; 55-64 anos; 65- 74 anos; 75-99 anos; todas as idades.



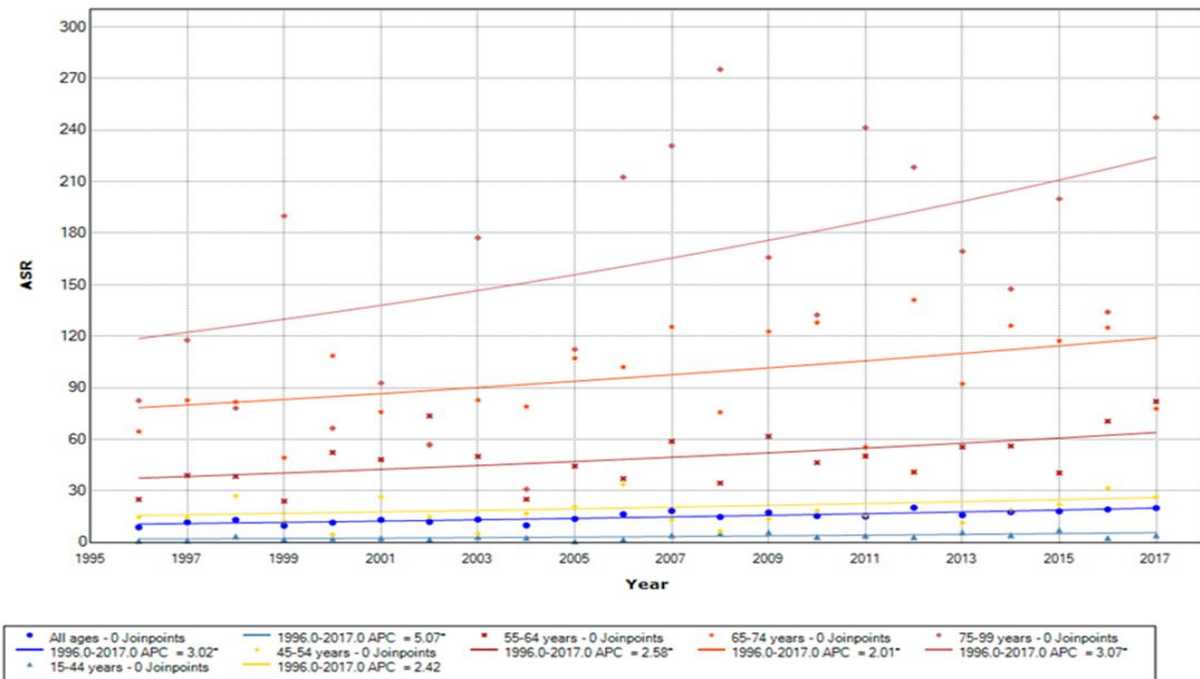
APC: Variação percentual anual ; ASR: Taxa padronizada

APÊNDICE 8. Tendências de incidência do CCR no Estado de Sergipe entre as mulheres, considerando as taxas padronizadas divididas nos seguintes grupos etários: 15-44 anos; 45-54 anos; 55-64 anos; 65- 74 anos; 75-99 anos; todas as idades.



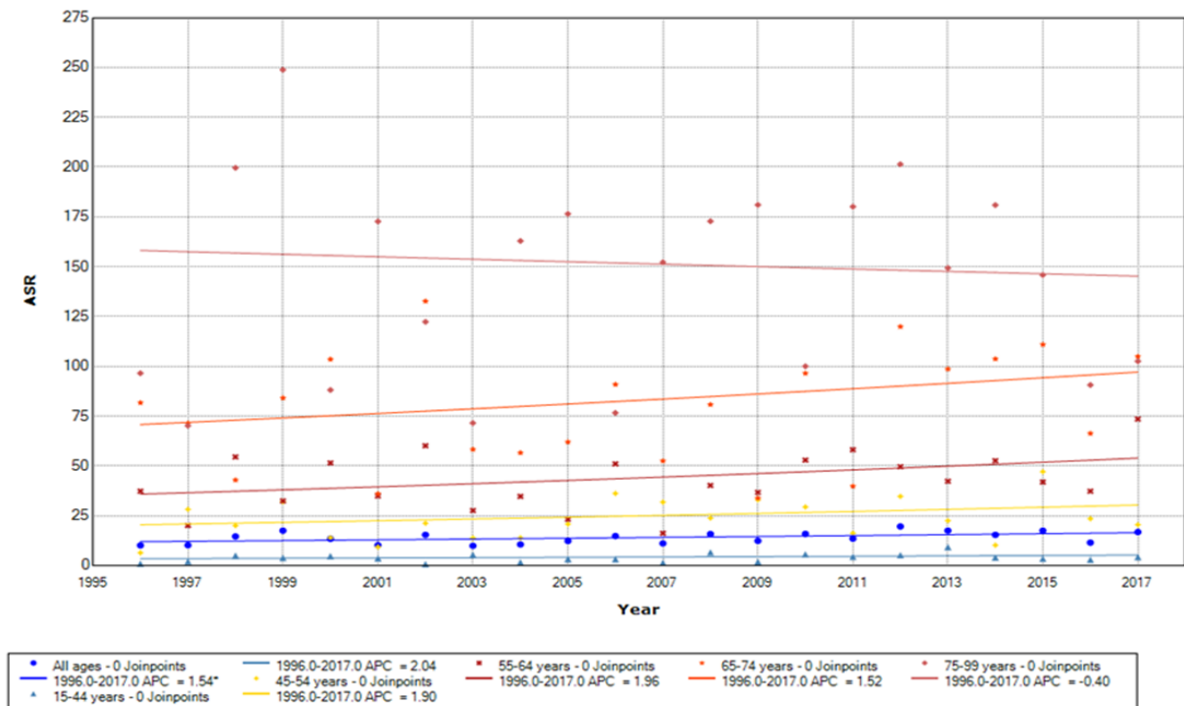
APC: Variação percentual anual ; ASR: Taxa padronizada

APÊNDICE 9. Tendências de incidência do CCR em Aracaju entre os homens, considerando as taxas padronizadas divididas nos seguintes grupos etários: 15-44 anos; 45-54 anos; 55-64 anos; 65- 74 anos; 75-99 anos; todas as idades.



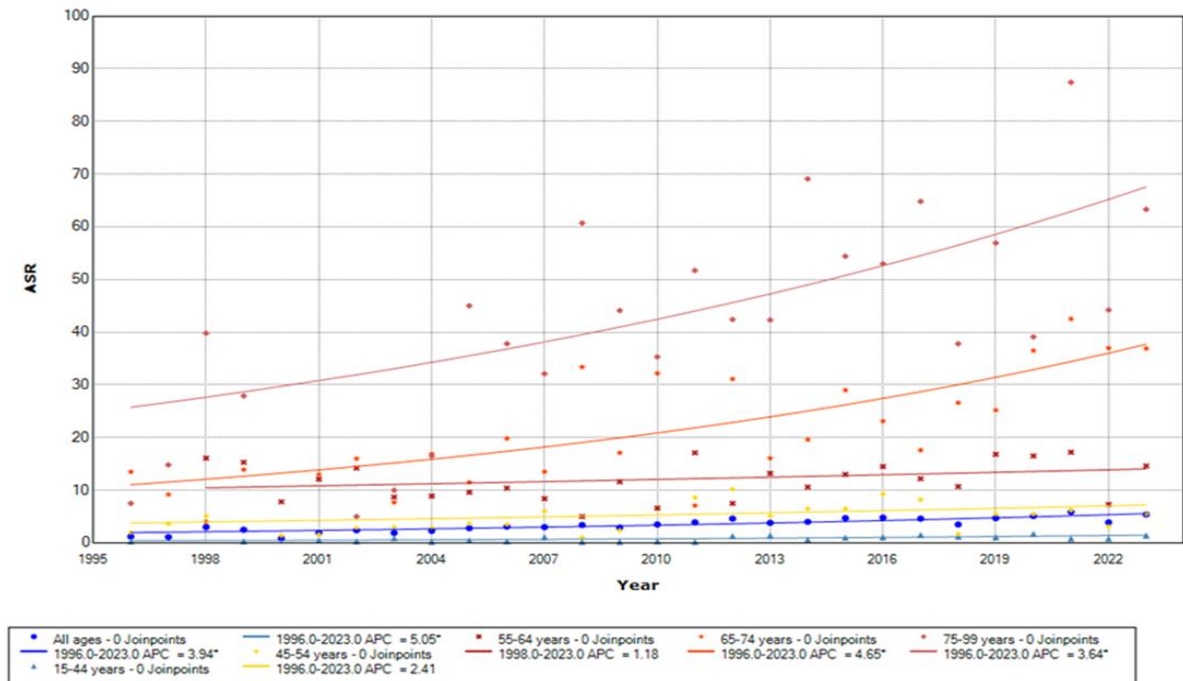
APC: Variação percentual anual ; ASR: Taxa padronizada

APÊNDICE 10. Tendências de incidência do CCR em Aracaju entre as mulheres, considerando as taxas padronizadas divididas nos seguintes grupos etários: 15-44 anos; 45-54 anos; 55-64 anos; 65- 74 anos; 75-99 anos; todas as idades.

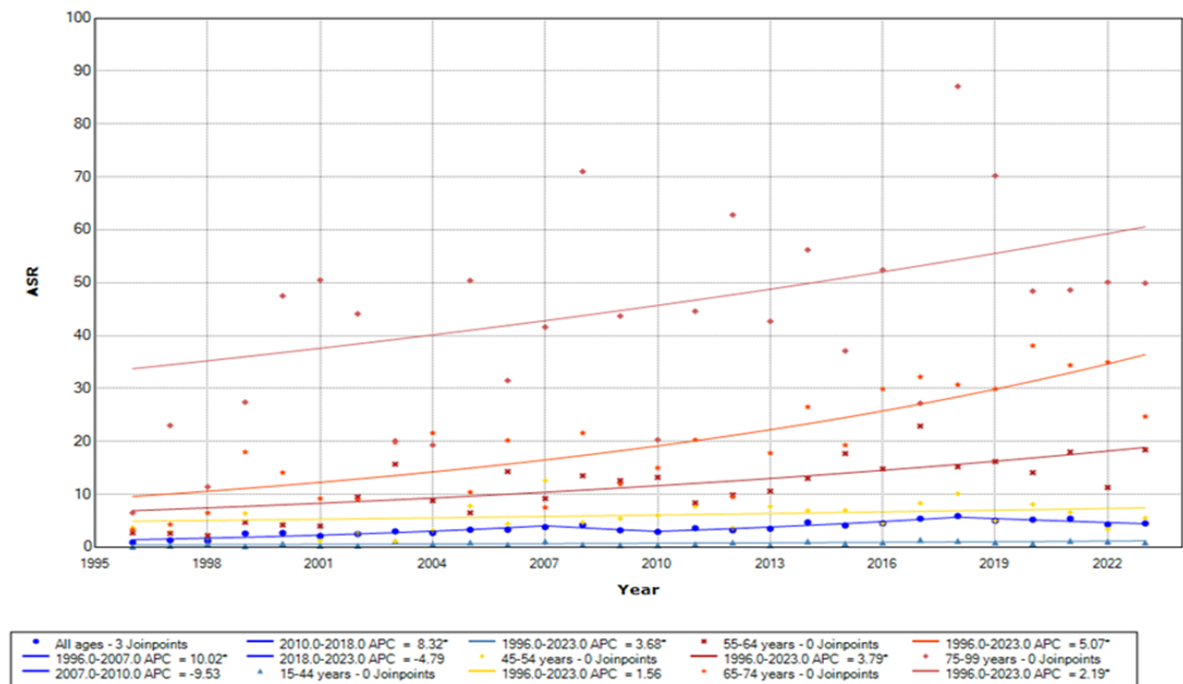


APC: Variação percentual anual ; ASR: Taxa padronizada

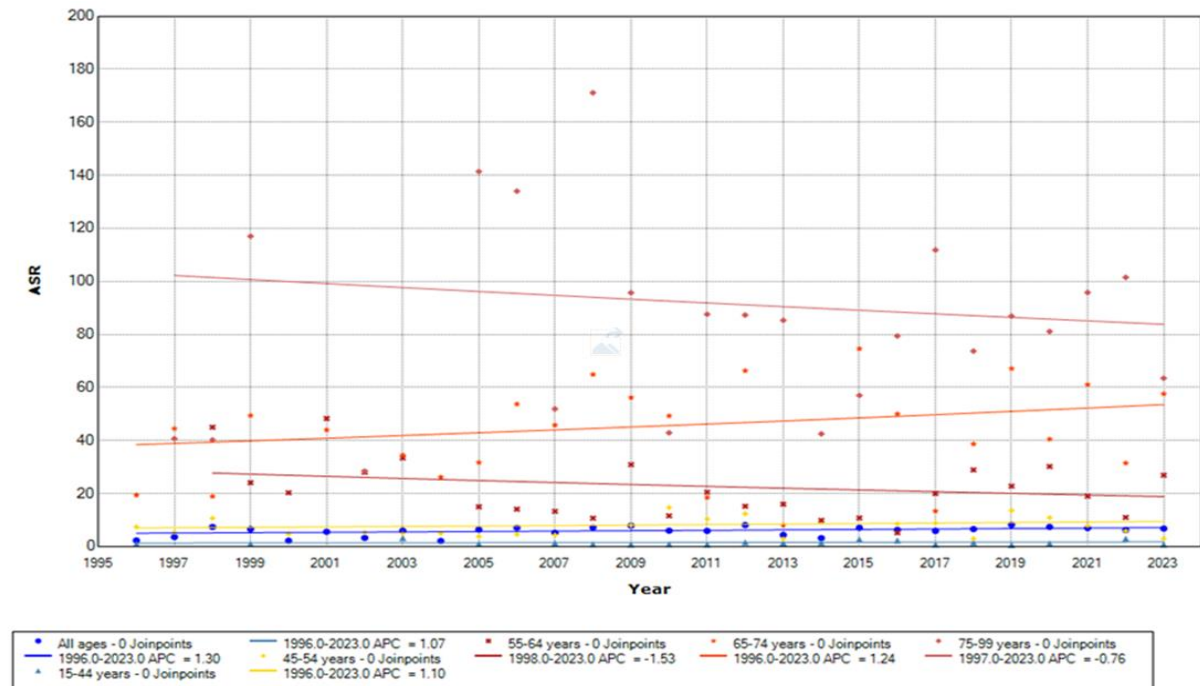
APÊNDICE 11. Tendências de mortalidade do CCR no Estado de Sergipe entre os homens, considerando as taxas padronizadas divididas nos seguintes grupos etários: 15-44 anos; 45-54 anos; 55-64 anos; 65- 74 anos; 75-99 anos; todas as idades.



APÊNDICE 12. Tendências de mortalidade do CCR no Estado de Sergipe entre as mulheres, considerando as taxas padronizadas divididas nos seguintes grupos etários: 15-44 anos; 45-54 anos; 55-64 anos; 65- 74 anos; 75-99 anos; todas as idades.

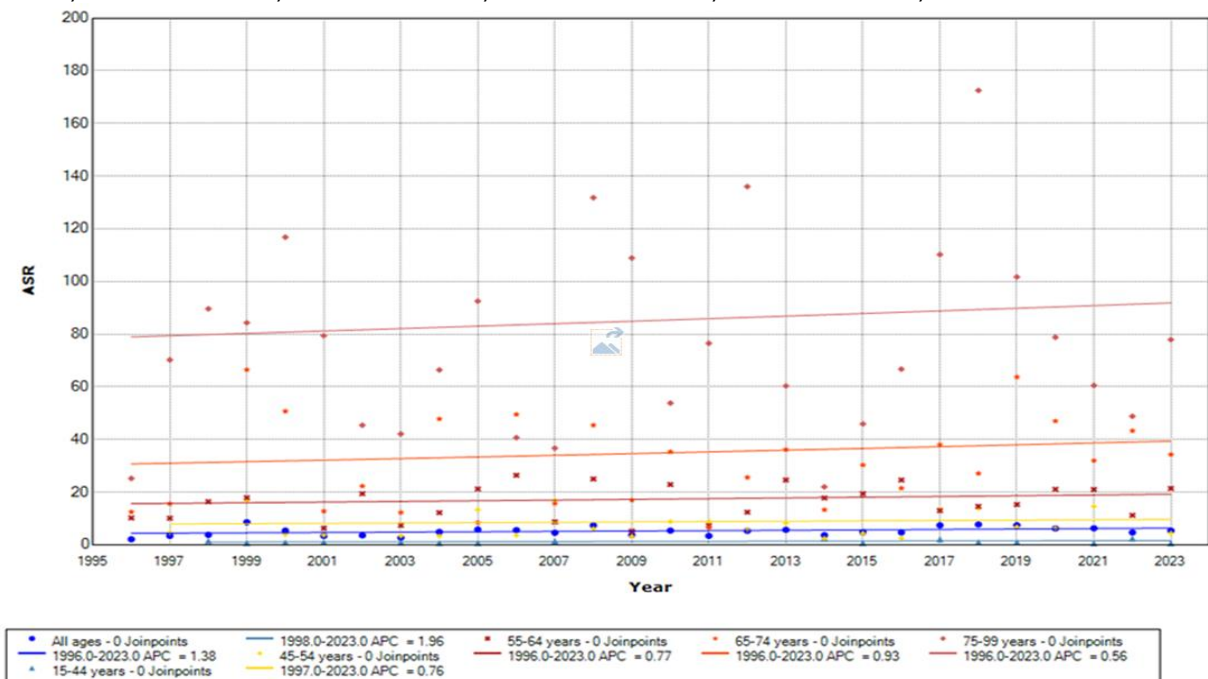


APÊNDICE 13. Tendências de mortalidade do CCR em Aracaju entre os homens, considerando as taxas padronizadas divididas nos seguintes grupos etários: 15-44 anos; 45-54 anos; 55-64 anos; 65- 74 anos; 75-99 anos; todas as idades.



APC: Variação percentual anual ; ASR: Taxa padronizada

APÊNDICE 14. Tendências de mortalidade do CCR em Aracaju entre as mulheres, considerando as taxas padronizadas divididas nos seguintes grupos etários: 15-44 anos; 45-54 anos; 55-64 anos; 65- 74 anos; 75-99 anos; todas as idades.



APC: Variação percentual anual ; ASR: Taxa padronizada

12 ANEXOS

ANEXO 1. População Mundial Padrão evidenciando o número total por faixa etária e para cada 100 000 habitantes.

Faixa Etária	Total (N)
0;4	12 000
5;9	10 000
10;14	9000
15;19	9000
20;24	8000
25;29	8000
30;34	6000
35;39	6000
40;44	6000
45;49	6000
50;54	5000
55;59	4000
60;64	4000
65;69	3000
70;74	2000
75;79	1000
80;84	500
85;99	500
TOTAL	100 000

Fonte: adaptação do artigo: “Cancer mortality for selected sites in 24 countries”. (SEGI, 1960).

ANEXO 2. Classificação do Índice de Desenvolvimento Humano (IDH)

CLASSIFICAÇÃO	VALOR DO ÍNDICE
Muito Alto	0,8-1,0
Alto	0,7-0,79
Médio	0,6-0,69
Baixo	0,5-0,59
Muito Baixo	0,0-0,49

Fonte: adaptada e modificada de Iberdrola. Disponível em:
[“https://www.iberdrola.com/compromisso-social/indice-desenvolvimento-humano.”](https://www.iberdrola.com/compromisso-social/indice-desenvolvimento-humano.”)

ANEXO 3.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
DIRETORIA DE ATENÇÃO ESPECIALIZADA E URGÊNCIA
COORDENAÇÃO ESTADUAL DE POLÍTICAS DE ATENÇÃO ESPECIALIZADA E URGÊNCIA

PARECER TÉCNICO

Protocolo: 020000.72936/2020-1

Autor: Alex Rodrigues Moura

Assunto: Responde ao Ofício nº 01/2020, 21 de outubro de 2020, que solicita autorização para utilizar o banco de dados Registro de Câncer de Base Populacional.

Considerando a Portaria nº 874, de 16 de maio de 2013, Seção VII - Dos Princípios e Diretrizes Relacionados à Educação, no "Art. 17. Constitui-se princípios da educação no âmbito da Política Nacional para a Prevenção e Controle do Câncer o fomento à formação e à especialização de recursos humanos, assim como a qualificação da assistência por meio da educação permanente dos profissionais envolvidos com o controle do câncer nas redes de atenção à saúde nos diferentes níveis de atenção, conforme os pressupostos da Política Nacional de Educação Permanente em Saúde, de que trata a Portaria nº 198/GM/MS, de 13 de fevereiro de 2004",

Considerando que a Secretaria de Estado da Saúde, estimula a integração do ensino serviço e apoia projetos de pesquisa científica como um importante método de aprendizagem para a formação profissional,

Diante do exposto, emitimos parecer técnico favorável para o acesso ao banco de dados do Registro de Câncer de Base Populacional de Aracaju, preservando a identificação de pacientes cadastrados.

Atenciosamente,

Dr. Alexandre da Silva
Livia Angélica da Silva

Área Técnica da Atenção Oncológica.

ANEXO 4.



GOVERNO DE SERGIPE
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE

CARTA DE ANUÊNCIA

Autorizamos a coleta de dados junto ao banco de dados do Registro de Câncer de Base Populacional, vinculado à Coordenação da Rede Hospitalar/SES, para fins de desenvolvimento da pesquisa intitulada **ANÁLISE DA NET SURVIVAL NO CÂNCER COLORRETAL BASEADA EM FATORES PROGNÓSTICOS CLÍNICOS, ANATÔMICOS E HISTOLÓGICOS** a ser realizada pelo pesquisador ALEX RODRIGUES MOURA, para submissão à seleção ao curso de Doutor em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de Sergipe sob a responsabilidade do orientador DR. CARLOS ANSELMO LIMA. Todavia, ressalta-se que o estudo acima será desenvolvido na Secretaria Estadual de Saúde – SES desde que atenda aos requisitos exigidos pela **Resolução CNS nº466/2012**. E, caso haja a participação de outras pessoas no momento de consulta ao banco de dados, solicitamos a comunicação mediante Carta de Confiabilidade a ser anexada ao processo.

Para a inserção no campo, o acadêmico deverá apresentar esta Carta de Anuência junto ao parecer de aprovação em Comitê de Ética e Pesquisa envolvendo seres humanos.

Adverte-se a possibilidade de readequação do cronograma da pesquisa por parte da SES. Outrossim, diante o propósito de contribuir para o SUS e fortalecer a integração ensino-serviço e comunidade, alerta-se ao acadêmico para a possibilidade de ser convocado a apresentar os resultados da pesquisa a esta instituição.

Aracaju (SE), 24 de novembro de 2020

Atenciosamente,


Mércia Simone Feitosa de Souza
Secretária de Estado da Saúde

ANEXO 5. Termo de compromisso e confidencialidade



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE - UFS

TERMO DE COMPROMISSO E CONFIDENCIALIDADE

Título do projeto: **"Análise da *net survival* no câncer colorretal baseada em fatores prognósticos clínicos, anatômicos e histológicos"**

Pesquisador responsável: Alex Rodrigues Moura

Instituição/Departamento de origem do pesquisador: Universidade Federal de Sergipe,
Departamento de Cirurgia

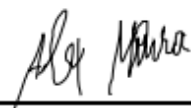
Telefone para contato: (79) 991910263

E-mail: alexrmoura@bol.com.br

O pesquisador do projeto acima identificado assume o compromisso de:

- Cumprir os termos da resolução nº 466/12, de 12 de dezembro de 2012 e da resolução nº 510/16, de 07 de abril de 2016 do Conselho Nacional de Saúde, do Ministério da Saúde e demais resoluções complementares à mesma (240/1997, 251/1997, 292/1999, 304/2000, 340/2004, 346/2005 e 347/2005).
- Garantir que a pesquisa só será iniciada após a avaliação e aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Federal de Sergipe
- Zelar pela privacidade e pelo sigilo das informações, que serão obtidas e utilizadas para o desenvolvimento da pesquisa;
- Garantir que os materiais e as informações obtidas no desenvolvimento deste trabalho serão utilizados apenas para se atingir o(s) objetivo(s) previsto(s) nesta pesquisa e não serão utilizados para outras pesquisas sem o devido consentimento dos participantes;
- Garantir que os benefícios resultantes do projeto retornem aos participantes da pesquisa, seja em termos de retorno social, acesso aos procedimentos, produtos ou agentes da pesquisa;
- Garantir que os resultados da pesquisa serão tornados públicos através de apresentação em encontros científicos ou publicação em periódicos científicos, quer sejam favoráveis ou não, respeitando-se sempre a privacidade e os direitos individuais dos participantes da pesquisa;
- Garantir que o CEP-UFS será comunicado da suspensão ou do encerramento da pesquisa por meio de relatório apresentado anualmente ou na ocasião da suspensão ou do encerramento da pesquisa com a devida justificativa;
- Garantir que o CEP-UFS será imediatamente comunicado se ocorrerem efeitos adversos, resultantes desta pesquisa, com o voluntário;
- Assegurar que os resultados da pesquisa serão anexados na Plataforma Brasil, sob a forma de Relatório Parcial e Relatório Final da pesquisa.

Aracaju, 27 de setembro de 2021



Alex Rodrigues Moura

ANEXO 6. Justificativa dispensa TCLE.**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE****UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE - UFS****JUSTIFICATIVA PARA DISPENSA DO TERMO DE CONSENTIMENTO
LIVRE E ESCLARECIDO**

Eu, **Alex Rodrigues Moura**, coordenador (a) da pesquisa intitulada “**ANÁLISE DA NET SURVIVAL NO CÂNCER COLORRETAL BASEADA EM FATORES PROGNÓSTICOS CLÍNICOS, ANATÔMICOS E HISTOLÓGICOS**”, solicito ao Comitê de Ética em Pesquisa – CEP da Universidade Federal de Sergipe – UFS, a dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE em razão do exposto abaixo.

Nesta pesquisa será utilizado apenas dados cadastrados no Registro de Câncer de Base Populacional e de outros registros com o Sistema de Informação sobre Mortalidade. Não haverá qualquer tipo de contato com os pacientes.

Aracaju, 27/09/2021

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Alex Moura', is written over a horizontal line.

Alex Rodrigues Moura

ANEXO 7. Parecer consubstanciado CEP

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
----------------	---------	----------	-------	----------

Endereço: Rua Cláudio Batista s/nº
Bairro: Sanatório **CEP:** 49.060-110
UF: SE **Município:** ARACAJU
Telefone: (79)3194-7208 **E-mail:** cep@academico.ufs.br

Página 06 de 07



Continuação do Parecer: 5.111.255

Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_1676649.pdf	30/09/2021 18:18:06		Aceito
Outros	Carta_resposta.pdf	30/09/2021 18:03:18	ALEX RODRIGUES MOURA	Aceito
Outros	TCUD_Alex_Moura.pdf	30/09/2021 18:02:35	ALEX RODRIGUES MOURA	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	30/09/2021 18:00:29	ALEX RODRIGUES MOURA	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	30/09/2021 17:58:27	ALEX RODRIGUES MOURA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Autorizacao_RCBP.pdf	30/09/2021 17:55:30	ALEX RODRIGUES MOURA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Anuencia_SES.pdf	30/09/2021 17:54:11	ALEX RODRIGUES MOURA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_compromisso_Alex_Moura.pdf	30/09/2021 17:53:23	ALEX RODRIGUES MOURA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Dispensa_TCLE.pdf	30/09/2021 17:50:29	ALEX RODRIGUES MOURA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_doutorado_Alex_Moura.docx	30/09/2021 17:50:17	ALEX RODRIGUES MOURA	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto_Assinada.pdf	30/09/2021 17:46:07	ALEX RODRIGUES MOURA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

ARACAJU, 18 de Novembro de 2021

Assinado por:
FRANCISCO DE ASSIS PEREIRA
 (Coordenador(a))

Endereço: Rua Cláudio Batista s/nº
Bairro: Sanatório **CEP:** 49.060-110
UF: SE **Município:** ARACAJU
Telefone: (79)3194-7208 **E-mail:** cep@academico.ufs.br

Página 07 de 07

ANEXO 8. Prêmio Marcos Moraes

2ª EDIÇÃO
PRÊMIO MARCOS MORAES
DE PESQUISA E INOVAÇÃO PARA O CONTROLE DO CÂNCER

Certificado de Premiação

A Fundação Ary Frauzino para Pesquisa e Controle do Câncer - Fundação do Câncer - certifica que o trabalho intitulado

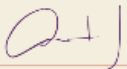
"Utilização de geoprocessamento na distribuição espacial de incidência e mortalidade por câncer colorretal em Sergipe e em sua capital"

de autoria de

Alex Rodrigues Moura, Mayara Lopes, Carlos Anselmo Lima

alcançou o **primeiro lugar** na categoria **Inovação em Promoção da Saúde e Prevenção do Câncer**.

Rio de Janeiro, 22 de setembro de 2022.


Dr. Luiz Augusto Maltoni Jr
Diretor Executivo


Dr. Paulo Niemeyer Soares Filho
Presidente do Conselho de Curadores

 **FUNDAÇÃO DO CÂNCER**
com você, pela vida

Certification by Galoá



ANEXO 9.

PLOS ONE

RESEARCH ARTICLE

Spatial-temporal pattern of colorectal cancer mortality in a Northeastern Brazilian State

Alex R. Moura^{1,2}*, Mayara E. G. Lopes², Mylena S. Dantas², Adriane D. Marques^{1,2}, Érika de A. C. Britto², Marcela S. Lima², Hianga F. F. Siqueira¹, Ana C. R. Lisboa^{1,2}, Fernanda V. S. Moreira³, Carlos A. Lima^{1,2,4}

1 Health Sciences Graduate Program/Federal University of Sergipe, Aracaju, Sergipe, Brazil, **2** University Hospital/EBSERH/Federal University of Sergipe, Aracaju, Sergipe, Brazil, **3** University Tiradentes, Aracaju, Sergipe, Brazil, **4** Aracaju Cancer Registry, Aracaju, Sergipe, Brazil

* These authors contributed equally to this work.

* alexrmoura@bol.com.br



Abstract

Colorectal cancer (CRC) is one of the most common cancer types worldwide. Its increasing mortality trends, especially in emerging countries, are a concern. The aim of this study was to analyse mortality trends and spatial patterns of CRC in the state of Sergipe, Brazil, from 1990 to 2019. Trends were calculated using data from the Online Mortality Atlas and Joinpoint Regression Program 4.8.0.1. Spatial analyses were performed using the empirical Bayesian model and Moran indices calculated by TerraView 4.2.2 between 1990 to 1999, 2000 to 2009 and 2010 to 2019. A total of 1585 deaths were recorded during the study period, with 58.42% among females. Trends were increasing and constant for both sexes and all age groups studied. The highest mean annual percent change was 6.2 [95% Confidence interval (CI) 3.4;9.0] for males aged +65 years and 4.5 (95% CI 3.2;5.8) for females aged 50–64 years. There was positive spatial autocorrelation for both sexes in all periods studied when using the Moran index for Bayesian rates. In summary, a consistent trend of increasing colorectal cancer (CRC) mortality has been observed overall. Nevertheless, an altered spatial distribution among males has emerged over the studied period.

OPEN ACCESS

Citation: Moura AR, Lopes MEG, Dantas MS, Marques AD, Britto ÉdAC, Lima MS, et al. (2024) Spatial-temporal pattern of colorectal cancer mortality in a Northeastern Brazilian State. PLoS ONE 19(2): e0298100. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0298100>

Editor: Benjamin Ansa, Augusta University, UNITED STATES

Received: March 28, 2023

Accepted: January 17, 2024

Published: February 23, 2024

Copyright: © 2024 Moura et al. This is an open access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Data Availability Statement: All relevant data are within the manuscript and its [Supporting Information files](#).

Funding: The authors received no specific funding for this work.

Competing interests: The authors have declared that no competing interests exist.

Introduction

Colorectal cancer (CRC) is one of the most common types of cancer for both sexes worldwide. In 2020, it was estimated that there were over 900,000 deaths from CRC globally, second only to lung cancer [1]. Considered a multifactorial disease, colorectal cancer (CRC) has various primary etiologies, encompassing environmental factors such as obesity, alcohol consumption, and red meat intake, along with lifestyle factors like sedentary behavior, and genetic factors linked to specific mutations. These factors have undergone significant changes, notably in both developed and developing countries, contributing to an upward trend in incidence and mortality rates. Nonetheless, it is observed that the implementation of appropriate screening and surveillance measures holds potential in reducing these outcomes [2–4].

In Brazil, according to estimates from the National Cancer Institute José Alencar Gomes da Silva, for the triennium 2023–2025, CRC is in the second position among the most frequent cancers for both men and women [5]. In 2020, it accounted for 8.9% of all cancer deaths, totaling more than 19,000 deaths [6].

Incidence and mortality trends vary worldwide depending on the Human Development Index (HDI), which is an indicator of a country's socioeconomic development. In CRC, higher incident cases are reported in countries with a high HDI, whereas a higher frequency of deaths is observed in regions with a lower HDI, indicating a relatively poorer prognosis in these areas [7].

Given the importance of CRC on the global and Brazilian scene and its strong correlation with socioeconomic and lifestyle factors, this study analyzes mortality trends and their spatial pattern over time in the state of Sergipe.

Materials and methods

Sergipe is a state in northeastern Brazil with a population of 2,211,868 people in 2022, distributed among 75 municipalities. It is the 22nd most populous of the 27 Brazilian states and has a Human Development Index (HDI) of 0.665 [8]. To examine CRC mortality trends and spatial patterns, we utilized a time series spanning from 1990 to 2019 sourced from the Mortality Information System (SIM) provided by the State Health Department. Additionally, we cross-referenced this data with information obtained from the Online Mortality Atlas [9] to mitigate potential biases in our analysis. The variables analyzed were sex, age group divided into: 0–19 years (children and adolescents); 20–49 years (young adults); 50–64 years (middle-aged adults); over 65 years (elderly) and all ages; neoplasm topography, number of deaths, crude mortality rate, and age-standardized mortality rate.

For spatial analysis, alongside the previously mentioned data, the 2019 municipal territorial mesh for the state of Sergipe was acquired from the publicly accessible website of the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE). Notably, this data was obtained without the necessity for prior registration on the website [10]. The Coordinate Reference System (CRS) selected was the SIGARS 2000, UTM Zone 24S and EPSG code 31984. To assess the change in the geographic pattern of the aggregate of municipalities with high risk of mortality from CRC, 3 periods of 10 years were analyzed (1990 to 1999, 2000 to 2009 and 2010 to 2019).

As inclusion criteria, we considered all deaths that had as a primary or secondary cause, according to the International Classification of Diseases (ICD-10, 10th edition), the following codes: C18 (colon), C18.0 (cecum); C18.1 (vermiform appendix); C18.2 (ascending colon); C18.3 (hepatic flexure); C18.4 (transverse colon); C18.5 (splenic flexure); C18.6 (descending colon); C18.7 (sigmoid); C18.8 (colon neoplasm with invasive lesion); C18.9 (neoplasm in colon, unspecified); C19 (rectosigmoid junction), C20 (rectum). While cross-referencing data from the National Health Card (SUS—Unified Health System) and Hospital Admission Authorization (AIH) with patient records to enhance information such as parental names and occupation, inconsistencies in addresses originating from the state of Sergipe were identified. As a result, these specific cases were automatically excluded from the research.

The collected information follows the standard of the International Agency for Research on Cancer (IARC) validated in Brazil by National Cancer Institute (INCA) [11, 12].

The Research Ethics Committee of the Federal University of Sergipe approved this study with the Certificate of Presentation of Ethical Appreciation (CPEA) number 56319422.0.0000.5546 and Opinion Number: 5.329.096. All methodological phases were applied following the relevant guidelines and regulations. Patient databases were anonymized; therefore, it was not possible to obtain informed consent. Consequently, the Ethics Committee

granted exemption from the requirement of informed consent, in accordance with Resolutions 466/2012 and 510/2016 of the National Health Council of Brazil.

Statistical analysis

Descriptive, trend, and spatial distribution analyses were performed. For descriptive analysis, crude and age-standardized mortality rates per 100,000 inhabitants were calculated for each sex, with their respective confidence intervals and topographic distribution of the disease between the colon and rectum. The population of the middle period for each age group provided by the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE) [13] was used for calculating the rates. Age standardization was performed using the world standard population proposed by Segi (1960) [14] and modified by Doll (1966) [15]. The study focuses on assessing variations in mortality and incidence rates across different demographic groups, specifically by sex and age. To accomplish this, we employed Poisson regression as well as Negative Binomial regression when we encountered instances of overdispersion in the data [16].

Joinpoint Regression Program 4.8.0.1 [17] was used to calculate mortality trends, and the data were stratified into age categories. The youngest age group (0 to 19 years) was not included because mortality was zero in several years. The Joinpoint Regression Program is a statistical software that analyzes yearly standardized rates of a particular event and calculates the annual percentage change (APC) and the average annual percentage change (AAPC), determining temporal curves and identifying their inflection points (joinpoints). The program starts with the minimum number of joinpoints (e.g., 0 joinpoints, which is a straight line) and tests whether additional joinpoints are statistically significant and should be added to the model. This allows the user to test whether an apparent change in trend is statistically significant. Significance tests use the Monte Carlo permutation method [18].

For spatial analysis, QGIS 3.10.7 [19] software was used to generate maps and TerraView 4.2.2 [20] for statistical analysis. A first-order proximity matrix was created to initiate the analysis [21]. Empirical Bayesian smoothing, calculated through TerraView 4.2.2 [20], was used to smooth random fluctuations that may have occurred due to some municipalities having a small population and therefore a small number of deaths. Through this, Bayesian rates were calculated for both sexes, corrected by the multiplicative rate of 100,000. The Global Moran Index and Local Moran Index were calculated with the performance of the pseudo-significance test using 999 permutations. These indices were used with age-standardized rates and Bayesian rates.

The Moran mirroring diagram helped define critical or transition areas by comparing the mortality of each municipality with its neighbor and verifying the spatial dependence shown by the Local Index of Spatial Association (LISA) for detecting areas with significant spatial correlation [21]. The Moran Map highlights spatial patterns of possible mortality risk clusters, having neighboring municipalities with the same characteristic, being classified in the Q1 class (+/+). In the Q2(-/-) class, areas were observed in which municipalities and their neighbors have low mortality. In the Q3 (+/-) and Q4 (-/+) the municipalities were in transition risk.

Results

Descriptive analysis

A total of 1585 deaths from CRC were recorded by the SIM in the state of Sergipe between 1990 and 2019, of which 58.42% were female and 41.58% were male. Separating by the period studied, there were 92 deaths from colorectal cancer among men and 111 among women in the period from 1990 to 1999; 170 among men and 274 among women in the period from 2000 to 2009; and 397 deaths for men and 541 for women in the period from 2010 to 2019 (Table 1).

Table 1. Number of deaths from colorectal cancer separated by topography, percentage and age-standardized rate in periods (1990 to 1999, 2000 to 2009 and 2010 to 2019) in Sergipe.

MALE			
	1990 to 1999	2000 to 2009	2010 to 2019
Number of death/ percentage (Colon)	46 (50%)	95 (55.88%)	244 (61.66%)
Number of death/ percentage (Rectosigmoid transition)	10 (10.87%)	11 (6.47%)	25 (6.3%)
Number of death/ percentage (Rectum)	36 (39.13%)	64 (37.65%)	128 (32.24%)
Age-standardized death rates (10 years periods)	1.88	2.55	4.49
FEMALE			
	1990 to 1999	2000 to 2009	2010 to 2019
Number of death/ percentage (Colon)	62 (55.86%)	171 (62.41%)	317 (58.6%)
Number of death/ percentage (Rectosigmoid transition)	22 (19.82%)	13 (4.74%)	43 (7.85%)
Number of death/ percentage (Colon)	27 (24.32%)	90 (32.85%)	181 (32.46%)
Age-standardized death rates (10 years periods)	1.78	3.31	4.79

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0298100.t001>

Age-standardized mortality rates (ASR) by period studied, with their respective 95% confidence intervals (CI), are described in [S1 Table](#).

The highest standardized rate for men was 4.8 (95% CI 3.4;6.1) in 2016 and 5.9 (95% CI 4.7;7.1) for women in 2018 ([S1 Table](#)).

[Table 1](#) represent, for males and females respectively, the number of deaths separated by cancer topography and indicate the percentage by which each topography is referred to in the periods studied.

Adapting the methods for modeling counts and rates, as described in the study, to assess differences in colorectal cancer mortality between gender categories, we employed the Poisson and Negative Binomial regression techniques outlined in [Table 2](#). The results presented in the [Table 2](#) indicate that the disparities observed between the categories of sex did not reach statistical significance. On the other hand, while we did observe significant differences across various age groups, it is important to note that these distinctions could be partially elucidated by the escalating incidence rates associated with advancing age.

Trend analysis

Analyzing the mortality trends for males, as shown in [Fig 1A](#) and [Table 3](#), a constant increase in all age groups was observed, with the highest AAPC equal to 6.2 (95% CI 3.4; 9.0) in the age group of +65 years. For females, no joinpoints were observed throughout the study period.

The highest AAPC was 4.5 (95% CI 3.2; 5.8) in 50–64 years group ([Fig 1B](#) and [Table 3](#)).

Table 2. Differences between gender categories in colorectal cancer.

	Mortality			Incidence		
	IRR	CI95%	P-Value	IRR	CI95%	P-Value
Sex						
Male/Female	1.16	0.82–1.66	0.400 ^{NB}	1.12	0.80–1.57	0.500 ^{NB}
Age						
50–64/20–49	8.37	7.21–9.74	<0.001 ^P	6.19	5.61–6.83	<0.001 ^{NB}
65+/20–49	24.0	20.9–27.6	<0.001 ^P	15.0	13.7–16.5	<0.001 ^{NB}

Subtitle: IRR—Incidence Rate Ratio. CI95%—95% Confidence Interval. P—Poisson Regression. NB—Negative Binomial Regression.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0298100.t002>

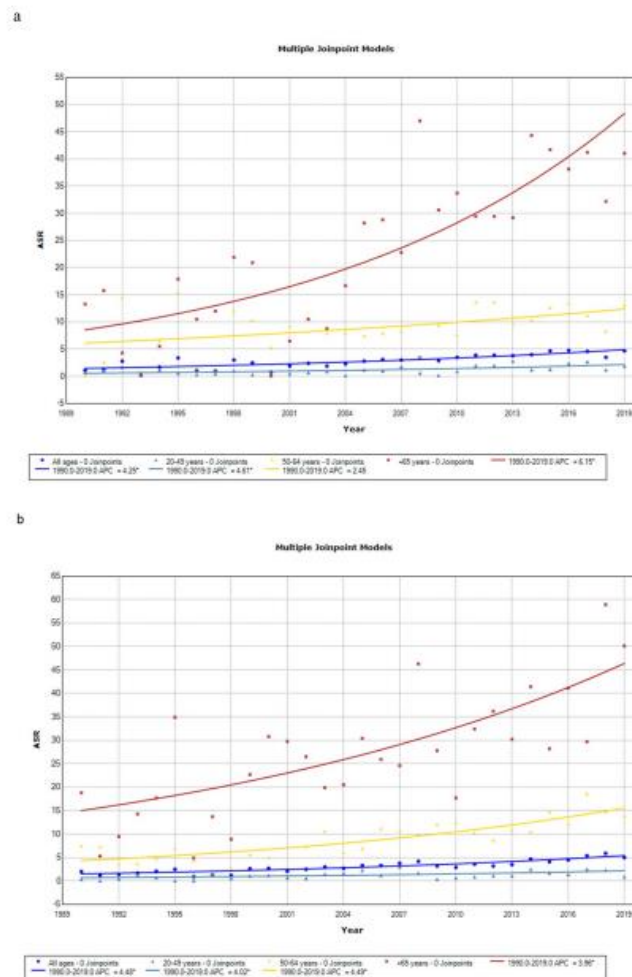


Fig 1. Age-standardized rates trends of colorectal cancer mortality from 1990 to 2019, according to age groups. (a) Male and (b) female.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0298100.g001>

Spatial analysis

The number of deaths was higher in the state capital, Aracaju, for both sexes, with a percentage value of 37.9%, 28.1% and 23.9% for females in the periods 1990–1999, 2000–2009, and 2010–2019, respectively. For males, 26.6%, 19.6% and 16% deaths from colorectal cancer were

Table 3. Joinpoint analysis for colorectal cancer mortality in males and females.

Male						
Age group	Years	APC	95% CI	AAPC	95% CI	P-Value
20–49 years	1990–2019	4.6	2.2;7.1	4.2	2.2;7.1	< 0.001
50–64 years	1990–2019	2.5	0.0;5.0	2.5	0.0;5.0	< 0.001
+ 65 years	1990–2019	6.2	3.4;9.0	6.2	3.4;9.0	0.05
All ages	1990–2019	4.2	2.9;5.6	4.2	2.9;5.6	< 0.001
Female						
Age group	Years	APC	95% CI	AAPC	95% CI	P-Value
20–49 years	1990–2019	4.0	1.1;7.1	4.0	1.3;7.2	< 0.001
50–64 years	1990–2019	4.5	3.2;5.8	4.5	3.2;5.8	< 0.001
+ 65 years	1990–2019	4.0	2.5;5.5	4.0	2.5;5.5	< 0.001
All ages	1990–2019	4.5	3.6;5.4	4.5	3.6;5.4	< 0.001

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0298100.t003>

recorded in the same periods. Additionally, the municipalities of Nossa Senhora do Socorro, Lagarto, Itabaiana, Estância, and São Cristóvão also presented high numbers of deaths.

There was no spatial autocorrelation for standardized mortality rates by total deaths in both sexes, according to the calculation of Moran Indices (S2 Table). However, existed a positive autocorrelation for Bayesian rates for both sexes in all periods studied (S3 Table).

To enable better visualization and analysis of spatial groupings, Moran Map and LISA Map were also constructed (Figs 2 and 3). Through these maps, it was possible to observe municipalities with high mortality rates that were likely to be close to other municipalities with high mortality rates (Figs 2 and 3), indicating areas of greater severity. At the same time, it was possible to observe municipalities with low mortality rates that were likely to be close to other municipalities with low mortality rates, indicating areas of lower severity (Figs 2 and 3).

Discussion

The study's findings reveal consistent and escalating trends in CRC mortality across all age groups for both men and women examined. Spatial analysis indicates that the state capital exhibits the highest risk for CRC mortality, with a positive correlation observed in both genders. Notably, among men, there has been a shift in the high-risk area over the years, with the most recent concentration of deaths observed in the central region of the state, comprising economically developed cities. Conversely, for women, the geographical cluster of elevated mortality rates has remained relatively stable in the southeastern region, where another economically developed city is situated [22, 23].

It is known that globally, the incidence and mortality rates of CRC vary according to the HDI of the studied region. The incidence tends to be higher in developed countries, with a high HDI, reflecting environmental factors and lifestyle-related to these populations [7, 24]. In contrast, the increase in mortality reflects the obstacles encountered in the health systems of less developed regions, such as delays in diagnosis and difficulty accessing treatment, so that 52% of CRC deaths occur in less developed countries [25].

Santos et al. (2019) found similar results to this study when studying trends in CRC mortality in another Brazilian state [26]. However, Siegel et al. (2017), when addressing trends in CRC mortality in the USA, found a reduction in mortality rates and pointed out early diagnosis and treatment as important factors in reducing these rates [5]. The increase in its incidence in regions experiencing accelerated development, such as Brazil, has been attributed to the increase in risk factors inherent in new habits of life acquired by the population [27, 28]. Despite this, the health system in these locations has not been growing at the same rate, which

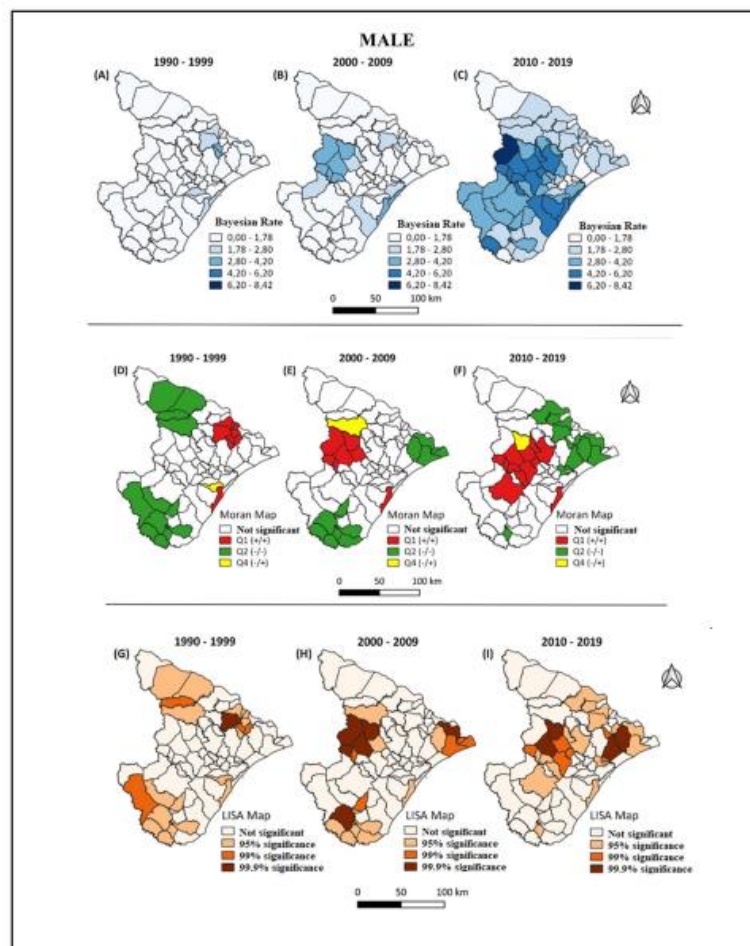


Fig 2. Geographical distribution of the Bayesian rate for mortality, for males, divided into 10-year intervals. Territorial grid extracted from the public domain website of IBGE (Brazilian Institute of Geography and Statistics): <https://www.ibge.gov.br/geociencias/organizacao-do-territorio/malas-territoriais.html>. Source modified by the author.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0298100.g002>

delays the diagnosis and interferes with the quality of CRC treatment, resulting in increased mortality. These results illustrate the shortcomings regarding the local public health system. In the area covered by this study, 79.3% of the population does not have private health insurance [27, 29]. Another factor that may contribute to this scenario is the absence of a screening system since CRC mortality is proven to be reduced through this action [30]. In countries with a

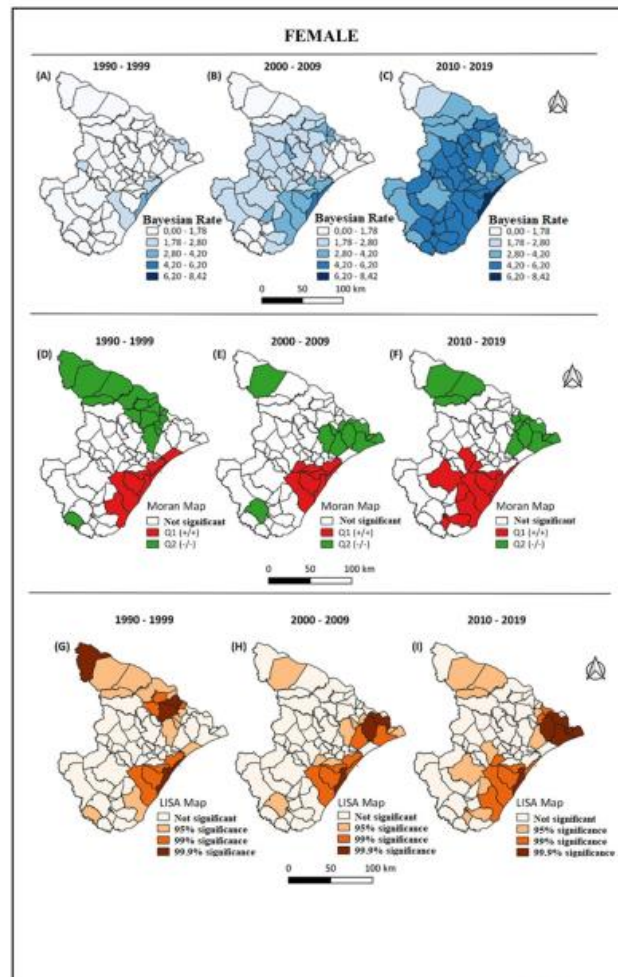


Fig 3. Geographical distribution of the Bayesian rate for mortality, for females, divided into 10-year intervals. Territorial grid extracted from the public domain website of IBGE (Brazilian Institute of Geography and Statistics): <https://www.ibge.gov.br/geociencias/organizacao-do-territorio/malhas-territoriais.html>. Source modified by the author.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0298100.g003>

very high HDI that have screening programs, it is already possible to notice a decrease in the incidence and mortality rates of CRC [5, 31].

In this study, the average mortality rate was higher among women compared to men, which differs from the literature. The female sex is not described as a risk factor for CRC incidence or

mortality. Bray et al. (2018), in an extensive data analysis of 185 different countries, reported that age-standardized mortality rates for CRC in both sexes are similar [24]. One possible cause of this difference may be attributed to the proportion between men and women. In the 2010 census, for the state of Sergipe, the male-to-female ratio over 40 years old was 1:1.16, while in the United States, this ratio in the same period was 1:1.09 [32, 33]. In response to this scenario, regression techniques were employed, allowing for effective modeling and analysis of rates, offering valuable insights into the observed disparities among different demographic segments concerning mortality and incidence. The selected statistical approaches played a crucial role in capturing and examining the intricacies of data related to mortality and incidence variations across sex and age groups. Our analysis revealed that differences in mortality and incidence rates between sexes did not achieve statistical significance, consistent with existing literature that does not consider sex as a substantial risk factor for CRC [24]. However, concerning age-based variations, although statistically significant, the observed differences were partly influenced by the gradual increase in incidence rates associated with advancing age.

Despite evidence of a change in mortality rates, Siegel (2017) observed that the proportion of deaths for individuals under 50 years old was still the lowest among all CRC deaths, with values of 7% among men and 6% among women in 2017 in the United States [25]. In this study, as well as in Siegel's study, it was evidenced that younger individuals presented a lower proportion among all deaths, with approximately 19% for men and 15% for women. This pattern can probably be explained by only a minority of CRC having a family origin [34]. In addition, the development of this cancer is slow, taking about 10 years to develop from an adenomatous polyp to carcinoma [35].

The most frequent site of death due to colorectal cancer (CRC) was the colon, and it was not possible to differentiate between the left or right side, as a large proportion of records were classified as "unspecified colon", reflecting the need for greater caution in recording these data by responsible professionals, as these are simple and usually easily identifiable information until the time of death. Most studies point to the left colon as the most frequent site of CRC [36, 37], but some research has shown an increase in the incidence of CRC on the right side, which changes the diagnosis and treatment of lesions, since proximal tumors have been associated with worse outcomes, with more advanced stages at the time of diagnosis and higher mortality.

Regarding the spatial distribution of CRC mortality by 10-year period, the analysis of the group of individuals by periods instead of individual risk has its epidemiological relevance. The state capital, Aracaju, was the highest-risk area for CRC mortality in all periods, with positive autocorrelation in both sexes. For males, a change in risk area was observed over the years, with the central region being the most affected region in the decade between 2010 and 2019, where there are economically developed cities such as Lagarto and Itabaiana. For females, this cluster remained relatively constant in the southeastern region of the state, where the city of Estância, another economic center, is located [8, 22]. This pattern may be related to the socio-economic indicators of these locations, particularly the HDI [38]. However, the influence of other factors such as health investment, number of specialized centers, and screening rate should also be investigated in future studies in order to assess the importance of these factors and reproduce effective policies in localities with higher mortality rates. This method and these findings allow for the identification of geographic patterns, enabling a better understanding of the influence of local dynamics and possibly environmental and behavioral factors, providing information for better organization and strengthening of the local health system.

This study has limitations common to ecological studies, since secondary data are used, which depend on adequate filling of death certificates. However, over the years, death data has become more robust and consistent due to the better quality of death certificate completion

[39]. These data are official data provided by the public Mortality Information System. Despite these limitations regarding ecological studies, the studied time series is long (1990 to 2019), presenting official data from all municipalities in the state and made it possible to observe the behavior of CRC mortality in time and space.

Conclusion

In light of the above, it is concluded that CRC mortality in the state of Sergipe has increased in all age groups and both genders, reflecting the need for improvements in the scope of public health and questioning the need for implementation of a disease screening system in individuals over 45 years of age. In addition to this trend analysis, the evaluation of the pattern of spatial distribution of this disease allows for the determination of areas with higher and lower risk for CRC mortality, enabling the targeting of public policies to these areas with greater severity, reducing costs and contributing in the medium and long term to the reduction of its mortality.

Supporting information

S1 Table. Age-standardized rates (ASR) for male and females and confidential intervals (95% CI).
(XLSX)

S2 Table. Moran indices for age-standardized death rates in three periods 1990–1999; 2000–2009 and 2010–2019.
(DOCX)

S3 Table. Moran indices for bayesian rates in three periods 1990–1999; 2000–2009 and 2010–2019.
(DOCX)

S1 File. Male calculations for Sergipe mortality.
(XLSX)

S2 File. Female calculations for Sergipe mortality.
(XLSX)

S3 File. Joinpoint ASR_SE_R_Female (1990_2019).
(XLSX)

S4 File. Joinpoint ASR_SE_R_Male (1990_2019).
(XLSX)

S5 File. Sergipe CRC Mortality_Absolute values, specific rate, crude rate and standardized rate, per 100,000 women and age group, 1990–2019 year by year.
(XLSX)

S6 File. Sergipe CRC Mortality_Absolute values, specific rate, crude rate and standardized rate, per 100,000 men and age group, 1990–2019 year by year.
(XLSX)

S7 File. Female and male population and their respective standardized rates and gross death value_Colon_rectum_1990_1999.
(XLSX)

S8 File. Female and male population and their respective standardized rates and gross death value_Colon_rectum_2010_2019.

(XLSX)

S9 File. Female and male population and their respective standardized rates and gross death value_Colon_rectum_2000_2009.

(XLSX)

S10 File. Mortality_Incidence Ratio and their respective confidence intervals.

(XLSX)

Acknowledgments

We thank the staff of the Aracaju Cancer Registry for their excellent work in data collection and database preparation: José Erinaldo Lobo de Oliveira, Elma Santana de Oliveira, Maria das Graças Prata França, Sueli Pina Vieira, Maria Cristina da Conceição Coelho Santos, Marina Ferreira de Oliveira Kobilek and Maria das Graças Rodrigues de Melo.

Author Contributions

Conceptualization: Alex R. Moura, Carlos A. Lima.

Data curation: Alex R. Moura, Mayara E. G. Lopes.

Formal analysis: Alex R. Moura, Mayara E. G. Lopes, Carlos A. Lima.

Investigation: Alex R. Moura, Mayara E. G. Lopes, Mylena S. Dantas, Adriane D. Marques, Érika de A. C. Britto, Marcela S. Lima, Hianga F. F. Siqueira, Fernanda V. S. Moreira.

Methodology: Alex R. Moura, Mayara E. G. Lopes, Mylena S. Dantas, Adriane D. Marques, Érika de A. C. Britto, Marcela S. Lima, Ana C. R. Lisboa, Carlos A. Lima.

Project administration: Alex R. Moura, Carlos A. Lima.

Software: Alex R. Moura, Mayara E. G. Lopes, Marcela S. Lima.

Writing – original draft: Alex R. Moura, Carlos A. Lima.

Writing – review & editing: Alex R. Moura, Carlos A. Lima.

References

1. Cancer Today [Internet]. [cited 2023 Feb 22]. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-pie>
2. Santos M de O, Lima FC da S de, Martins LFL, Oliveira JFP, Almeida LM de, Cancela M de C. Cancer Incidence Estimate in Brazil, 2023–2025. *Braz. J. Cancerol.* 2023; 69(1):e-213700.
3. National Cancer Institute—INCA. Cancer Statistics. [Internet]. [cited 2023 Feb 22] Available from: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/numeros>
4. Arnold M, Sierra MS, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality. *Gut.* 2017; 66(4):683–91. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-310912> PMID: 26818619
5. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer.* 2015; 136(5):E359–86. <https://doi.org/10.1002/ijc.29210> PMID: 25220842
6. Mauri G, Sartore-Bianchi A, Russo AG, Marsoni S, Bardelli A, Siena S. Early-onset colorectal cancer in young individuals. *Mol Oncol.* 2019; 13(2):109–31. <https://doi.org/10.1002/1878-0261.12417> PMID: 30520562

7. Siegel RL, Miller KD, Goding Sauer A, Fedewa SA, Butterly LF, Anderson JC, et al. Colorectal cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin.* 2020; 70(3):145–64. <https://doi.org/10.3322/caac.21601> PMID: 32133645
8. Sergipe—POP2022 Municipalities [Internet]. [cited 2023 Mar 14]. Available from: https://ftp.ibge.gov.br/Censos/Censo_Demografico_2022/Previa_da_Populacao/SE_POP2022.pdf
9. Online Mortality Atlas [Internet]. [cited 2023 Feb 22]. Available from: <https://mortalidade.inca.gov.br/MortalidadeWeb/pages/Modelo10/consultar.xhtml>
10. Territorial Mesh | IBGE [Internet]. [cited 2023 Feb 22]. Available from: <https://www.ibge.gov.br/geociencias/organizacao-do-territorio/malhas-territoriais.html>
11. Bray F, Parkin DM. Evaluation of data quality in the cancer registry: Principles and methods. Part I: Comparability, validity and timeliness. *Eur J Cancer [Internet]*. 2009; 45(5):747–55. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2008.11.032> PMID: 19117750
12. Parkin DM, Bray F. Evaluation of data quality in the cancer registry: Principles and methods Part II. Completeness. *Eur J Cancer [Internet]*. 2008; 45(5):756–64. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2008.11.033>
13. IBGE. Estimates of resident population for Municipalities and Federation Units [Internet]. Brazilian Institute of Geography and Statistics. 2019 [cited 2023 Feb 22]. Available from: <https://www.ibge.gov.br/en/statistics/social/population/18448-populationestimates.html?=&t=downloads>
14. Segi M. Cancer mortality for selected sites in 24 countries. *Cancer mortality for selected sites in twenty four countries*. 1969.
15. Doll R, Waterhouse JW, Muir CS, Parkin DM, Whelan SL, Ferlay et al. *Cancer incidence in five continents: International Union against Cancer; International Agency for Research on Cancer*. 1996.
16. Schober P and Vetter T R, Count Data in Medical Research: Poisson Regression and Negative Binomial Regression. *Anesthesia & Analgesia*. 2021; 132(5):1378–9. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000005398> PMID: 33857979
17. Download Joinpoint Desktop Software [Internet]. [cited 2023 Feb 22]. Available from: <https://surveillance.cancer.gov/joinpoint/download>
18. Lima CA. Trends in Incidence and Mortality from Cancer in the Municipality of Aracaju, Sergipe. 2013.
19. Index of /downloads [Internet]. [cited 2023 Feb 22]. Available from: <https://download.qgis.org/downloads/>
20. Terraview 4.2.2 –Health Surveillance Portal [Internet]. [cited 2023 Feb 22]. Available from: <http://vigilancia.saude.mg.gov.br/index.php/download/instalador-terraview-windows-v-4-2-2/>
21. Druck S, Carvalho MS, Câmara G MA. Apresentação. EMBRAPA. Análise espacial de dados geográficos. Brasília; 2004. 21 p.
22. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018; 68(6):394–424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492> PMID: 30207593
23. IBGE | Cidades@ | Sergipe | Aracaju | Pesquisa | Gross Domestic Product of Municipalities | PIB a preços correntes [Internet]. [cited 2024 Jan 4]. Available from: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/se/aracaju/pesquisa/38/47001?tipo=ranking>
24. Siegel RL, Wable SN, Cercek A, Smith RA, Jemal A. Colorectal cancer statistics, 2023. *CA Cancer J Clin.* 2023; 73(3):233–254. <https://doi.org/10.3322/caac.21772> PMID: 36856579
25. Dos Santos AP, Cardoza LMS, Sibim AC, Gamarra CJ. Trends in Colorectal Cancer Mortality in the State of Paraná and the Municipality of Foz do Iguaçu, 1980 to 2013. *Rev Bras Cancerol.* 2019; 63(2):87–93.
26. Siegel RL, Fedewa SA, Anderson WF, Miller KD, Ma J, Rosenberg PS, et al. Colorectal Cancer Incidence Patterns in the United States, 1974–2013. *JNCI J Natl Cancer Inst.* 2017; 109:27–32. <https://doi.org/10.1093/jnci/djw322> PMID: 28376186
27. Lui RN, Tsoi KKF, Ho JMW, Lo CM, Chan FCH, Kyaw MH, et al. Global increasing incidence of young-onset colorectal cancer across 5 continents: A joinpoint regression analysis of 1,922,167 cases. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2019; 28(8):1275–82. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-18-1111> PMID: 31113868
28. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin.* 2020; 70(1):7–30. <https://doi.org/10.3322/caac.21590> PMID: 31912902
29. Stopa SR, Szwarcwald CL, Oliveira MM de, Gouvea E de CDP, Vieira MLFP, Freitas MPS de, et al. National Health Survey 2019: history, methods, and perspectives. *Epidemiol e Serv saude Rev do Sist Unico Saude do Bras.* 2020; 29(5):e2020315.

30. Winawer SJ, Zauber AG, O'Brien MJ, Gottlieb LS, Sternberg SS, Stewart ET, et al. The national polyp study design, methods, and characteristics of patients with newly diagnosed polyps. *Cancer*. 1992; 70 (3 S):1236–45.
31. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin*. 2018; 68(1):7–30. <https://doi.org/10.3322/caac.21442> PMID: 29313949
32. Synopsis of the 2010 Census Results [Internet]. [cited 2023 Feb 22]. Available from: <https://censo2010.ibge.gov.br/sinopse/webservice/>
33. Population: United States 2010—PopulationPyramid.net [Internet]. [cited 2023 Feb 22]. Available from: <https://www.populationpyramid.net/pt/estados-unidos/2010/>
34. Cercek A, Chatila WK, Yaeger R, Walch H, Fernandes GDS, Krishnan A, et al. A Comprehensive Comparison of Early-Onset and Average-Onset Colorectal Cancers. *J Natl Cancer Inst*. 2021; 113 (12):1683–92. <https://doi.org/10.1093/jnci/djab124> PMID: 34405229
35. Heitman SJ, Ronksley PE, Hilsden RJ, Manns BJ, Rostom A, Hemmelgarn BR. Prevalence of Adenomas and Colorectal Cancer in Average Risk Individuals: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2009; 7(12):1272–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2009.05.032> PMID: 19523536
36. Navarro M, Nicolas A, Ferrandez A, Lanás A. Colorectal cancer population screening programs worldwide in 2016: An update. *World J Gastroenterol*. 2017; 23(20):3632–42. <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i20.3632> PMID: 28611516
37. Mik M, Berut M, Dziki L, Trzcinski R, Dziki A. Right-and left-sided colon cancer-clinical and pathological differences of the disease entity in one organ. *Arch Med Sci*. 2017; 13(1):157–62. <https://doi.org/10.5114/aoms.2016.58596> PMID: 28144267
38. DATASUS—Ministry of Health [Internet]. [cited 2023 Feb 23]. Available from: <https://datasus.saude.gov.br/>
39. Conceição MBM, Boing AF, Peres KG. Time trends in prostate cancer mortality according to major geographic regions of Brazil: an analysis of three decades. *Cad Saude Publica*. 2014; 30(3):559–66. <https://doi.org/10.1590/0102-311x00005813> PMID: 24714945

ANEXO 10.

