

Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



Jonas Eduardo Monteiro dos Santos

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

2022

Jonas Eduardo Monteiro Dos Santos

Determinantes do câncer colorretal no Brasil:

Fatores de riscos comportamentais e de acesso aos serviços de saúde relacionados à incidência e a mortalidade

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Epidemiologia em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, da Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor em Ciências. Área de concentração: Métodos Quantitativos em Epidemiologia.

Orientador: Prof. Dr. Cosme Marcelo Furtado Passos da Silva.

Coorientadora: Prof.^a Dra. Marina Campos Araujo.

Rio de Janeiro

2022

Título do trabalho em inglês: Determinants of colorectal cancer in Brazil: behavioral risk factors and access to health services related to incidence and mortality.

O presente trabalho foi realizado com apoio de Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes) - Código de Financiamento 001.

S237d Santos, Jonas Eduardo Monteiro dos.
Determinantes do câncer colorretal no Brasil: fatores de riscos comportamentais e de acesso aos serviços de saúde relacionados à incidência e a mortalidade / Jonas Eduardo Monteiro dos Santos. -- 2022.
177 f. : il.color, mapas.

Orientador: Cosme Marcelo Furtado Passos da Silva.
Coorientadora: Marina Campos Araujo.
Tese (Doutorado em Epidemiologia em Saúde Pública) - Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Rio de Janeiro, 2022.
Bibliografia: f. 127-136.

1. Neoplasias Colorretais. 2. Análise Fatorial. 3. Comportamento Alimentar.
4. Padrão Alimentar. I. Título.

CDD 616.994

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da Rede de Bibliotecas da Fiocruz com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Bibliotecário responsável pela elaboração da ficha catalográfica: Cláudia Menezes Freitas - CRB-7-5348
Biblioteca de Saúde Pública

Jonas Eduardo Monteiro dos Santos

Determinantes do câncer colorretal no Brasil:

Fatores de riscos comportamentais e de acesso aos serviços de saúde relacionados à incidência e a mortalidade

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Epidemiologia em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, da Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor em Ciências. Área de concentração: Métodos Quantitativos em Epidemiologia.

Aprovado em: 05 de dezembro de 2022.

Banca Examinadora

Prof.^a Dra. Gabriela Villaça Chaves
Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva

Prof.^a Dra. Valéria Troncoso Baltar
Universidade Federal Fluminense – Instituto de Saúde Coletiva

Prof.^a Dra. Gulnar Azevedo e Silva
Universidade do Estado do Rio de Janeiro – Instituto de Medicina Social Hésio Cordeiro

Prof.^a Dra. Enirtes Caetano Prates Melo
Fundação Oswaldo Cruz – Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca

Prof. Dr. Cosme Marcelo Furtado Passos da Silva (Orientador)
Fundação Oswaldo Cruz – Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca

Rio de Janeiro

2022

RESUMO

O aumento das prevalências de fatores de riscos associados à etiologia do câncer colorretal (CCR) – alimentação, excesso de peso, tabagismo, inatividade física e etilismo – e as disparidades de acesso aos serviços de saúde colocam a doença como importante problema atual e futuro de saúde pública para a população brasileira. Identificar os principais determinantes sociais e comportamentais associados à incidência e mortalidade do CCR no Brasil. Foi realizado um estudo de delineamento ecológico em que a incidência (primeiro artigo) e a mortalidade (segundo artigo) foram associadas aos fatores de riscos comportamentais e de acesso aos serviços de saúde. Os dados utilizados no estudo provieram de fontes de dados secundários de acesso público e irrestrito. As relações da dieta com o CCR foram avaliadas por meio de dois métodos: o primeiro utilizou análise fatorial para determinar padrões alimentares relacionados à incidência do CCR; no segundo, foram estimados os percentuais de inadequação do consumo de itens dietéticos que possuem relação com a mortalidade por CCR. As prevalências de excesso de peso, inatividade física, tabagismo e etilismo também foram levadas em consideração, bem como a densidade de equipamentos de saúde relacionados com o diagnóstico e tratamento do CCR. Modelos de regressão *quasi-Poisson* foram utilizados para verificar as associações entre os desfechos e as variáveis de exposição de interesse. No primeiro artigo, a incidência de CCR se associou positivamente com três padrões alimentares representados pelo consumo de (1ª) refrigerantes, bebidas artificiais, lanches, *fast-foods* e doces; (2ª) pães, óleos e gorduras; e (3ª) verduras, legumes, frutas e ovos. No segundo artigo, os determinantes da mortalidade por CCR na população brasileira foram: excesso de peso, inatividade física, consumo de álcool e a densidade de equipamentos de saúde (densidade de Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (Unacons) e Centros de Assistência de Alta complexidade em Oncologia (Cacons)). Os achados desse estudo indicaram que os hábitos de vida da população brasileira e as disparidades sociais no acesso ao diagnóstico e tratamento são determinantes na epidemiologia do CCR. A promoção da alimentação saudável, a redução do excesso de peso e a prática de atividade física, assim como, a redução das disparidades no acesso ao diagnóstico e tratamento da doença devem ser prioridade nas políticas de prevenção e controle do câncer colorretal.

Palavras-chaves: câncer colorretal; padrão alimentar; inquéritos nacionais; análise fatorial; modelos lineares generalizados (*GLM*).

ABSTRACT

The increased prevalence of risk factors associated with the etiology of colorectal cancer (CRC) – diet, overweight, smoking, physical inactivity and alcohol consumption – and disparities in access to health services place the disease as an important current and future public health problem among the Brazilian population. To identify the main social and behavioral determinants associated with the current epidemiology – incidence and mortality – of CRC in Brazil. An ecologically designed study was conducted in which incidence (first article) and mortality (second article) were associated with behavioral risk factors and access to health services. The data used in the study came from publicly and unrestrictedly accessible sources. Association between dietary and CRC were assessed using two different methods: the first used factor analysis to determine dietary patterns related to CRC incidence; second, the percentages of inadequate food groups' intake related to with CRC mortality were estimated. The prevalence of overweight, physical inactivity, smoking and alcohol consumption were also considered, as well as the density of healthcare facilities related to the diagnosis and treatment of CRC. *quasi-Poisson* regression models were used to associate CRC and the exposure variables of interest. In the first article, the incidence of CRC was associated with three dietary patterns represented by consumption of (first) soft drinks, artificial beverages, snacks, fast foods, and sweets; (second) bread, oils, and fats; and (third) vegetables, legumes, fruits, and eggs. In the second article, the determinants of mortality from CRC in the Brazilian population were: overweight, physical inactivity, alcohol consumption, and healthcare facilities (density of Unacons and Cacons). This study's findings indicated that the Brazilian population's lifestyle behavior and social disparities in access to diagnosis and treatment are determinants of the epidemiology of CRC. Promoting a healthy lifestyle, including healthy eating, reducing overweight and physical activity, and reducing health disparities, should be a priority in colorectal cancer prevention and control policies.

Keywords: colorectal cancer; dietary pattern; Brazilian national surveys; factor analysis; generalized linear models (*GLM*)

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 -	Anatomia do intestino grosso.....	14
Figura 2 -	Sequência do processo de formação do tumor colorretal; sequência adenoma-carcinoma.....	16
Figura 3 -	Percentual de mortes por câncer colorretal atribuíveis aos fatores de riscos comportamentais e metabólicos entre homens e mulheres, no Brasil, em 2019.....	18
Figura 4 -	Matriz <i>NOURISHING</i> proposta pelo <i>World Cancer Research Fund</i> para a estruturação de políticas de promoção da alimentação saudável, redução de sobrepeso e obesidade e doenças relacionadas à dieta.....	24
Figura 5 -	Fração do número de casos de câncer colorretal atribuível ao consumo de álcool no Brasil, entre homens (Figura A) e mulheres (Figura B), em 2020	26
Figura 6 -	Taxa de mortalidade por câncer colorretal atribuível ao consumo de bebida alcóolica, em 2019, segundo as unidades da federação.....	27
Figura 7 -	Comparação dos ranques da mortalidade por câncer colorretal atribuíveis à fatores de riscos metabólicos e comportamentais no Brasil entre 2000 e 2019, segundo sexo.....	30
Figura 8 -	Taxa de mortalidade por câncer colorretal atribuível ao tabagismo, em 2019, segundo as unidades da federação.....	32
Figura 9 -	Esquema da história natural do câncer colorretal.....	35
Figura 10 -	Classificação TNM (Tumor Primário, Linfonodos Regionais e Metástases à Distância)	36
Figura 11 -	Comparações entre os diferentes modelos de classificação para o câncer colorretal.....	36
Figura 12 -	Representação espacial das estimativas mundiais das taxas de incidência padronizadas pela idade para o ano de 2020, para o câncer colorretal, todas as idades e de acordo com sexo: (A) homens; (B) mulheres.....	38
Figura 13 -	Representação espacial das estimativas mundiais das taxas de mortalidade padronizadas pela idade para o ano de 2020, para o câncer colorretal, todas as idades e de acordo com sexo: (A) homes; (B) mulheres.....	42

Figura 14 -	Taxas de mortalidade por câncer colorretal ajustadas para a idade (ASR) e de acordo com o sexo, para o Brasil e macrorregiões entre os anos de 1979 e 2020. Taxas de mortalidade ajustadas pela população mundial padrão proposta por <i>Segi</i> e modificada por <i>Doll et al</i> (1996)	44
Figura 15 -	Representação espacial das taxas de mortalidade pelas neoplasias colorretais (C18-C21), ajustadas para a idade pela população mundial proposta por <i>Segi</i> e modificada por <i>Doll et al</i> (1996), por 100 mil habitantes, de acordo com as unidades da federação (UF) e sexo, no ano de 2020.....	45
Figura 16 -	Taxas de mortalidade por câncer colorretal ajustadas para a idade (ASR) e de acordo com o sexo. Brasil e macrorregiões. Taxas de mortalidade ajustadas pela população mundial padrão proposta por <i>Segi</i> e modificada por <i>Doll et al</i> (1996). Período observado: 1996-2010. Período projetado: 2011-2025.....	54
Quadro 1 -	Composição dos grupos alimentares.....	62
Figura 17 -	Representação esquemática do método adotado no primeiro artigo da tese...	68
Figura 18 -	Efeito da variabilidade intrapessoal nas distribuições do consumo usual.....	71
Figura 19 -	Representação esquemática do método adotado no segundo artigo da tese....	75
Quadro 2 -	Composição dos grupos alimentares para a análise fatorial.....	83
Figura 20 -	<i>Scree plot</i> e a proporção da variância explicada por cada padrão alimentar...	88

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Padrões alimentares, cargas fatoriais e variância da análise fatorial do consumo alimentar do Inquérito Nacional de Alimentação (INA) 2008-2009.....	89
Tabela 2 - Associações entre a incidência de câncer colorretal (2020) e os escores medianos dos Padrões alimentares (2008-2009) nas Unidades da Federação do Brasil (Modelos Ajustados*)	91
Tabela 3 - Percentual de inadequação do consumo de fibras, grãos integrais e carnes vermelhas entre homens com 20 ou mais anos de idade, Inquérito Nacional de Alimentação, Pesquisa de Orçamento Familiar 2008-2009.....	108
Tabela 4 - Percentual de inadequação do consumo de fibras, grãos integrais e carnes vermelhas entre mulheres com 20 ou mais anos de idade, Inquérito Nacional de Alimentação, Pesquisa de Orçamento Familiar 2008-2009.....	109
Tabela 5 - Proporção de homens em comportamento de risco para o câncer colorretal nas unidades da federação e taxa de acesso ao diagnóstico para cada 500 mil indivíduos.....	111
Tabela 6 - Proporção de mulheres em comportamento de risco para o câncer colorretal nas unidades da federação e taxa de acesso ao diagnóstico para cada 500 mil indivíduos.....	112
Tabela 7 - Número de casos de câncer colorretal e taxas de mortalidade por 100 mil habitantes, segundo as Unidades da Federação para o sexo masculino no ano de 2020.....	114
Tabela 8 - Número de casos de câncer colorretal e taxas de mortalidade por 100 mil habitantes, segundo as Unidades da Federação para o sexo feminino no ano de 2020.....	115
Tabela 9 - Associações entre a mortalidade pelos cânceres de cólon, reto, colorretal, consumo alimentar, variáveis de comportamento e de acesso ao diagnóstico (Modelos Brutos)	117
Tabela 10 - Associações entre a mortalidade pelos cânceres de cólon, reto, colorretal, consumo alimentar, variáveis de comportamento e de acesso ao diagnóstico (Modelos Ajustados*)	118

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AF	Análise Fatorial
AICR	American Institute for Cancer Research
APC	<i>Annual Percent Change</i>
ASR	<i>Age Standardised Rate</i>
BRR	<i>Balanced Repeated Replicaton</i>
C18	Neoplasia Maligna do Cólon
C19	Neoplasia Maligna da Junção Retossigmóide
C20	Neoplasia Maligna do Reto
C21	Neoplasia Maligna do ânus e do canal anal
Cacons	Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia
CCR	Câncer Colorretal
CGIAE	Coordenação-Geral de Informações e Análise
CID	Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde
CNES	Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
DCNT	Doenças Crônicas Não-Transmissíveis
DF	Distrito Federal
DHA	Ácido Docosaexaenóicos
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
ENDEF	Estudo Nacional de Despesas Familiares
EPA	Ácido Eicosanopentaenóicos
GLM	<i>Generalized Linear Model</i>
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de Confiança
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
IMC	Índice de Massa Corporal
INA	Inquérito Nacional de Alimentação
INCA	Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva
IRR	<i>Incidence Rate Ratio</i>
Kg	Quilogramas

LENAD	Levantamento Nacional de Álcool e Drogas
M ²	Metros quadrado
MLG	Modelo Linear Generalizado
MP	Ministério do Planejamento
MS	Ministério da Saúde
MSM	<i>Multiple Source Method</i>
MTHFR	Metiltetrafolato Redutase
OMS	Organização Mundial da Saúde
PIB	Produto Interno Bruto
PNS	Pesquisa Nacional e Saúde
POF	Pesquisa de Orçamentos Familiares
PUFAs	Ácidos Graxos Poli-insaturados de Cadeia Longa
RCBP	Registro de Câncer de Base Populacional
RNA	Ácido Ribonucleico
RR	Risco Relativo
SAS	<i>Statistical Analysis System</i>
SIM	Sistema de Informação de Mortalidade
TNM	<i>Tumor, Node, Metastasis</i>
UF	Unidades da Federação
Unacons	Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia
USD	<i>United States Dollars</i>
VIF	<i>Variance Inflation Factor</i>
WCRF	<i>World Cancer Research Fund</i>

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
2	EPIDEMIOLOGIA DO CÂNCER COLORRETAL	14
2.1	FISIOPATOLOGIA E A HISTÓRIA NATURAL DO CÂNCER COLORRETAL.....	14
2.2	FATORES DE RISCOS.....	16
2.2.1	Dieta	19
2.2.2	Bebida alcoólica	24
2.2.3	Inatividade física	27
2.2.4	Excesso de peso	28
2.2.5	Tabagismo	31
2.3	DETECÇÃO PRECOCE DO CÂNCER COLORRETAL: RASTREAMENTO E DIAGNÓSTICO.....	32
2.4	ESTADIAMENTO E TRATAMENTO.....	36
2.5	DETERMINANTES DA INCIDÊNCIA DO CÂNCER COLORRETAL.....	37
2.6	DETERMINANTES DA MORTALIDADE POR CÂNCER COLORRETAL....	41
3	JUSTIFICATIVA	56
4	OBJETIVOS	58
4.1	OBJETIVO GERAL.....	58
4.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	58
5	MÉTODO	59
5.1	ARTIGO I.....	59
5.1.1	Desenho do estudo	59
5.1.2	Desfecho: incidência do câncer colorretal	59
5.1.3	Exposição: avaliação do consumo alimentar	60
5.1.4	Construção dos grupos alimentares: primeira etapa da análise	61
5.1.5	Construção dos padrões alimentares: segunda etapa da análise	63
5.1.6	Covariáveis	64
5.1.7	Análises estatísticas: terceira etapa	66
5.2	ARTIGO II.....	69
5.2.1	Abordagem geral	69

5.2.2	Desfecho: mortalidade por câncer colorretal.....	69
5.2.3	Exposição: Estimativas da ingestão usual e da prevalência de inadequação da dieta pelo método do <i>National Cancer Institute (NCI)</i>; estratégia de correção das variabilidades intrapessoal e interpessoal.....	70
5.2.4	Grupos alimentares estudados.....	73
5.2.5	Análises estatísticas das associações entre câncer colorretal e exposições de interesse.....	74
6	RESULTADOS.....	76
6.1	INCIDÊNCIA DE CÂNCER COLORRETAL ESTÁ ASSOCIADA AOS PADRÕES ALIMENTARES NA POPULAÇÃO BRASILEIRA: UMA ANÁLISE ECOLÓGICA.....	76
6.2	FATORES DE RISCOS COMPORTAMENTAIS E DE ACESSO AOS SERVIÇOS DE SAÚDE ASSOCIADOS A MORTALIDADE POR CÂNCER COLORRETAL NO BRASIL: ESTUDO ECOLÓGICO.....	99
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	126
	RERERÊNCIAS.....	127
	APÊNDICE A - ARTIGO I - INCIDÊNCIA DE CÂNCER COLORRETAL ESTÁ ASSOCIADA AOS PADRÕES ALIMENTARES NA POPULAÇÃO BRASILEIRA: UMA ANÁLISE ECOLÓGICA.....	137
	APÊNDICE B - ARTIGO II - FATORES DE RISCOS COMPORTAMENTAIS E DE ACESSO AOS SERVIÇOS DE SAÚDE ASSOCIADOS A MORTALIDADE POR CÂNCER COLORRETAL NO BRASIL.....	163
	ANEXO - PARECER DE DISPENSA ÉTICA.....	177

1 INTRODUÇÃO

O câncer colorretal (CCR) é a quarta neoplasia mais incidente em todo o mundo; estima-se que em 2020 foram 1.880.725 novos casos (*Age-Standardised Rate* (ASR): 19/100 mil habitantes), sendo 1.148.515 de novos casos de câncer de cólon e 732.210 novos casos de câncer de reto ⁽¹⁾. No Brasil foram 52.259 casos (ASR: 18,4/100 mil habitantes) no mesmo ano; 30.195 novos casos de câncer de cólon e 22.064 novos casos de câncer de reto ⁽²⁾.

Em termos de mortalidade, em 2020 o câncer colorretal figurou entre as três neoplasias com as maiores taxas de mortalidade no mundo, ficando atrás apenas dos cânceres de pulmão e mama. Estima-se que foram 915.880 mortes (ASR: 8,8/100 mil habitantes), das quais 576.858 foram por câncer de cólon e 339.022 por câncer de reto ⁽²⁾. No Brasil ocorreram 25.479 mortes (ASR: 8,7/100 mil habitantes), das quais 16.240 foram por câncer de cólon e 9.239 por câncer de reto ⁽²⁾. Desde que o Brasil iniciou os registros de óbitos, em 1979, a mortalidade por câncer colorretal vem crescendo em todas as regiões do país, sendo que as regiões Centro-Oeste, Sudeste e Sul apresentam as maiores taxas de mortalidade ⁽³⁾. Projeções apontam que a mortalidade continuará aumentando nas próximas décadas ⁽⁴⁾.

O aumento do número de casos e de mortes pela doença se dá pela combinação de diferentes fatores: genéticos, comportamentais e ambientais. Apenas 10% dos casos da doença são devido a condições hereditárias; a grande maioria é de esporádico, isto é, tem sua origem na exposição a fatores de riscos exógenos. Cerca de 80% dos casos de câncer colorretal são atribuíveis à alimentação não saudável, níveis insuficientes de atividade física, excesso de peso, consumo de álcool e tabagismo ⁽⁵⁾; condições crônicas, tais como diabetes, doenças inflamatórias intestinais (colite ulcerativa e doença de *Crohn*) também predispõe ao maior risco para a doença ⁽⁶⁾. Por sua vez, as elevadas taxas de mortalidade refletem a combinação do aumento da exposição a esses fatores de riscos e as disparidades no acesso aos serviços de diagnóstico e tratamento caracterizadas (i) pelas diferenças regionais no acesso à saúde, que favorecem regiões economicamente mais desenvolvidas do país (Sudeste e Sul); (ii) pela ausência de programa de rastreamento de base populacional organizado para a detecção precoce da doença na população de maior risco (50 a 75 anos de idade); nesta etapa do processo natural da doença, busca-se a presença de lesões precursoras conhecidas como pólipos adenomatosos e as chances de cura são bem maiores; (iii) pela organização de rede do sistema de saúde – ausência de equipamentos, testes diagnósticos e profissionais qualificados; (iv) pelo diagnóstico e o início tardios do tratamento ⁽⁷⁾.

Portanto, o controle do câncer colorretal só será possível por meio do investimento em políticas de combate às desigualdades sociais, promoção do estilo de vida saudável, aumento diagnóstico precoce e ampliação da oferta de tratamento em tempo oportuno. No entanto, os inquéritos nacionais que monitoram os fatores de riscos para doenças crônicas não transmissíveis vêm indicando o aumento do sobrepeso (mais da metade da população brasileira adulta tem excesso de peso), piora na qualidade da dieta, aumento no consumo de álcool e elevada prevalência de inatividade física ^(8,9); todos esses fatores contribuem para o aumento da carga da doença no país. É preciso monitorar a relação entre esses fatores de riscos e o câncer colorretal, e indicar aqueles que são prioridade de saúde pública, de modo a mitigar os impactos presentes e futuros da doença no Brasil.

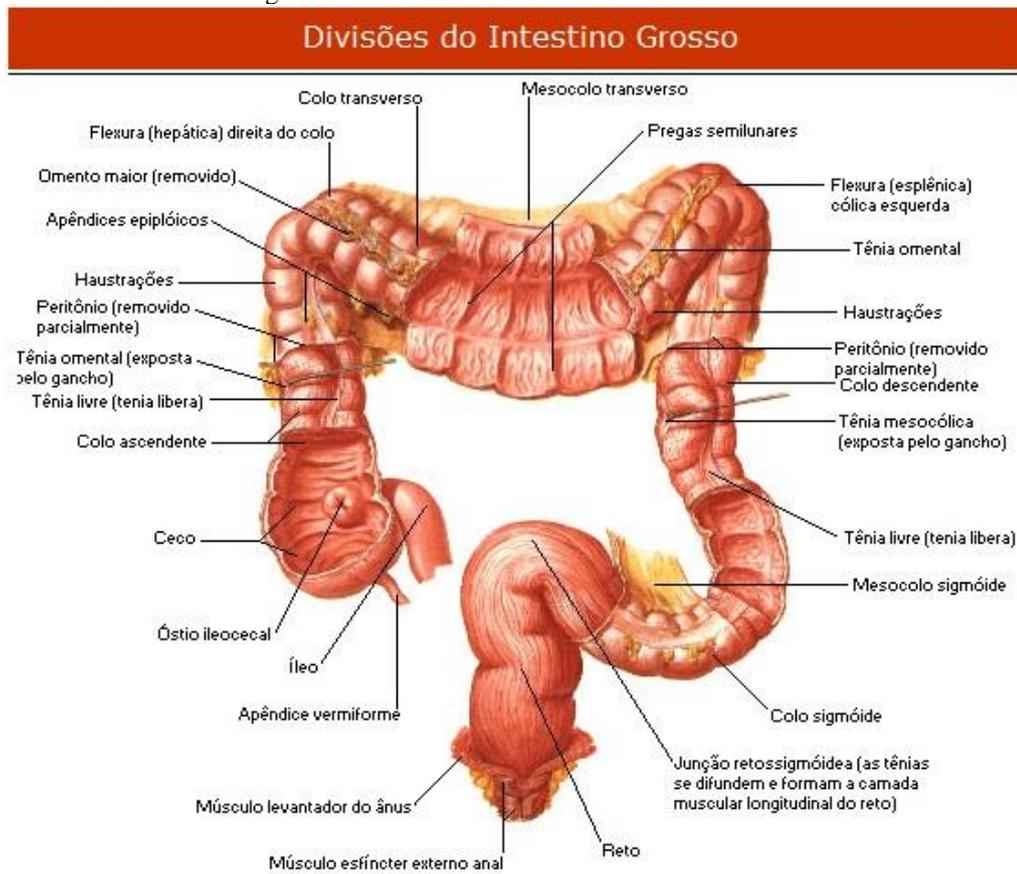
Como estratégia de informar a vigilância epidemiológica e o controle do câncer colorretal, esta tese teve como objetivo identificar os principais determinantes sociais e comportamentais associados à incidência e mortalidade do câncer colorretal no Brasil. Os resultados pretendem sinalizar para as prioridades de intervenção para o manejo do câncer colorretal no Brasil.

2 EPIDEMIOLOGIA DO CÂNCER COLORRETAL

2.1 FISIOPATOLOGIA E A HISTÓRIA NATURAL DO CÂNCER COLORRETAL

O intestino grosso compõe o sistema gastrointestinal e tem aproximadamente 1,5 metros de comprimento; é subdividido anatomicamente em quatro partes principais: ceco (cécum), cólon (ascendente, transverso, descendente e sigmoide), reto e o ânus. Tem como funções (i) a absorção de água e sais minerais provenientes das porções anteriores do sistema gastrointestinal; (ii) a síntese de vitaminas por meio de bactérias que colonizam o lúmen intestinal: elas fermentam carboidratos que não são absorvidos pelo organismo humano – polissacarídeos não amiláceos e amido resistentes, produzindo energia e ácidos graxos de cadeia curta; (iii) a condução, o armazenamento temporário e a eliminação do bolo fecal proveniente do intestino delgado. Além disso, o cólon é composto de membranas ricas em células linfáticas, desempenhando papel fundamental no sistema imunológico ^(10,11). A Figura 1 apresenta as divisões anatômicas do intestino grosso.

Figura 1 - Anatomia do intestino grosso



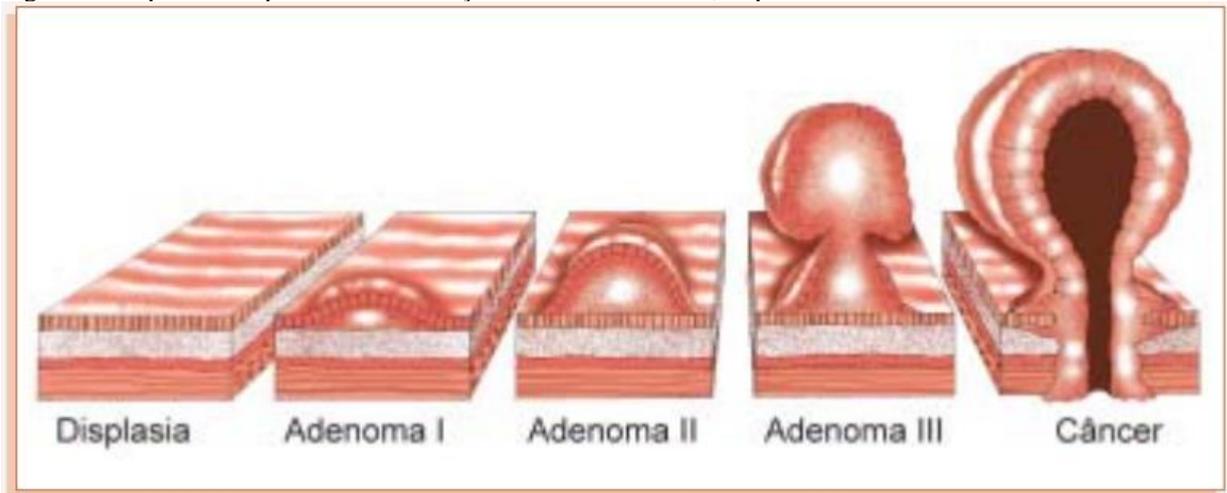
Fonte: NETTER, 2000 ⁽¹²⁾

Entre as principais doenças que afetam o intestino estão os cânceres ou carcinomas colorretais. Aproximadamente 95% dos cânceres colorretal são do tipo adenocarcinomas, isto é, tem origem epitelial. Outros tipos de câncer que podem ocorrer são carcinoma mucinoso e carcinoma adenoescamoso ⁽¹¹⁾. As neoplasias colorretais podem ser sistematizadas em dois grandes grupos de acordo com a sua origem: (1) hereditária e (2) esporádica.

Entre 5% e 10% dos cânceres colorretal são devido a condições hereditárias. Os dois mais prevalentes são: Polipose Adenomatosa Familiar (PAF) e Câncer Colorretal Hereditário Não-Poliposo (CCHNP), também conhecido como síndrome de *Lynch* I e II. Cerca de 20% dos casos ocorrem em pessoas com histórico familiar da doença. Pessoas com PAF apresentam mutação no gene supressor tumoral (*adenomatous polyposis coli*) APC, responsável pela regulação do crescimento celular. A doença pode manifestar em pessoas relativamente jovens; se não tratado, aos 40 anos o indivíduo poderá apresentar a doença. O CCHNP envolve mutações em genes que desempenham papel no reparo do DNA, afetando pessoas por volta dos 40 anos de idade. É responsável pela maioria das neoplasias colorretais de origem hereditária ^(6,13).

A maioria dos casos da doença, portanto, é esporádico, ou seja, surge a partir de lesões precursoras chamadas de pólipos adenomatosos, ou simplesmente adenomas, em indivíduos sem histórico familiar de câncer colorretal (Figura 2) ⁽¹⁴⁻¹⁶⁾. O surgimento desses tumores se dá pelas instabilidades cromossômicas resultantes do acúmulo de eventos mutagênicos em genes oncogênicos e genes supressores tumorais. Tais eventos determinam a progressão de pequenos adenomas para carcinomas invasivos. O evento genético mais precoce é a ativação do *Wnt* que ocorre devido a mutação do gene supressor tumoral APC. Mutações esporádicas no gene APC são detectadas em cerca de 30-70% dos adenomas e mais de 70% nos cânceres colorretais. Mutações do oncogene KRAS ocorre, preferencialmente, nas primeiras fases da sequência adenoma-carcinoma, é detectado em cerca de 50% dos pólipos e dos cânceres colorretais, promovendo a crescimento adenomatoso. As mutações dos genes TP53, SMAD4, PIK3C e PTEN ocorrem tardiamente no processo de carcinogênese do câncer colorretal ^(6,15,16); todo processo adenoma-carcinoma pode levar até dez anos.

Figura 2 - Sequência do processo de formação do tumor colorretal; sequência adenoma-carcinoma



Fonte: INCA, Ministério da Saúde, 2003 ⁽¹⁶⁾

Alterações epigenéticas também contribuem para o surgimento do câncer colorretal por meio da mutação do gene BRAF. As lesões sésseis serrilhadas têm seu início na mutação do gene BRAF que leva a ativação da proteína quinase ativada por mitôgenos (MAPK). Conseqüentemente, essa mutação interfere no processo de apoptose e facilita a proliferação celular. A mutação do gene BRAF está associado com alterações epigenéticas, atuando no processo de metilação das ilhas CpG, causando o silenciamento de genes que regulam a expressão gênica: metilação das regiões promotoras e supressoras do gene MLH1 resultam em um fenótipo caracterizado por elevada instabilidade de microssatélites e, frequentemente, está associada com o desenvolvimento de displasia citológica. O silenciamento do gene p16 está associado com o desenvolvimento de displasia de alto grau e carcinoma invasivo. Nos adenomas serrilhados tradicionais, a via do gene MAPK está frequentemente associado com a mutação do gene KRAS, embora os adenocarcinomas serrilhados tradicionais possam também apresentar mutações no gene BRAF. A inativação do gene p53 tem sido associado com o desenvolvimento de alto grau de displasia e carcinoma invasivo nos adenomas serrilhados tradicionais ⁽⁶⁾.

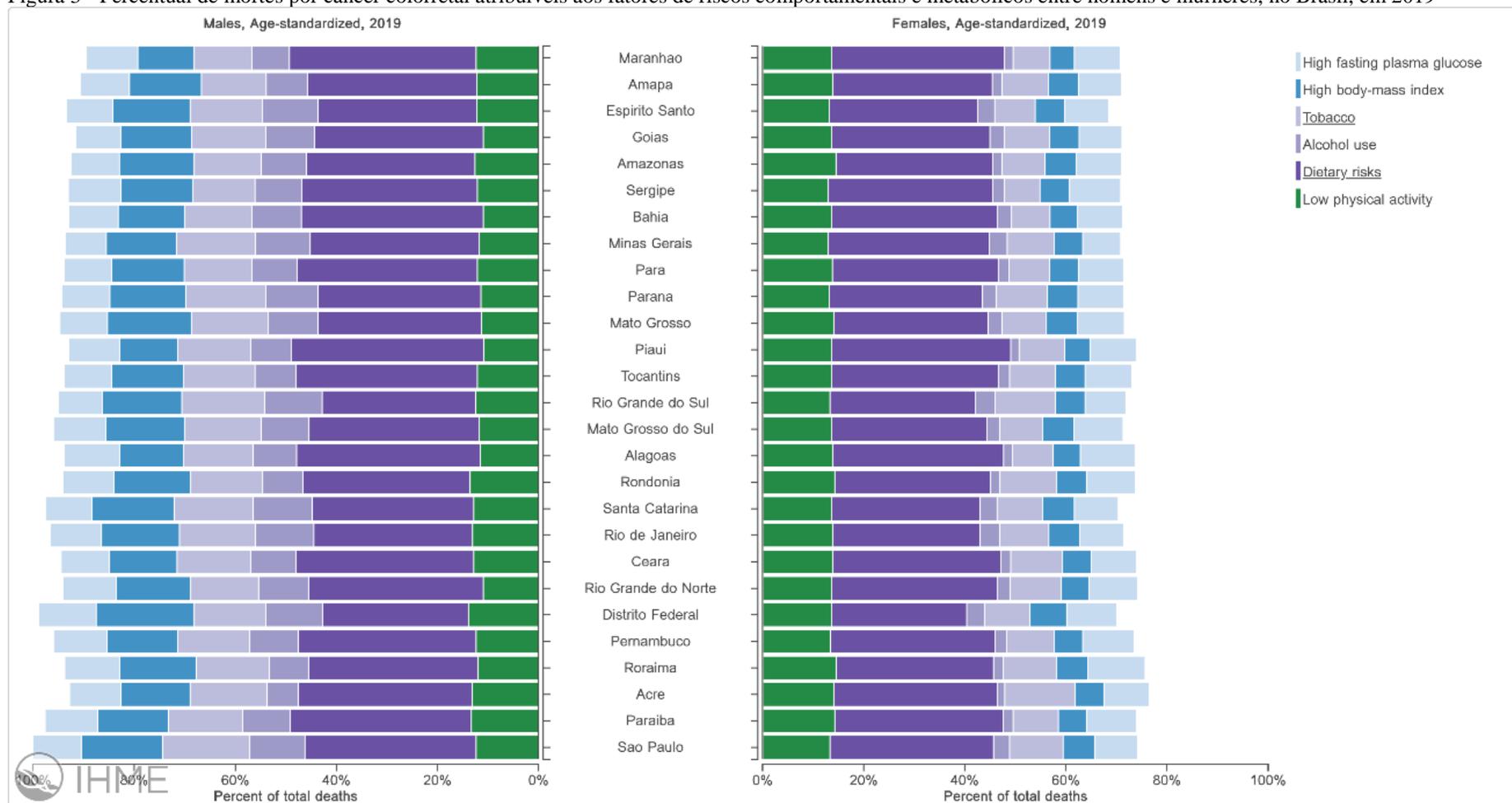
2.2 FATORES DE RISCOS

Os adenomas podem surgir a partir da exposição à diferentes fatores de riscos ambientais e comportamentais. Dentre os principais fatores de risco para o câncer colorretal estão: (i) dieta inadequada; (ii) consumo de bebida alcoólica; (iii) inatividade física; (iv) excesso de peso; e (v) tabagismo ⁽¹⁷⁾. Ainda, a mortalidade por câncer colorretal também está associada

com esses fatores de riscos. A Figura 3 representa o percentual de mortes por câncer colorretal atribuíveis a fatores de riscos comportamentais e metabólicos entre homens e mulheres segundo unidades da federação do Brasil, em 2019. Em ambos os sexos, a maioria das mortes está relacionada com fatores de riscos dietéticos e baixa atividade física ⁽¹⁸⁾.

A seguir, os tópicos 2.2.1 a 2.2.5 apresentam os principais mecanismos que envolvem os fatores de riscos comportamentais e o câncer colorretal. Outros fatores de riscos para o câncer colorretal incluem as características sociodemográficas e condições de vida: sexo ^(19,20), idade ⁽²¹⁾, etnia ^(22,23); desigualdades sociais relacionadas ao acesso ao diagnóstico e tratamento em tempo oportuno ⁽²⁴⁻²⁶⁾ e condições crônicas: diabetes e doenças inflamatórias intestinais (colite ulcerativa e doença de *Crohn*) ⁽⁶⁾, que serão discutidos adiante, na revisão de literatura, nos tópicos 2.5 e 2.6.

Figura 3 - Percentual de mortes por câncer colorretal atribuíveis aos fatores de riscos comportamentais e metabólicos entre homens e mulheres, no Brasil, em 2019



Fonte: *Global Burden of Disease (GBD)* ⁽¹⁸⁾

2.2.1 Dieta

Entre 30 e 50% dos casos de câncer são atribuíveis aos fatores de risco modificáveis, incluindo a dieta ⁽²⁷⁾. Azevedo e Silva e colaboradores estimaram que a baixa ingestão de vegetais e frutas figuraram entre os principais fatores de riscos atribuíveis à incidência e mortalidade por câncer colorretal no Brasil em 2020. A fração atribuível na população do número de casos de câncer colorretal causados pela baixa ingestão de vegetais (<240g/dia) foi de 7,6% em ambos os sexos, enquanto que o consumo de qualquer quantidade de produtos alimentares processados à base de carne foi responsável por 6,6% e 4,6% dos casos de câncer colorretal em homens e mulheres, respectivamente ⁽²⁸⁾.

Os mecanismos subjacentes ao efeito protetor das frutas, legumes e vegetais na prevenção do câncer colorretal incluem o papel das fibras dietéticas que aumentam a motilidade e regulam o trânsito intestinal, evitando que o bolo fecal permaneça por muito tempo em contato com a mucosa intestinal, e que, por conseguinte, substâncias carcinogênicas possam causar danos aos colonócitos e modular alterações ao DNA ⁽²⁹⁾. Além disso, compostos bioativos, como folato, vitamina C e cálcio, atuam como cofatores enzimáticos nos processos de metilação e acetilação de DNA (epigenética), impedindo a expressão de genes proto-oncogênicos, evitando, com isso, a iniciação da carcinogênese.

Segundo o relatório do *World Cancer Research Fund* (WCRF) ⁽¹¹⁾, o consumo de 90 gramas/dia de grãos integrais reduz em 17% o risco de câncer colorretal (RR: 0,83; IC95%: 0,78-0,89) por serem fontes de fibras dietéticas e outros nutrientes anticarcinogênicos. Um dos mecanismos envolvendo o consumo de grãos integrais e fibras dietéticas consiste no fato de que as fibras são fermentadas no cólon, formando os ácidos graxos de cadeia curta. O butirato, um ácido graxo de cadeia curta, tem mostrado efeito antiproliferativo, auxiliando no controle do crescimento celular. Outros papéis desempenhados pela fibra dietética na redução da carcinogênese colorretal incluem: (1) aumento da motilidade intestinal, reduzindo o tempo de permanência e contato do bolo fecal com a mucosa intestinal; (2) aumento do bolo fecal e redução da produção de ácido biliar e (3) redução da resistência à insulina ⁽¹¹⁾. Os grãos integrais também são ricos em compostos bioativos, tais como vitamina E, selênio, cobre, zinco, lignanas, fitoestrogêneos e compostos fenólicos. Todos esses compostos possuem propriedades anticarcinogênicas. Os ácidos fenólicos, por exemplo, parecem estimular a atividade antioxidativa celular ⁽¹¹⁾.

Por outro lado, padrões alimentares caracterizados pelo elevado consumo de alimentos ricos em compostos nitrosados, ferro heme, aminas heterocíclicas e hidrocarbonetos aromáticos policíclicos – resultantes da cocção a elevadas temperaturas de determinados alimentos, como o churrasco, e do processo de conservação dos alimentos (charcutaria) – favorecem processos danosos ao DNA, iniciação e promoção da oncogênese ^(11,29,30).

O consumo de 100g/d de carne vermelha e alimentos processados à base de carne aumentam em 12% o risco de câncer colorretal (RR: 1,12; IC95%: 1,04-1,21), segundo relatório do WCRF ⁽¹¹⁾. Os mecanismos relacionados ao consumo de carne vermelha e o risco de câncer colorretal consistem na forma de preparo dos alimentos: o cozimento das carnes em elevadas temperaturas resulta na formação de aminas heterocíclicas e hidrocarbonetos policíclicos aromáticos, ambos são potenciais substâncias carcinogênicas ^(11,29). Além disso, as carnes vermelhas são ricas em ferro hêmico; esta substância, quando presente em elevadas quantidades no organismo, promove a formação de compostos N-nitrosos, que por sua vez estão relacionados com o processo de tumorigênese ⁽¹¹⁾. Já o consumo de 50 gramas/dia de carne processada pode aumentar em 16% o risco de câncer colorretal (RR: 1,16; IC95%: 1,08-1,26) ⁽¹¹⁾. As carnes processadas são ricas em gorduras, proteínas e ferro hêmico. As carnes processadas também podem ser preparadas em elevadas temperaturas, promovendo a formação de substâncias carcinogênicas. Além disso, as elevadas quantidades de gordura presentes nesse tipo de alimento poderiam estimular a síntese de ácidos bílicos secundários, que são carcinogênicos. Por fim, as carnes processadas são fontes de compostos N-nitrosos exógenos. As carnes processadas são os alimentos com maior evidência da relação causal com o risco de câncer colorretal. Enquanto os demais alimentos possuem indicações de provável causa da doença, as evidências do consumo de carnes processadas como fator causal do câncer colorretal são convincentes ⁽¹¹⁾.

Ainda, segundo o relatório do WCRF, as frutas e os vegetais não amiláceos, peixes, laticínios (leites, queijos e demais alimentos fontes de cálcio) também possuem relação com a carcinogênese do câncer colorretal. Contudo, as evidências sobre essas relações ainda são limitadas, necessitando de mais estudos ⁽¹¹⁾. O consumo de vegetais (pelo menos 200 gramas/dia) fornece grande quantidade de nutrientes que atuam de forma combinada como agentes antitumorigênicos. Entre esses nutrientes destacam-se as fibras dietéticas, os carotenóides, as vitaminas C e E, o selênio, o ácido fólico, as ditioiltionas, os glicosinolatos e indol, os isotiocianatos, os flavoíodes, os fenóis, inibidores de proteases, hormônios vegetais e limonene ⁽¹¹⁾. Já o efeito protetor do consumo de peixes (100gramas/dia) seria explicado pela presença de ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa (PUFAs): os ácidos

eicosanopentaenóicos (EPA) e ácidos docosaenoicos (DHA). Esses ácidos estariam envolvidos na supressão de vias inflamatórias, reduzindo os processos carcinogênicos. No entanto, as evidências destes mecanismos ainda são limitadas ⁽¹¹⁾.

Os mecanismos que explicariam o efeito protetor dos laticínios (400 gramas/dia) para o câncer colorretal incluem: (1) o conteúdo de cálcio presente nesses alimentos atuam no processo de quelatação de ácidos bilílicos não-conjugados e ácidos graxos livres, reduzindo o efeito tóxico destas substâncias na mucosa intestinal; (2) o cálcio pode reduzir a proliferação e promoção de diferenciação celular, sinalizando diversas vias de diferenciação celular; (3) o cálcio previne a mutação do gene *K-ras*; (4) o cálcio inibe a promoção de carcinógenos induzidos pelo ferro hêmico; (5) bactérias produtoras de ácido láctico podem proteger o organismo contra o câncer colorretal; (6) a caseína e a lactose do leite promovem a biodisponibilidade do cálcio no organismo; (7) compostos bioativos presentes em produtos lácteos, tais como a lactoferrina, vitamina D e ácidos graxos de cadeia curta butirato podem desempenhar função protetiva para o câncer colorretal ⁽¹¹⁾.

Além dos mecanismos biológicos do câncer colorretal, modulados por nutrientes e compostos da dieta de forma isolada, descritos anteriormente, os padrões alimentares têm sido objeto de estudo da relação entre câncer e dieta. Considerando que indivíduos não consomem nutrientes de forma isolada, a análise de padrões alimentares se propõe a considerar a dieta em toda a sua complexidade ^(31,32). Em relação ao câncer colorretal, o padrão alimentar rico em fibras e grãos integrais, conhecido como prudente, esteve associado com menor incidência da doença em moradores do Estados Unidos ^(33,34). O padrão prudente foi encontrado entre a população japonesa e também esteve associado com a redução do risco de desenvolver câncer colorretal; nesta população o padrão foi caracterizado pelo consumo de vegetais, frutas, alimentos à base de soja e pescados ⁽³⁵⁾; o padrão caracterizado pelo elevado consumo de laticínios, frutas e vegetais e baixo consumo de álcool mostrou reduzir o risco de apresentar a doença entre japoneses ⁽³⁶⁾. Na população coreana, os padrões prudente e tradicional, ricos em frutas, leite e seus derivados, cereais, castanhas, vegetais, tubérculos, frutos do mar, peixes e soja, associaram-se com a redução da chance de apresentar câncer colorretal ⁽³⁷⁾. O padrão ocidental entre jordanianos, caracterizado pelo consumo de carnes vermelhas e seus derivados, grãos totais, café, batatas fritas, doces, frango e sobremesas, esteve associado com aumento de 88% na chance de ter câncer colorretal ⁽³⁸⁾. Entre a população portuguesa, os padrões ocidental e de baixo consumo de fibras e leite foram mais presentes entre aqueles com câncer colorretal ⁽³⁹⁾. Padrões alimentares também estiveram associados com outros tipos de câncer, incluindo

mama⁽⁴⁰⁻⁴⁴⁾, linfoma de Hodgkin⁽⁴⁵⁾, pâncreas⁽⁴⁶⁾, esôfago⁽⁴⁷⁻⁴⁹⁾, cavidade oral⁽⁵⁰⁻⁵²⁾, gástrico^(53,54) e próstata^(55,56).

A alimentação da população brasileira é caracterizada pelos padrões alimentares “saudável” – também conhecido como “prudente” –^(51,57-59), “ocidental”^(51,59-61), e padrões intermediários^(59,62) que caracterizam a grande pluralidade cultural e regionalização dos hábitos alimentares da população brasileira, sendo o padrão “tradicional” o mais identificado nos estudos de avaliação do consumo da alimentação brasileira, pois caracteriza o consumo de arroz e feijão^(60,61,63,64). Contudo, mudanças de padrão alimentar e do perfil nutricional da população brasileira têm sido alvo de preocupação. O aumento do consumo de alimentos processados e ultraprocessados, junto a redução no consumo de alimentos *in natura*, tem contribuído para o incremento na prevalência de excesso de peso e obesidade⁽⁶⁵⁾. Além do aumento da obesidade que é um importante fator de risco para o câncer colorretal, estudos já têm descrito a relação entre o consumo de alimentos ultraprocessados e o risco de câncer colorretal, independente do efeito do sobrepeso, indicando mecanismos alternativos de carcinogênese, que incluiria alterações da microbiota intestinal e promoção de processos inflamatórios⁽⁶⁶⁾.

A Pesquisa de Orçamento Familiar (POF) de 2018-2019, quando comparada com POF de 2008-2009, revelou queda do consumo de feijão (73% em 2008-2009 para 60% em 2018-2019), frutas (45% em 2008-2009 para 37% em 2018-2019) e produtos lácteos (41% em 2008-2009 para 26% em 2018-2019), alimentos que compõem os padrões saudável e tradicional da população brasileira; enquanto o consumo de sanduíches e pizzas (10,5% em 2008-2009 para 17% em 2018-2019) tem aumentado, componente do padrão ocidental. A mudança de hábitos alimentares também variou de acordo com as macrorregiões do país, em que se observou aumento do consumo de ultraprocessados nas regiões Sul e Sudeste, enquanto as Regiões Norte e Nordeste apresentaram maiores prevalências de consumo de alimentos *in natura*⁽⁹⁾.

A relação entre dieta e câncer colorretal tem sido majoritariamente estudada em relação a incidência da doença. Entretanto, Sichieri e colaboradores (1996) utilizaram dados de consumo alimentar dos anos de 1974/1975, do Estudo Nacional de Despesas Familiares (ENDEF), abrangendo dez capitais brasileiras selecionadas para avaliar o consumo médio dos alimentos presentes na dieta dos brasileiros e a taxa de mortalidade dos cânceres mais letais. Concluíram haver relação positiva entre o consumo de álcool e o aumento da mortalidade por câncer colorretal⁽⁶⁷⁾. Neves e colaboradores (2006) também utilizaram dados de consumo alimentar do ENDEF-1974/1975 para dez capitais brasileiras e observaram uma associação positiva para calorias, cereais, carnes, leite, legumes, frutas e taxa de mortalidade por câncer colorretal entre 1994/1995⁽⁶⁸⁾. Mais tarde, em 2016, Ângelo e colaboradores avaliaram o

consumo alimentar e a incidência de câncer colorretal através de um estudo caso-controle em pacientes e doadores de sangue de um banco de sangue de um hospital universitário em Campinas (SP); concluíram que o consumo de carne vermelha estava associado com o aumento da mortalidade por câncer colorretal ⁽⁶⁹⁾. Depois desses achados, pouco tem se discutido a relação da dieta e mortalidade por câncer colorretal. Com o aumento da disponibilidade de dados sobre consumo, por meio de inquéritos nacionais como a POF e PNS, torna-se possível uma nova abordagem, atualizada, para relacionar a alimentação e o câncer colorretal, considerando o processo de transição nutricional discutido nesse tópico.

Do ponto de vista sociocultural e político, a adesão as escolhas alimentares como estratégia de política pública de prevenção de doenças, vai além do simples ato de comer, entendendo que as práticas alimentares estão relacionadas a aspectos socioculturais e psicológicos. Vale destacar, ainda, que a alimentação tangencia aspectos políticos e sociais, colocando-a como questão de saúde pública e de desigualdade social. O acesso aos alimentos saudáveis depende de planejamento urbano, que envolve todo o processo desde a produção desses alimentos até a forma de preparo de modo a otimizar a biodisponibilidade dos nutrientes presentes nesses alimentos. Enquanto alimentos ricos em açúcares e gorduras (os ultraprocessados) podem ser encontrados e consumidos facilmente, os alimentos *in natura* estão, na maioria das vezes, restritos a determinados ambientes, normalmente em localidades com os maiores indicadores sociais. Logo, fica claro a necessidade do planejamento público para a criação de espaços coletivos com oferta de alimentos saudáveis, tais espaços podem ser feiras-livres, ocupação de espaços públicos para a criação de hortas comunitárias, escolas, igrejas e demais ambientes coletivos que facilitem o acesso aos alimentos *in natura* ou minimamente processados ⁽⁶⁵⁾.

Finalmente, a adesão a um novo comportamento dietético de redução de risco passa por um processo sociocultural de construção do entendimento desse risco, não sendo suficiente apenas o embasamento técnico-científico, mas dependendo, também, do crivo popular para a aceitação de tal risco. Neste sentido, é preciso garantir que as informações acerca da relação entre dieta, atividade física e câncer sejam adaptadas para o contexto social onde serão inseridas ⁽⁶⁵⁾.

A Figura 4 apresenta o esquema de uma matriz estruturada (Matriz NOURISHING) em um conjunto abrangente de políticas que podem auxiliar na promoção da alimentação saudável, resultando na redução das prevalências de fatores de riscos para doenças crônicas relacionadas à dieta e ao excesso de peso. Contudo, diante da complexidade do ato de comer, a

proposição dessas estratégias de políticas públicas não esgota os mecanismos que devem ser adotados para prevenir os casos de câncer colorretal no Brasil.

Figura 4 - Matriz *NOURISHING* proposta pelo *World Cancer Research Fund* para a estruturação de políticas de promoção da alimentação saudável, redução de sobrepeso e obesidade e doenças relacionadas à dieta



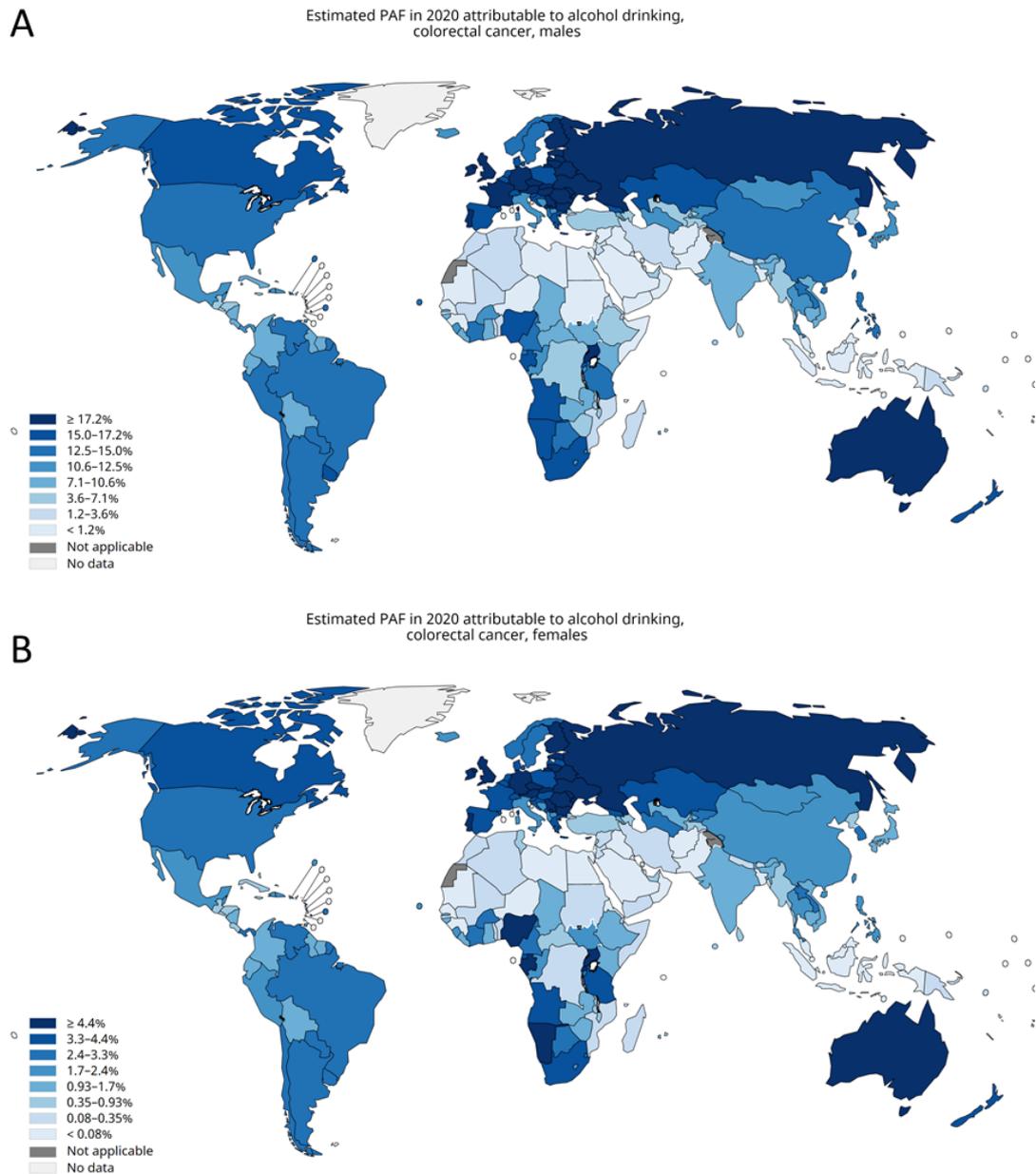
Fonte: INCA adaptado de WCRF, 2020 ⁽⁶⁵⁾

2.2.2 Bebida alcoólica

O consumo de álcool, mesmo que em moderadas quantidades, tem relação com a etiologia de diferentes neoplasias, incluindo a colorretal. Atualmente se discute que não existe dose segura para o consumo de álcool e o aumento do risco da doença, isto é, qualquer quantidade consumida de álcool eleva o risco de desenvolver câncer colorretal ^(11,70). O metabolismo do etanol – resultante na síntese do acetaldeído – está associado com a ativação de proto-oncogenes e metilação da enzima metiltetrahidrofolato redutase (MTHFR). A MTHFR

é responsável pelo metabolismo do folato, que, por sua vez, é um importante nutriente envolvido na metilação do DNA (epigenética) e no reparo de danos causados ao DNA, por outros agentes carcinogênicos ⁽⁷¹⁾. Além disso, o acetaldeído é um metabólito tóxico, derivado da oxidação do etanol, e pode atuar como substância carcinogênica na mucosa intestinal. O consumo elevado de etanol pode induzir ao estresse oxidativo, induzindo o aumento de espécies reativas de oxigênio, que por sua vez são genotóxicas e carcinogênicas. Outra possível atuação do álcool na gênese do câncer colorretal é que a substância pode atuar como solvente celular, potencializando a penetração de substâncias carcinogênicas, tais como aquelas provenientes do tabaco, pelas membranas celulares, afetando o metabolismo hormonal, interferindo no metabolismo do retinol e nos mecanismos de reparo do DNA ⁽⁷¹⁾. A Figura 5 ilustra a fração do número de casos de câncer colorretal atribuível ao consumo de álcool no Brasil, em 2020. Entre homens, 14% dos casos de câncer colorretal foram atribuíveis ao consumo de álcool, percentual acima da média mundial que foi de 13%. Já entre as mulheres, 3% dos casos de câncer colorretal foram devido ao consumo de álcool em 2020 (mundo: 2,7%).

Figura 5 - Fração do número de casos de câncer colorretal atribuível ao consumo de álcool no Brasil, entre homens (Figura A) e mulheres (Figura B), em 2020



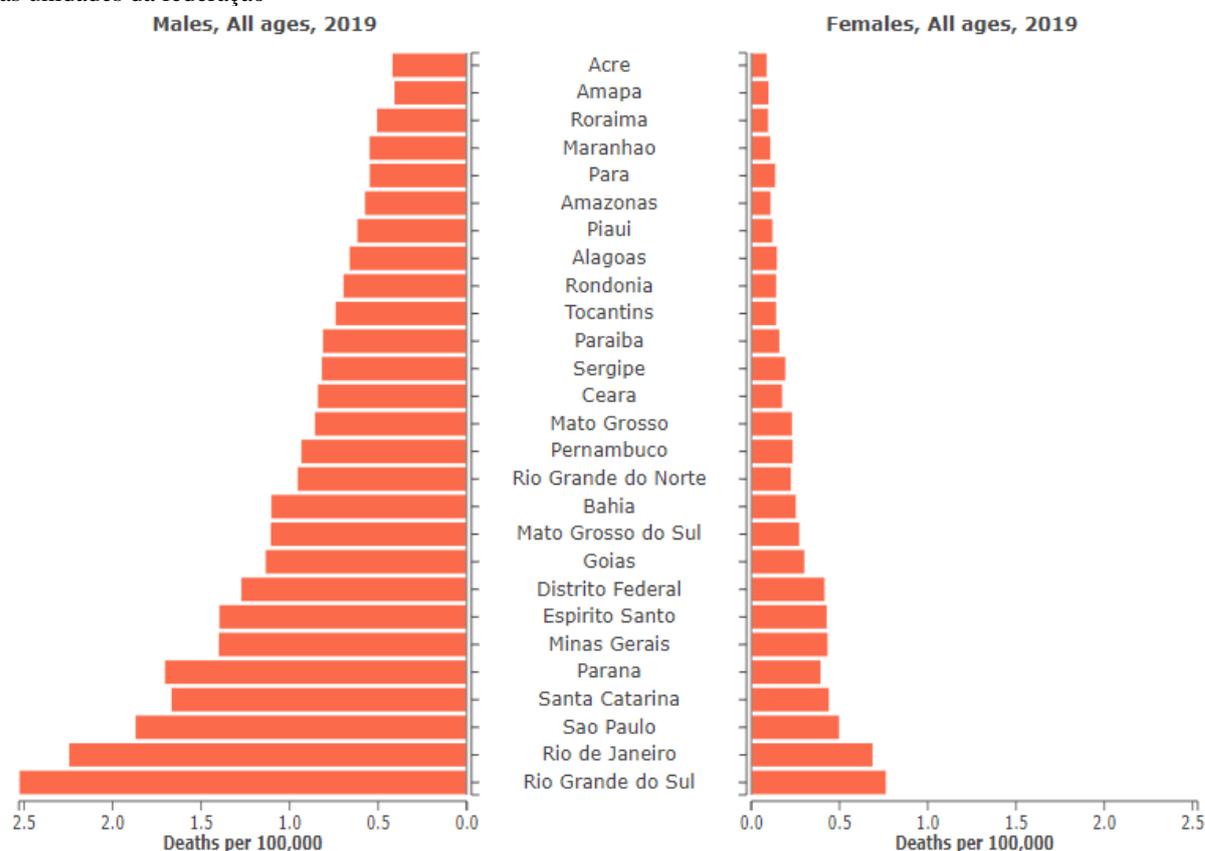
Fonte: *Global Cancer Observatory (Cancer Causes)* ⁽⁷²⁾

De acordo com o Levantamento Nacional de Álcool e Drogas (LENAD), entre 2006 e 2012 houve aumento do consumo de álcool no Brasil. Em 2006 cerca de 45% da população brasileira adulta consumia pelo menos uma dose de álcool semanalmente; já em 2012 a prevalência aumentou para 54%. Entre as mulheres o crescimento foi de 10% no período, partindo de 29% para 39% ⁽⁷³⁾. Dados mais recentes apontam para mudança no padrão de consumo de álcool no Brasil. Em 2019, 26,5% da população brasileira consumia álcool pelo menos uma vez por semana. A prevalência de consumo entre os homens (37%) era o dobro das

mulheres (17%). As maiores prevalências foram observadas nas regiões Sul (31%), Sudeste (30%) e Centro-Oeste (27%) ⁽⁸⁾.

A Figura 6 representa a taxa de mortalidade por câncer colorretal atribuível ao consumo de álcool nas Unidades da Federação. As maiores taxas são observadas nas regiões Sul e Sudeste do Brasil, principalmente nos estados do Rio Grande do Sul, Rio de Janeiro, São Paulo e Paraná; são nesses estados que também se encontram as maiores taxas de mortalidade por câncer colorretal no país (Figura 15). Ressalta-se que o impacto do consumo de álcool na mortalidade por câncer colorretal em homens é maior que entre as mulheres.

Figura 6 - Taxa de mortalidade por câncer colorretal atribuível ao consumo de bebida alcóolica, em 2019, segundo as unidades da federação



Fonte: Global Burden of Disease (GBD) ⁽¹⁸⁾

2.2.3 Inatividade física

As evidências sobre o papel protetor da prática de atividade física em quantidades adequadas – pelo menos 150 minutos semanais – sobre a etiologia do câncer colorretal são robustas e convincentes ^(6,74). A atividade física auxilia na redução do excesso de peso corporal, manutenção do peso saudável e aumenta a motilidade intestinal, impedindo que substâncias

carcinogênicas permaneçam por muito tempo em contato com a mucosa intestinal, além de atuar na redução da resistência à insulina e do processo inflamatório crônico subclínico causado pelo excesso de peso corporal ⁽¹¹⁾.

Níveis elevados de prática de atividade física total, quando comparados aos níveis mais baixos, reduzem em até 20% o risco de câncer de cólon (RR: 0,80; IC95%: 0,72-0,88). A prática de atividade física no lazer também reduz o risco de câncer de cólon em 16% (RR: 0,84; IC95%: 0,78-0,91). As evidências do efeito protetor da atividade física na etiologia do câncer de reto ainda não são convincentes (RR: 0,95; IC95%: 0,85-1,07) ⁽¹¹⁾.

Embora a prática de atividade física seja importante na prevenção do câncer colorretal, os dados da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) de 2019 mostraram que, em média, apenas 30% dos brasileiros adultos praticavam atividade física nos níveis recomendados, sendo os idosos os mais sedentários (prevalência de 19,8% de prática de atividade física igual ou superior a 150 minutos semanais) e os jovens entre 18 e 24 anos os mais ativos, com prevalência de prática de atividade física de 41% ⁽⁸⁾. Em 2019 os níveis baixos de atividade física foi o segundo maior fator de risco (Figura 7) para morte por câncer colorretal em mulheres brasileiras.

2.2.4 Excesso de peso

O excesso de gordura corporal figura entre os principais fatores de riscos para o câncer colorretal. De acordo com a Figura 7, o elevado IMC foi o segundo maior fator de risco para a mortalidade por câncer colorretal no Brasil entre homens em 2019. Elevada gordura corporal está associada com aumento dos níveis de insulina, que por sua vez podem promover o crescimento celular e inibir a apoptose ⁽¹¹⁾.

A incidência do câncer colorretal aumenta em 20% para cada 5kg/m² no aumento do IMC ⁽⁷⁵⁾. Nas duas últimas décadas, entre 2006 e 2019, as prevalências de excesso de peso (IMC \geq 25Kg/m²) e obesidade (IMC \geq 30Kg/m²) vêm aumentando no Brasil: 47,5% e 38,5% dos homens e mulheres adultos, respectivamente, tinham excesso de peso em 2006; em 2019, as prevalências aumentaram para 57,1% (homens) e 53,9% (mulheres).

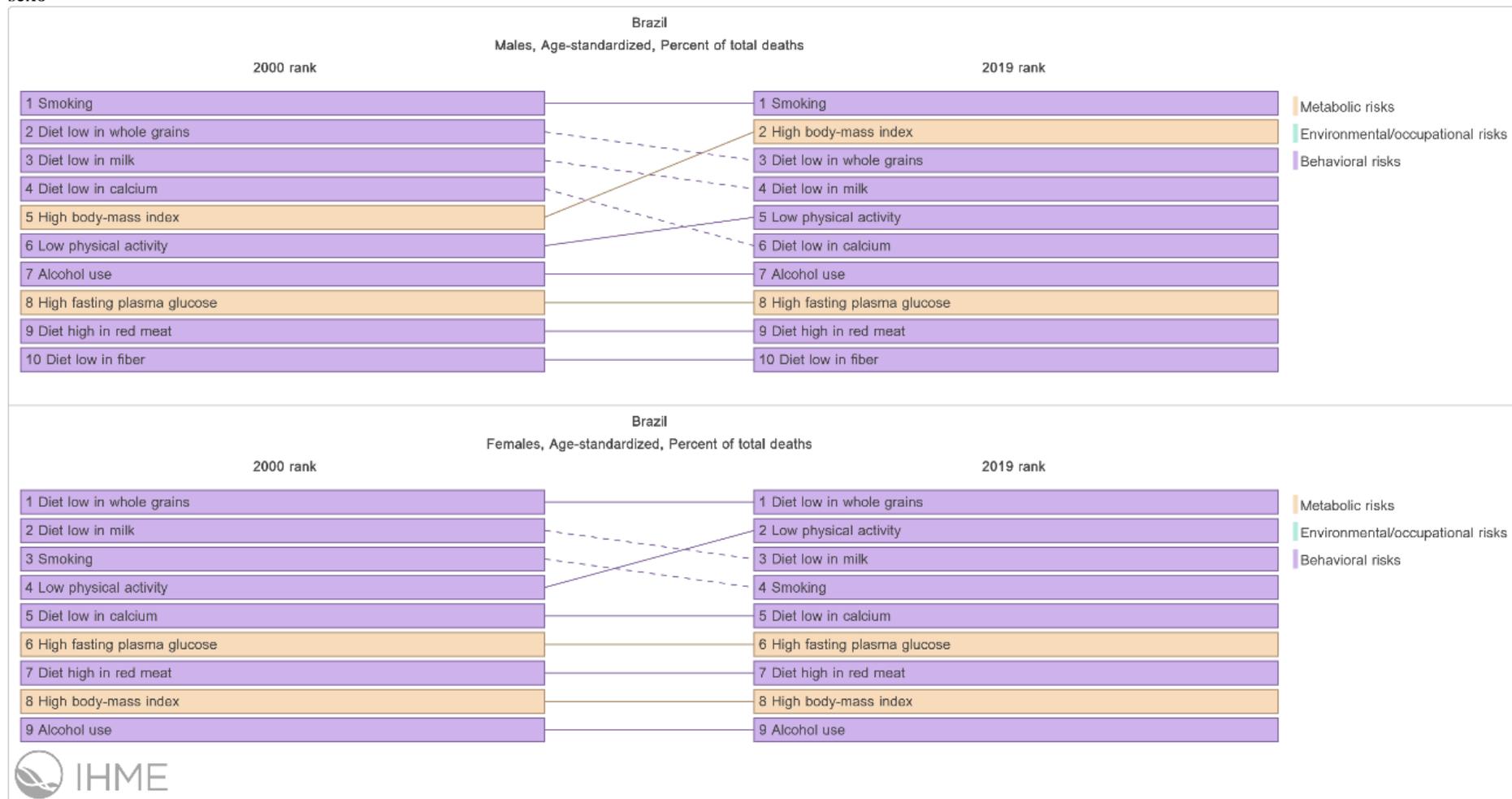
Em relação à obesidade, 11,4% dos homens e 12,1% das mulheres eram obesos em 2006; já em 2019, 19,5% e 21,0% dos homens e mulheres, respectivamente, eram obesos ⁽⁷⁶⁾. Em 2018, foram gastos cerca de USD 4,8 milhões no tratamento de câncer colorretal atribuíveis ao excesso de peso no Brasil ⁽⁷⁷⁾. Estima-se que estes gastos aumentem, considerando que as projeções apontam para um aumento significativo da prevalência de sobrepeso e obesidade.

Estimativas apontam que em 2025 serão 2,3 milhões de pessoas com sobrepeso e 700 milhões de obesos ⁽⁷⁸⁾.

O aumento do excesso de peso na população brasileira corrobora com o processo de transição nutricional descrito no item “2.2.1 Dieta” e no aumento da prevalência de inatividade física (item 2.2.3 Inatividade física), uma vez que ambos, combinados, contribuem para o ganho de peso. Este cenário coloca o excesso de peso e a obesidade como um importante marcador do processo de transição epidemiológica e nutricional, bem como uma questão supra relevante de saúde pública brasileira, dado que a obesidade é determinante na gênese de diferentes doenças crônicas, incluindo o câncer.

Azevedo e Silva e colaboradores demonstraram que o processo de transição epidemiológica não tem sido apenas uma questão de saúde pública dos grandes centros urbanos e de regiões mais desenvolvidas economicamente no país (Sul e Sudeste). O aumento da mortalidade por câncer colorretal nas cidades do interior das regiões Norte e Nordeste indicam que a ocidentalização do estilo de vida (piora da dieta e aumento da inatividade física) tem alcançado com maior intensidade essa parcela da população, além disso, essas localidades se caracterizam por vazios assistenciais, carecendo de acesso aos serviços de diagnóstico e tratamento em tempo oportuno, que contribuem para o aumento da mortalidade ⁽⁷⁹⁾.

Figura 7 - Comparação dos ranques da mortalidade por câncer colorretal atribuíveis à fatores de riscos metabólicos e comportamentais no Brasil entre 2000 e 2019, segundo sexo



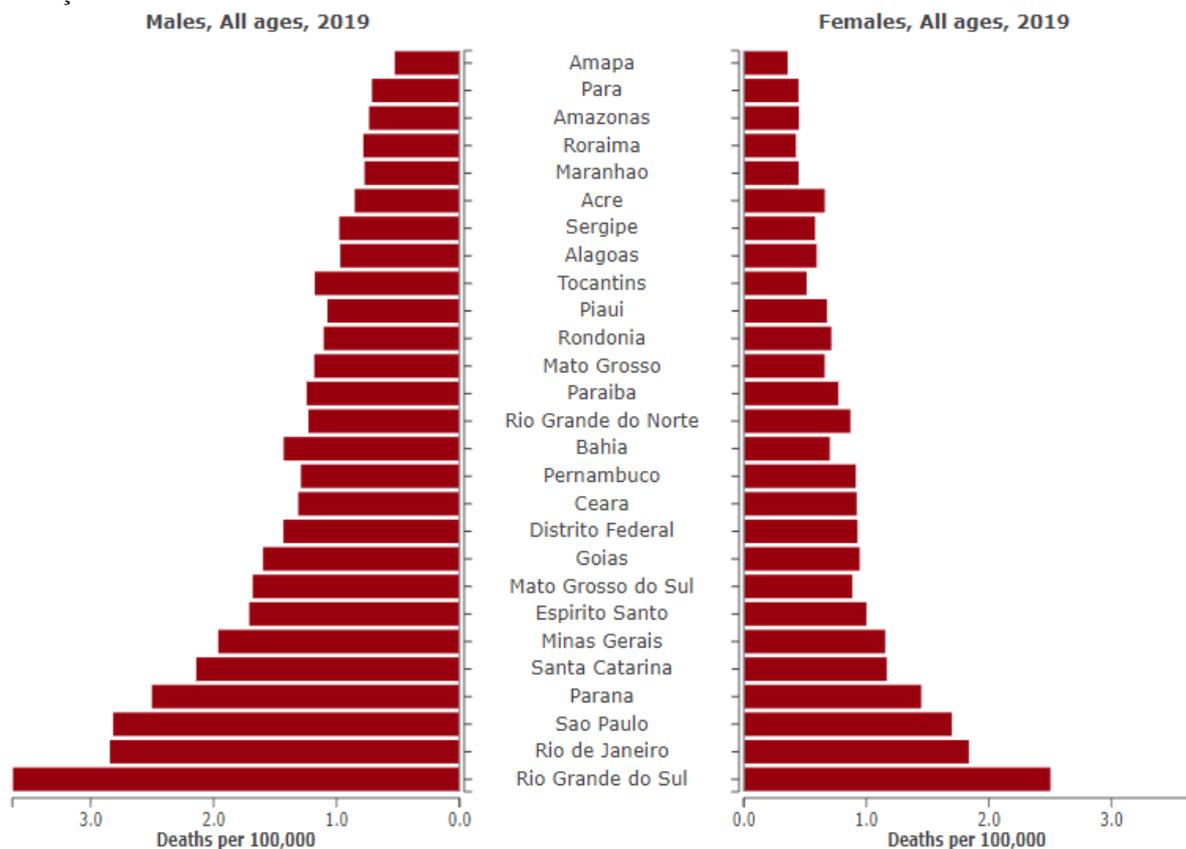
Fonte: *Global Burden of Disease (GBD)* ⁽¹⁸⁾

2.2.5 Tabagismo

Os mecanismos que envolvem o tabagismo e o câncer colorretal incluem alterações no DNA por compostos carcinogênicos presentes no tabaco, aumento da permeabilidade das membranas e conseqüentemente maior absorção de substâncias presentes em bebidas alcoólicas, além de modulação da expressão de genes oncogênicos ⁽⁶⁾.

Na contramão dos demais fatores de risco para o câncer colorretal, o Brasil tem experimentado, nos últimos trinta anos, o declínio na prevalência de tabagismo. Tais resultados se devem à Política Nacional de Controle do Tabaco, que inclui ambientes públicos livres de tabaco e regulação do *advertisement* (propaganda) ⁽²⁸⁾. Em 1989, 34,8% da população adulta fumava; em 2019, a prevalência do tabagismo era de 12,6% ^(8,76,80). A PNS de 2019 apontou que a maior prevalência ainda é observada entre os homens em relação às mulheres: enquanto 16,2% da população masculina fumava, apenas 9,8% das mulheres eram fumantes no momento da pesquisa ⁽⁸⁾. A Figura 7 ilustra que o tabagismo foi o principal fator de risco para morte por câncer colorretal entre homens entre 2000 e 2019. A Figura 8 representa a taxa de mortalidade por câncer colorretal atribuível ao tabagismo nas Unidades da Federação. As maiores taxas são observadas nas regiões Sul e Sudeste do Brasil, principalmente nos estados do Rio Grande do Sul, Rio de Janeiro, São Paulo e Paraná; são nesses estados que também se encontram as maiores taxas de mortalidade por câncer colorretal no país (Figura 15).

Figura 8 - Taxa de mortalidade por câncer colorretal atribuível ao tabagismo, em 2019, segundo as unidades da federação



Fonte: Global Burden of Disease (GBD) ⁽¹⁸⁾

2.3 DETECÇÃO PRECOCE DO CÂNCER COLORRETAL: RASTREAMENTO E DIAGNÓSTICO

A detecção precoce do câncer colorretal busca identificar a doença na fase anterior ao ponto crítico da história natural da neoplasia (Figura 9); isto é, no momento em que o tratamento é mais efetivo e menos difícil de ser administrado. Portanto, os objetivos que fundamentam a detecção precoce baseiam-se na redução da incidência e mortalidade por meio do rastreamento, ou na redução do estadiamento da doença e aumento da sobrevida por meio do diagnóstico precoce.

O diagnóstico precoce tem por finalidade a identificação dos pólipos adenomatosos (lesões precursoras) ou tumores na fase não invasiva em indivíduos que apresentem sinais e sintomas. Os sinais e sintomas incluem: (i) fezes em formato de fita; (ii) sangramento retal; (iii) redução ponderal sem causa conhecida; (iv) mudança de hábitos intestinais; (v) dor abdominal; e (vi) massa abdominal ou retal ^(16,81).

O rastreamento tem como população alvo as pessoas assintomáticas. Indivíduos entre 50 e 75 anos e sem histórico familiar da doença são aqueles que mais podem se beneficiar do rastreamento para o câncer colorretal, devido à morbimortalidade da doença ser expressiva nessa faixa etária; aos indivíduos com histórico familiar da doença, recomenda-se o rastreio em faixa etária mais precoce; próximo aos 45 anos ^(16,82). Existem duas modalidades de rastreamento; o organizado e o oportunístico. Na modalidade de rastreamento organizado, todos os indivíduos de uma determinada população que possuam os critérios para rastreamento (população sob risco) são rastreados. Na modalidade de rastreamento oportunístico, os indivíduos são rastreados em situações não programadas, geralmente quando buscam o sistema de saúde por outros motivos, e nesta ocasião o profissional de saúde acaba por realizar o procedimento de rastreio ⁽¹⁶⁾. No Brasil, o rastreamento para o câncer colorretal é feito de forma oportunística.

A implementação de um programa de rastreamento deve ser pautada em critérios que garantam o equilíbrio entre os benefícios e possíveis danos que poderão ser causados à população alvo do programa de rastreio. Embora o câncer colorretal possua elevada incidência e morbimortalidade, quando comparado com as demais neoplasias, é considerado uma doença rara que atinge baixa parcela da população (menos de 1%); neste sentido, ao ponderar os riscos e benefícios, a implementação de um programa de rastreamento para o câncer colorretal no Brasil se torna inviável, uma vez que seria necessária a submissão de muitas pessoas assintomáticas aos testes diagnósticos para a detecção de um percentual muito baixo de casos que realmente se beneficiariam com o diagnóstico em estágio inicial da doença ⁽¹⁶⁾. Os riscos de perfurações e sangramentos superam os benefícios proporcionados pelos exames de rastreios. Ainda, o programa deve assegurar a adesão do público alvo, os casos em que os resultados dos exames apresentem alterações devem ter garantido o segmento do diagnóstico confirmatório e tratamento ⁽¹⁶⁾.

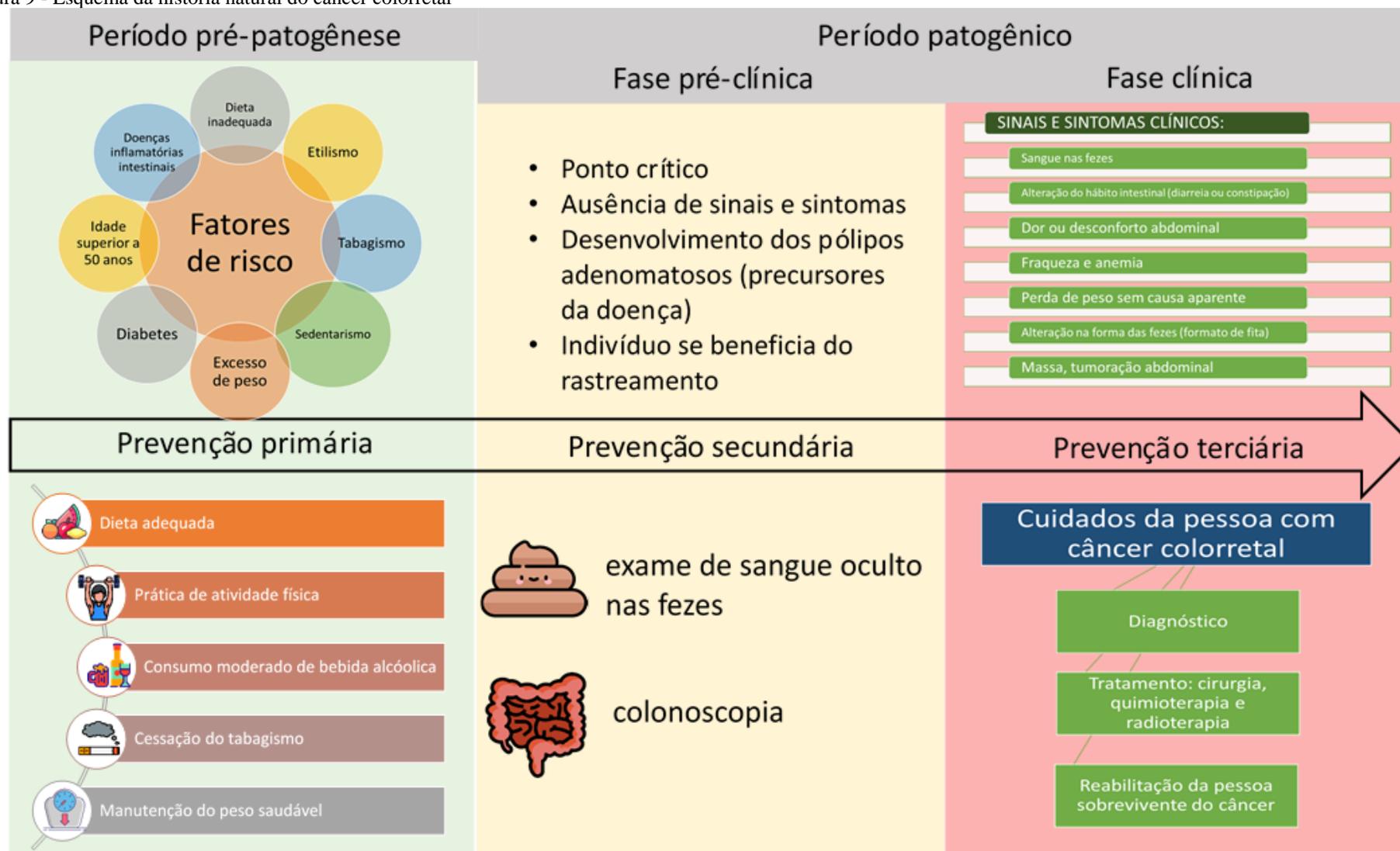
As dificuldades de implementação do programa de rastreamento no Brasil vão além do equilíbrio risco/benefício e encontram outras barreiras impeditivas nas questões estruturais de rede de atenção à saúde. Dadas as dimensões do território brasileiro, torna-se inviável a criação de um programa que cubra toda a população de forma equânime e seja subsidiado pelo Sistema Único de Saúde (SUS), que possui recursos limitados para as diversas demandas de saúde da população; tais limitações de recursos incluem a falta de equipamentos (endoscópios) em quantidades suficientes para garantir o acesso ao exame colonoscópico de todos aqueles que apresentarem teste positivo para o exame de sangue oculto nas fezes ⁽⁸³⁾. É preciso, também, quantidade suficiente de profissionais de saúde capacitados para fazer o diagnóstico adequado

da doença. Finalmente, a disponibilidade de centros especializados em tratamento deve ser em quantidades suficientes para atender todos aqueles que eventualmente venham a necessitar de intervenções, mesmo nos estágios mais precoces da doença ⁽⁸³⁾. Atualmente o Brasil possui dificuldades em garantir toda essa estrutura de rede para a implementação do programa de rastreamento organizado para o câncer colorretal, sendo, portanto, inviável também do ponto de vista custo-efetivo, não podendo assegurar uma das premissas do rastreamento que é a garantia de um processo contínuo e sistemático que se inicia no diagnóstico e vai até a fase pós-tratamento (*follow-up*) ^(81,84).

Existem diferentes técnicas e exames que podem ser utilizados para o rastreio do câncer colorretal. Entretanto, segundo as recomendações da *American Cancer Society*, da *US Multi-Society Task force on Colorectal Cancer* e da *American College of Radiology*, a escolha do método a ser utilizado dependerá fundamentalmente do grau de risco apresentado pelo indivíduo com indicação de rastreio ⁽⁸⁵⁾. A detecção de pólipos adenomatosos pode ser feita por colonoscopia, sigmoidoscopia flexível, enema opaco com duplo contraste, enema opaco com contraste de ar e colonoscopia virtual (tomografia computadorizada). Nas situações em que se busca pela presença do tumor no tecido colorretal, os exames mais indicados incluem pesquisa de sangue oculto nas fezes, teste de imunoquímico fecal (FIT), DNA nas fezes e a colonoscopia ⁽⁸⁵⁾.

Segundo o Ministério da Saúde brasileiro, nos casos de baixo e moderado risco, o método mais recomendado é o teste anual de sangue oculto nas fezes, por ser um exame não invasivo, de baixa complexidade, de fácil realização e de baixo custo. Entende-se por baixo risco aqueles indivíduos com idade superior a 50 anos e sem fatores de risco, e risco moderado aquelas pessoas com histórico familiar de câncer colorretal em parentes de primeiro grau ou com histórico de pólipos. O exame consiste em aplicar as fezes em um papel impregnado de com resina guáiaico. O aparecimento da cor azul indica positividade do teste, isto é, presença de sangue nas fezes. Em casos positivos para o teste de sangue oculto nas fezes, a colonoscopia deve ser realizada para confirmação do diagnóstico, pois a presença de sangue nas fezes pode ser por outros fatores que não pela lesão neoplásica, tais como doenças diverticular do cólon, hemorroida ou processos inflamatórios ^(16,81). O exame de sangue oculto nas fezes é considerado satisfatório em termos de eficácia diagnóstica, chegando a reduzir em 26% (RR 0,74; IC 95% 0,65-0,93) o risco de morte ^(82,86).

Figura 9 - Esquema da história natural do câncer colorretal



Fonte: elaborado pelo autor, 2022

2.4 ESTADIAMENTO E TRATAMENTO

O estadiamento do câncer colorretal tem por objetivo avaliar a extensão da penetração do tumor na parede intestinal, com invasão ou não de linfonodos (metástase linfática) ou propagação para outros órgãos e tecidos (metástases), tais como pulmão, ossos e fígado ^(81,87).

A Figura 10 apresenta a classificação TNM para o câncer colorretal.

Figura 10 - Classificação TNM (Tumor Primário, Linfonodos Regionais e Metástases à Distância)

TNM		
Tumor Primário (T)	Linfonodos Regionais (N)	Metástases à Distância (M)
(TX) Tumor primário inacessível	(NX) Linfonodos regionais inacessíveis	(MX) Presença de metástases à distância não pode ser observada
(TO) Sem evidência do tumor primário	(NO) Sem evidência de linfonodos regionais	(M0) Sem metástases à distância
(Tis) Carcinoma <i>in situ</i> intraepitelial ou invasão da lâmina própria		
(T1) Tumor invadindo submucosa	(N1) Metástases em um até três linfonodos pericólicos ou perirretais	(M1) Metástases à distância
(T2) Tumor invadindo a muscular própria	(N2) Metástases em quatro ou mais linfonodos pericólicos ou perirretais	
(T3) Tumor invadindo através da muscular própria até subserosa ou nos tecidos pericólicos não peritonizados ou perirretais	(N3) Metástases em Qualquer linfonodo ao longo da cadeia vascular principal e/ou metástase no linfonodo apical desta cadeia	
(T4) Tumor invadindo diretamente outros órgãos ou estruturas e/ou perfurando vísceras peritoneais		

Fonte: *Union for International Cancer Control (UICC)* ⁽⁸¹⁾

Outras classificações foram propostas, como mostra a Figura 11. O estágio Duke A corresponde aos estádios 0 e I da classificação TNM; já o estágio B corresponde ao estágio II da TNM e, finalmente, o estágio Duke C corresponde ao estágio IV da TNM ^(81,88).

Figura 11 - Comparações entre os diferentes modelos de classificação para o câncer colorretal

AJCC/UICC STAGE	Tumor Primário	Linfonodos Regionais	Metástases à Distância	Dukes	Astler Coller
Estádio 0	Tis	N0	M0		
Estádio I	T1	N0	M0	A	A
	T2	N0	M0	A	B1
Estádio II	T3	N0	M0	B	B2
	T4	N0	M0	B	B3
Estádio III	Qualquer T	N1	M0	C	C1
	Qualquer T	N2	M0	C	C2
	Qualquer T	N3	M0	C	C3
Estádio IV	Qualquer T	Qualquer N	M1	C	D

Fonte: BRASIL, 2010 ⁽⁸¹⁾

O tratamento para o câncer colorretal consiste no tripé cirurgia, quimioterapia e radioterapia, não sendo, necessariamente, as três modalidades terapêuticas empregadas concomitantemente.

A cirurgia tem duas finalidades: curativa ou paliativa. É considerada curativa quando remove completamente o tumor primário, órgãos e estruturas localmente comprometidas. Já a cirurgia paliativa tem por preceito aliviar e/ou reduzir os sintomas em pacientes que não têm como possibilidade a cura por ressecção, em que ocorreram metástases à distância ou invasão de estruturas vitais ⁽¹⁶⁾.

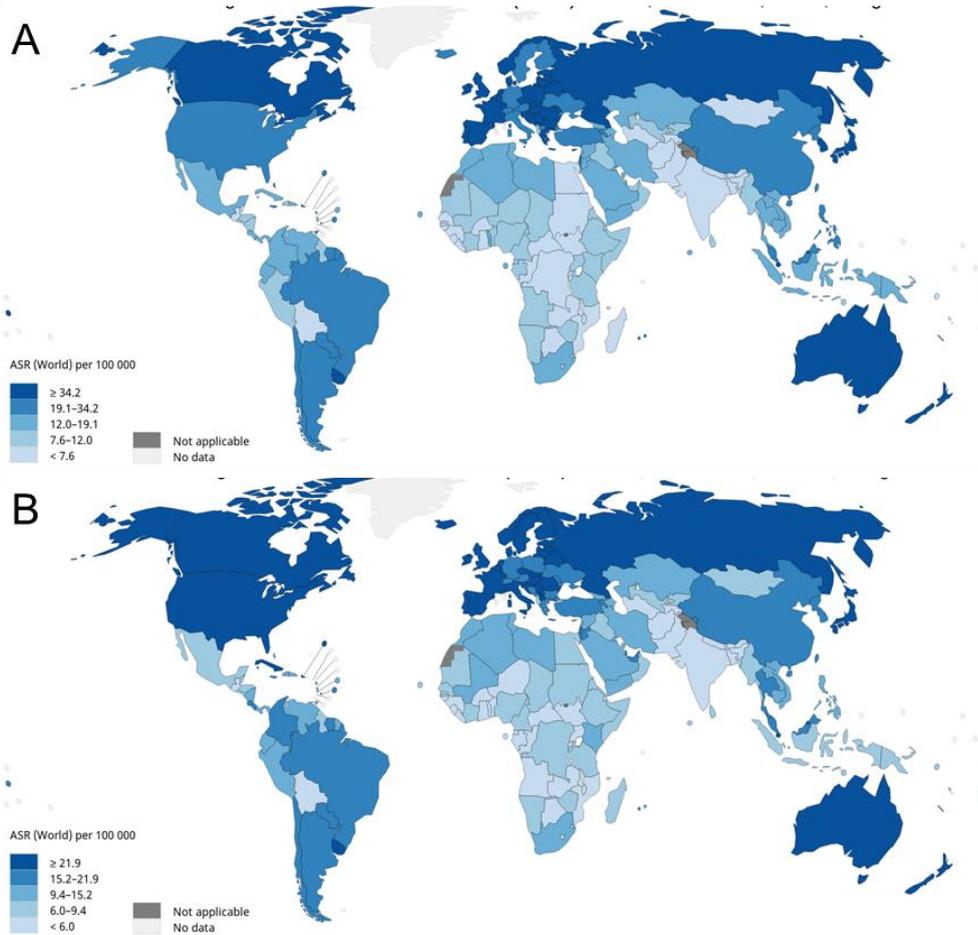
A quimioterapia geralmente é de aplicação sistêmica, isto é, o medicamento é administrado intravenosamente. Entretanto, nos últimos anos algumas drogas de controle do câncer têm sido administradas via oral. Já a radioterapia consiste na incidência local de raio-X de alta energia para eliminação da célula tumoral ⁽¹⁶⁾. Essas duas últimas terapias – quimioterapia e radioterapia – podem ser utilizadas antes da cirurgia (terapia neoadjuvante) e têm como objetivo reduzir o tamanho do tumor e facilitar a cirurgia, ou após a cirurgia (terapia adjuvante) para eliminar as células doentes que, eventualmente, possam ter permanecido no local após a cirurgia ⁽¹⁶⁾.

O câncer colorretal de origem esporádica pode ser prevenido, primariamente, com a redução da exposição aos fatores de riscos supracitados e ainda por meio da detecção precoce das lesões precursoras, os chamados pólipos adenomatosos. A revisão de literatura apresentada nos tópicos seguintes irá explorar com maior profundidade as relações entre os fatores de risco apresentados anteriormente, as particularidades de acesso ao diagnóstico e tratamento e a incidência e mortalidade por câncer colorretal no Brasil.

2.5 DETERMINANTES DA INCIDÊNCIA DO CÂNCER COLORRETAL

Em todo o mundo, e no Brasil, o câncer colorretal é a terceira neoplasia mais incidente entre os homens e a segunda entre as mulheres. A doença é responsável por cerca de 10% do total de casos de câncer no mundo. A Figura 12 apresenta as estimativas mundiais das taxas de incidência para o câncer colorretal de acordo com o sexo. Em 2020, as maiores taxas de incidência foram observadas na Europa (ASR: 30,4/100 mil habitantes) e Oceania (ASR: 29,8/100 mil habitantes). Os países com as maiores taxas de incidências para o câncer colorretal em 2020 foram: Hungria (ASR: 45,3/100 mil habitantes), Eslováquia (ASR: 43,9/100 mil habitantes) e Noruega (ASR: 41,9/100 mil habitantes). A taxa de incidência para o Brasil foi de 19,4/100 mil habitantes, seguindo a taxa mundial de 19,5/100 mil habitantes ⁽²⁾.

Figura 12 - Representação espacial das estimativas mundiais das taxas de incidência padronizadas pela idade para o ano de 2020, para o câncer colorretal, todas as idades e de acordo com sexo: (A) homens; (B) mulheres



Fonte: *Global Cancer Observatory: Cancer Today* (2020) ⁽²⁾

Fatores de riscos tais como sexo, idade e condições socioeconômicas estão diretamente associadas com a etiologia da doença. A incidência tende a aumentar com o envelhecimento. Em 2018, apenas 10% dos casos de câncer colorretal ocorreram em pessoas menores de 50 anos, 59% da incidência ocorreu na faixa etária de 50-74 anos e 31% dos casos ocorreram em pessoas acima de 75 anos ⁽⁶⁾.

Lu e colaboradores comparam as taxas de incidência de 46 países segundo sexo e idade de início da doença (início precoce: <50 anos; início tardio: ≥50 anos), no período de 1998 e 2012. Homens apresentaram maior risco da doença quando comparados às mulheres. As maiores taxas de incidência foram observadas em países europeus, principalmente para indivíduos maiores de 50 anos. Já o Brasil figurou entre as maiores taxas de incidência de câncer de reto (ASR: 2,7/100.000) em mulheres menores de 50 anos, seguido pela Coreia do Sul (ASR: 2,6/100.000), Nova Zelândia (ASR: 2,4/100.000) e Austrália (ASR: 2,3/100.000). Além disso, o país apresentou a maior variação percentual anual (APC: 5,87; IC: 3,18-8,63) na incidência

para o câncer de reto em indivíduos maiores de 50 anos, quando comparado com os demais países estudados. Países com os maiores Índices de Desenvolvimento Humano (IDH) apresentaram as maiores taxas de incidência para câncer colorretal. Os autores concluíram que a incidência da doença aumentou marcadamente em indivíduos mais jovens, o que poderia ser explicado, em parte, pelo aumento da prevalência de obesidade e diabetes do tipo 2 neste grupo etário. Nestes indivíduos, as características da doença são diferentes: mais de 80% dos casos são assintomáticos, alertando para a necessidade de enfatizar sobre a redução de exposição a fatores de risco, maior atenção para a detecção precoce da doença, estendendo o rastreamento para os indivíduos nas faixa etárias mais jovens ⁽⁷⁵⁾.

O Brasil é o quinto maior país do mundo em extensão territorial, possuindo acentuadas diferenças socioeconômicas, demográficas e de estilo de vida. Todos esses aspectos refletem no perfil de distribuição do câncer colorretal no território brasileiro. As taxas de incidência são diferentes a depender de cada localidade do país.

Em 2009, Reis e colaboradoras compararam as taxas de incidência e o padrão de distribuição do câncer colorretal das cidades de Fortaleza e Porto Alegre entre 1990 e 1999. Os resultados mostraram que as taxas foram maiores na cidade de Porto Alegre. Além disso, as taxas diferiram entre homens e mulheres. Em Fortaleza, a taxa média de incidência entre os homens foi de 8,6/100 mil habitantes; entre as mulheres foi de 7,1/100 mil habitantes. Em Porto Alegre, a taxa entre os homens foi de 25,1/100 mil habitantes; entre as mulheres, 19,9/100 mil habitantes. Diversos fatores, segundo os autores, poderiam justificar as diferenças encontradas entre as duas cidades: heterogeneidade de exposição aos fatores de risco, mudança de hábitos alimentares, elevada prevalência de sedentarismo, aumento da obesidade, acesso ao serviço de saúde e capacidade de diagnóstico da doença, diferenças socioeconômicas e culturais, dado que Fortaleza fica no nordeste brasileiro e Porto Alegre no sul do país ⁽⁸⁹⁾.

Em 2016, *Sierra* e colaboradores verificaram tendência crescente nas taxas de incidência por câncer colorretal em países da América Latina entre 1997 e 2007. No período compreendido entre 2003-2007, as maiores taxas foram observadas no Uruguai: homens – ASR: 34,2/100 mil habitantes; mulheres – ASR: 24,7/100 mil habitantes. O Brasil ficou em segundo lugar: entre os homens foram 27,7 casos/100 mil habitantes; entre as mulheres, 21,5 casos/100 mil habitantes. Os autores utilizaram dados de Registros de Câncer de Base Populacional (RCBP) das cidades de Fortaleza, Aracaju, Goiânia e São Paulo para o cálculo das taxas de incidência no Brasil. Segundo os autores, as variações geográficas da incidência em países latino americanos poderiam ser explicadas pelas diferenças nas prevalências de excesso de peso, inatividade física, hábitos tabágicos, etilismo, dietas ricas em carnes vermelhas

e alimentos processados à base de carne e baixo consumo de frutas e vegetais. Ainda, o processo de transição nutricional, verificado em países como Argentina, Brasil, Chile e Costa Rica, contribuiria para o aumento da carga da doença nesses países, uma vez que indivíduos desses países adotam estilo de vida ocidentalizado: consumo de alimentos de alto teor calórico, ricos em gorduras e açúcares ⁽⁹⁰⁾.

De Carvalho e colaboradoras avaliaram o efeito da idade, do período e da coorte de nascimento sobre a incidência de câncer colorretal, tendo como base os dados do RCBP de Goiânia. A faixa etária estudada foi de 20 a 79 anos. O período avaliado compreendeu os anos entre 1988 e 2012. As autoras observaram maiores taxas de incidência entre as idades 75-79 anos, argumentando que este achado se deve, provavelmente, ao maior tempo e ao acúmulo de exposição a fatores de risco para o câncer colorretal. O período de 2003-2007 apresentou o maior aumento no risco para ambos os sexos. Segundo as autoras, o rastreamento oportunístico proposto a partir de 2002 para tumores malignos poderia aumentar a detecção de tumores nas faixas etárias mais jovens e aumentar a prevalência da doença. Finalmente, o aumento do risco foi observado na coorte de 1943. A abertura econômica do mercado entre as décadas de 1980 e 1990, alterando os hábitos alimentares de indivíduos mais jovens, seria uma explicação para o efeito da coorte observada no estudo. Estes indivíduos passaram a consumir mais alimentos prontos para consumo, ricos em calorias e gorduras saturadas, deixando de priorizar aqueles *in natura*. Junta-se a isso o aumento nas prevalências de excesso de peso, inatividade física e tabagismo que também são fatores de risco para o câncer colorretal ⁽⁹¹⁾.

Recentemente, em 2020, Moura e colaboradores avaliaram as tendências das taxas de incidência por câncer colorretal na cidade de Aracaju entre os anos 1996 e 2015. A proporção de novos casos (59,5%) foi maior entre as mulheres. Ao longo da série temporal estudada (1996-2015), as taxas de incidência apresentaram tendência de crescimento em ambos os sexos. A maior mudança percentual anual (APC: 2,3; IC95% 0,4-4,2) foi observada entre as mulheres na faixa etária de 45-64 anos. Os homens da faixa etária de 20-44 anos apresentaram a maior mudança percentual anual (APC: 7,2; IC95% 3,7-10,8). O estilo de vida, excesso de peso e inatividade física são fatores apresentados pelos autores como possíveis responsáveis no aumento da incidência da doença ⁽⁷⁾.

Em 2020, a incidência do câncer colorretal variou de acordo com as macrorregiões brasileiras. Entre os homens, a neoplasia foi a segunda mais incidente nas regiões Centro-Oeste e Sul; a terceira na região Sudeste e a quarta nas regiões Norte e Nordeste. Entre as mulheres, o câncer colorretal foi a segunda neoplasia mais incidente nas regiões Sudeste e Sul e a terceira nas demais regiões brasileiras: Norte, Nordeste e Centro-Oeste ⁽⁹²⁾.

As neoplasias de cólon e reto permanecerão como problemas de saúde pública global nas próximas décadas. Na comparação com o número de casos em 2020, estimativas globais apontam acréscimos de 68,4% na incidência de câncer de cólon entre os homens em 2040 ⁽²⁾. Esse incremento corresponde a cerca de 1 milhão de casos incidentes. Entre as mulheres de todo o mundo, o incremento no número de novos casos de câncer de cólon será de 65,2%, correspondendo a cerca de 905 mil novos casos em 2040 ⁽²⁾. Os números de novos casos de câncer de reto também continuarão crescendo nas próximas décadas. Para 2040, estimou-se que surgirão 706 mil novos casos entre os homens e 453,7 mil novos casos entre as mulheres de todo o mundo ⁽²⁾. Estes números correspondem ao acréscimo de 60% e 57% entre homens e mulheres, respectivamente, na comparação com as estimativas de 2020 ⁽²⁾.

O Brasil acompanhará as estimativas globais de aumento da incidência das neoplasias colorretais nas próximas décadas. Em 2040 serão 54.064 novos casos de câncer de cólon no país ⁽²⁾. O maior incremento da doença será entre os homens: 26.342 casos; aumento de 80% na comparação com as estimativas de 2020 ⁽²⁾. Entre as mulheres serão 27,722 casos; aumento de 78% na comparação com as estimativas de casos para 2020 ⁽²⁾. No mesmo ano, 2040, ocorrerão 38.476 novos casos de câncer de reto no Brasil ⁽²⁾. Entre os homens serão 20.618 novos casos; aumento de 74,6% na comparação com as estimativas de 2020 ⁽²⁾. Entre as mulheres serão 17.857 casos; aumento de 74,1% na comparação com as estimativas de 2020 ⁽²⁾.

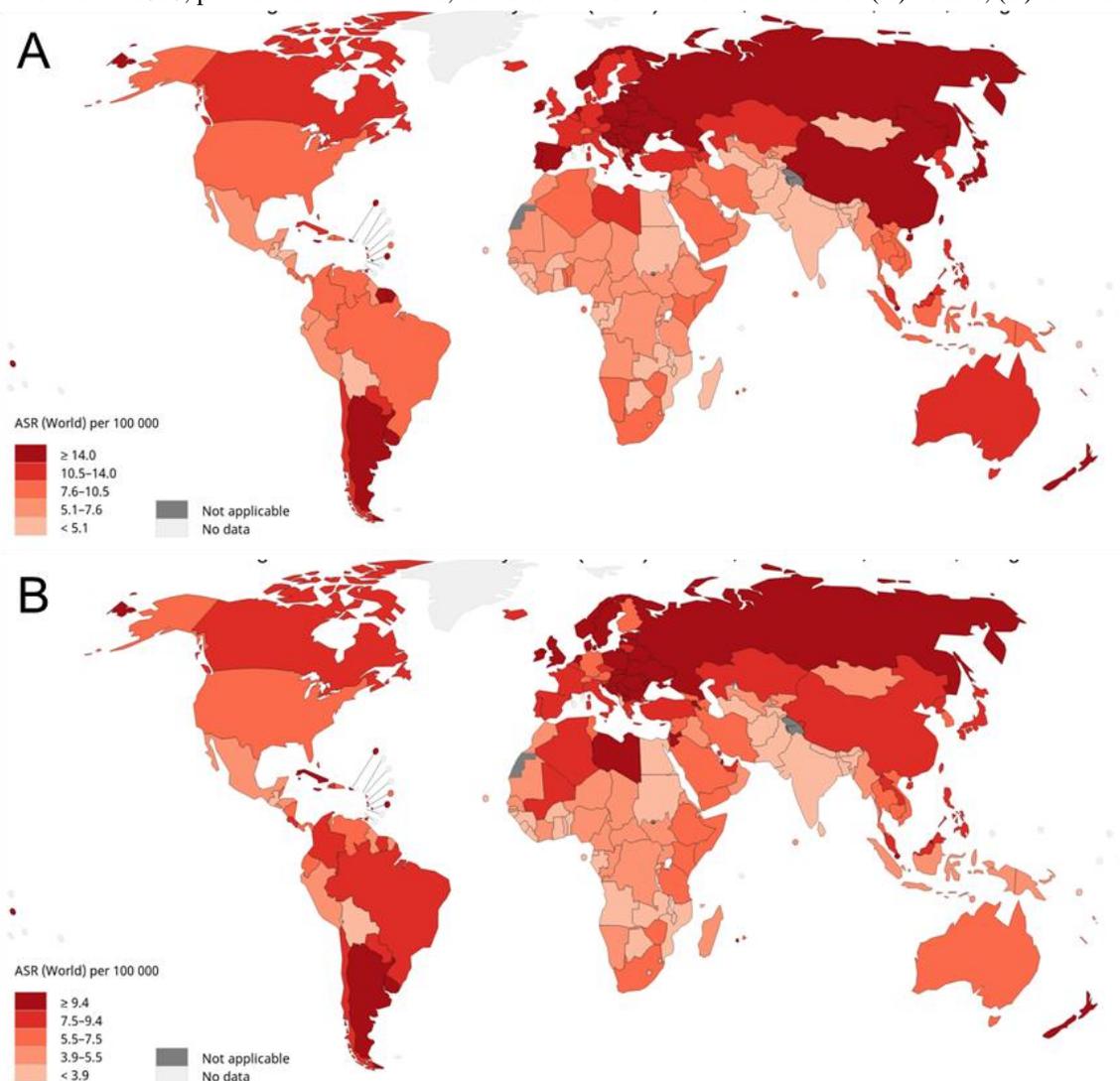
2.6 DETERMINANTES DA MORTALIDADE POR CÂNCER COLORRETAL

O câncer colorretal figura entre as neoplasias com as maiores taxas de mortalidade em todo o mundo e no Brasil. Embora países Europeus e Norte Americanos possuam elevadas taxas de incidência para o câncer colorretal, a razão incidência-mortalidade é maior em países de baixa e média renda, onde se observa elevada proporção da doença em estágios avançados ^(6,11). Alguns fatores podem explicar essas diferenças: primeiro, o acesso ao rastreamento e tratamento da doença podem impactar nas taxas de mortalidade; segundo os países de baixa e média renda que passam por rápido processo de transição econômica apresentam tendência de aumento das taxas de incidência e mortalidade. Nestes países, o crescimento econômico está associado com práticas alimentares não saudáveis, redução dos níveis de atividade física e o aumento da prevalência de sobrepeso e obesidade ⁽⁶⁾.

A Figura 13 apresenta as taxas de mortalidade mundiais, em 2020, para o câncer colorretal segundo sexo. As maiores taxas de mortalidade por câncer colorretal entre os homens foram observadas na Eslováquia (ASR: 29,6 óbitos/100 mil habitantes), Hungria (ASR:

29,0/100 mil habitantes), Croácia (ASR: 28,2/100 mil habitantes), Moldávia (ASR: 26,7/100 mil habitantes) e Sérvia (ASR: 23,7/100 mil habitantes). Entre as mulheres as maiores taxas de mortalidade foram na Eslováquia (ASR: 14,8/100 mil habitantes); Hungria (ASR: 14,0/100 mil habitantes), Croácia (ASR: 13,5/100 mil habitantes), Singapura (ASR: 12,8/100 mil habitantes) e Macedônia do Norte (ASR: 12,3/100 mil habitantes) ⁽²⁾.

Figura 13 - Representação espacial das estimativas mundiais das taxas de mortalidade padronizadas pela idade para o ano de 2020, para o câncer colorretal, todas as idades e de acordo com sexo: (A) homens; (B) mulheres



Fonte: *Global Cancer Observatory: Cancer Today* (2020) ⁽²⁾

Na América Latina, as taxas de mortalidade por câncer colorretal diferem significativamente entre os países e também em relação ao sexo. Entre 2005 e 2009, as maiores taxas de mortalidade por câncer colorretal entre os homens foram verificadas no Uruguai (ASR: 18,9/100 mil homens), Argentina (ASR: 15,7/100 mil homens) e Porto Rico (ASR: 13,0/100 mil homens). No Brasil, a taxa de mortalidade por câncer colorretal foi de 8,5/100 mil homens.

O Equador apresentou a menor taxa, ASR: 3,9/100 mil homens. Entre as mulheres, as taxas de mortalidade por câncer colorretal foram mais baixas na comparação com os homens: Uruguai (ASR: 12,4/100 mil mulheres), Cuba (ASR: 11,9/100 mil mulheres) e Argentina (ASR: 9,5/100 mil mulheres). No Brasil a taxa de mortalidade feminina por câncer colorretal foi de 7,5/100 mil entre 2005 e 2009. O México apresentou a menor taxa entre as mulheres (ASR: 3,9/100 mil mulheres) ⁽⁹³⁾. Países como El Salvador, Guatemala, Nicarágua, Peru, Equador, México e Paraguai apresentaram baixas taxas de mortalidade para o câncer colorretal. Esses países possuem padrões dietéticos caracterizados por baixo consumo de carne vermelha e, por outro lado, priorizam o consumo de alimentos preparados em casa, à base de feijões, legumes, milho, cereais e tomates ⁽⁹⁰⁾.

O Brasil começou a registrar a mortalidade por câncer colorretal em 1979, já os dados mais atuais são de 2020. A série temporal mostra que as taxas de mortalidade pelas neoplasias colorretal aumentaram. A Figura 14 ilustra o crescimento acentuado das mortes por câncer colorretal nas regiões Centro-Oeste, Sudeste e Sul. Embora acompanhando as tendências de crescimento das demais regiões, as regiões Norte e Nordeste apresentam as menores taxas de mortalidade ⁽³⁾. Ressalta-se que as taxas de mortalidade nas regiões Sul e Sudeste são maiores que as taxas nacionais, marcando a heterogeneidade da distribuição da doença nas diferentes regiões do país.

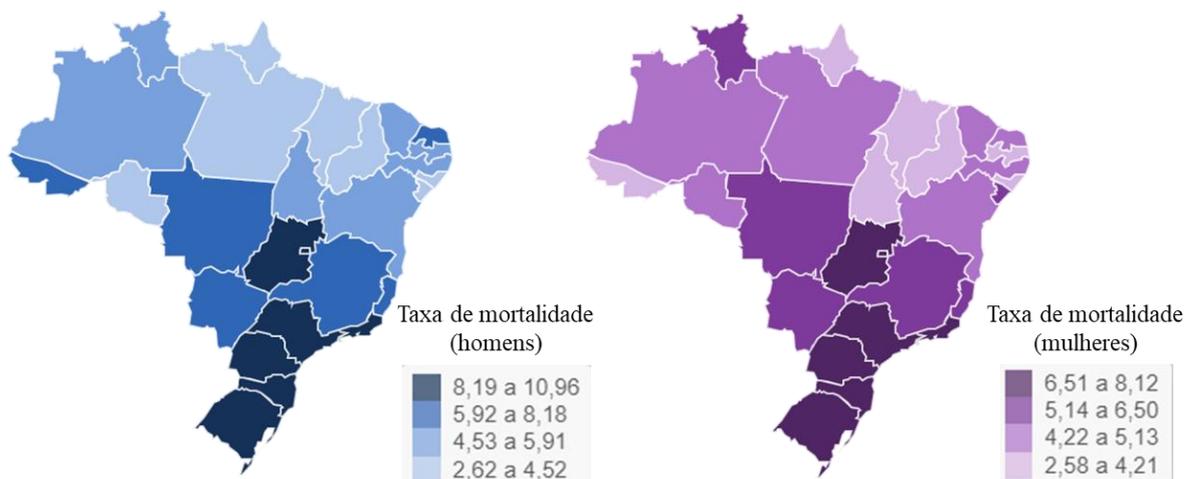
Figura 14 - Taxas de mortalidade por câncer colorretal ajustadas para a idade (ASR) e de acordo com o sexo, para o Brasil e macrorregiões entre os anos de 1979 e 2020. Taxas de mortalidade ajustadas pela população mundial padrão proposta por Segi e modificada por Doll *et al* (1996)



Fonte: Adaptado de Atlas *On-line* de Mortalidade ⁽³⁾

A Figura 15 mostra que, em 2020, as maiores taxas de mortalidade masculina por câncer colorretal se concentraram nas regiões Centro-Oeste, Sudeste e Sul: Rio Grande do Sul (ASR: 10,9/100 mil habitantes), São Paulo (ASR: 10,1/100 mil habitantes), Paraná (ASR: 9,7/100 mil habitantes) e Rio de Janeiro (ASR: 9,6/100 mil habitantes). Entre as mulheres as maiores taxas de mortalidade foram observadas no Rio Grande do Sul (ASR: 8,12/100 mil habitantes), Distrito Federal (ASR: 8,0/100 mil habitantes), Rio de Janeiro (ASR: 7,8/100 mil habitantes) e São Paulo (ASR: 7,6/100 mil habitantes) ⁽³⁾.

Figura 15 - Representação espacial das taxas de mortalidade pelas neoplasias colorretais (C18-C21), ajustadas para a idade pela população mundial proposta por Segi e modificada por Doll *et al* (1996), por 100 mil habitantes, de acordo com as unidades da federação (UF) e sexo, no ano de 2020



Fonte: Adaptado de Atlas *On-line* de Mortalidade ⁽³⁾

O Brasil possui dimensões territoriais continentais. É o quinto maior país do mundo. Além disso, o contexto histórico de surgimento e desenvolvimento do Brasil como nação propiciou pluralidade cultural, com acentuadas diferenças regionais socioeconômicas, culturais e de estilo de vida. Sabe-se que estas diferenças estão relacionadas com a etiologia e a carga de muitas doenças crônicas não-transmissíveis (DCNT): hipertensão, diabetes do tipo II, obesidade e vários tipos de cânceres, incluindo o câncer colorretal. Portanto, diversos autores têm estudado a relação dessas diferenças sociodemográficas, econômicas, culturais e as taxas de mortalidade por câncer colorretal.

Em 2005, Neves e colaboradoras descreveram as taxas de mortalidade por câncer colorretal nas capitais brasileiras entre os anos de 1980 e 1997. As regiões Sul e Sudeste apresentaram as maiores taxas no período. O Centro-Oeste apresentou taxas intermediárias. Norte e Nordeste figuram com as menores taxas. Os valores mais elevados foram observados entre os indivíduos maiores de 60 anos. Porto Alegre apresentou a maior taxa de mortalidade (ASR: 11,8/100 mil habitantes) por câncer colorretal entre as capitais brasileiras no último período avaliado, 1995-1991. Em segundo lugar ficou Vitória (ASR: 11,7/100 mil habitantes), seguida de São Paulo (ASR: 10,8/100 mil habitantes). As menores taxas foram observadas em Boa Vista (ASR: 1,2/100 mil habitantes), Rio Branco (ASR: 1,6/100 mil habitantes) e Macapá (ASR: 1,8/100 mil habitantes). Hábitos culturais e alimentares, diferenças socioeconômicas e de estilo de vida, acesso e qualidade dos serviços de saúde, bem como a prevenção da doença, foram fatores apontados como importantes para a compreensão da heterogeneidade de distribuição do câncer colorretal nas diferentes regiões do país ⁽⁹⁴⁾.

A mortalidade da doença está associada com o grau de urbanização das cidades. A exposição a substâncias carcinogênicas pode ser maior naquelas cidades com maior grau de urbanização. Medrado-Faria e colaboradores compararam as taxas de mortalidade por câncer colorretal de cidades industrializadas da Baixada Santista (Cubatão, Santos, São Vicente e Guarujá) com aquelas fora da área de industrialização (Praia Grande, Mongaguá, Itanhaém e Peruíbe). A taxa de mortalidade para toda a área estudada (Baixada Santista) foi de 25,9/100 mil habitantes. A razão das taxas de mortalidade por câncer colorretal entre as áreas industrializadas e não industrializadas foi de 1,6 (IC: 1,3-2,0). Segundo os autores, pessoas residentes na região industrializada estariam mais expostas a maiores quantidades de substâncias químicas, carcinogênicas, oriundas das indústrias químicas, de petróleo e metalúrgica, como hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, formaldeídos, pentaclorofenol, metais pesados, compostos nitrogenados, amônia, ácido sulfúrico, monóxido de carbono, cicloparafinas, dióxido de nitrogênio e herbicidas que são algumas das substâncias químicas apontadas como carcinogênicas. Além disso, os autores chamaram a atenção para a exposição concomitante a fatores relacionados à genética e ao estilo de vida, tais como dieta, excesso de peso e inatividade física ⁽⁹⁵⁾.

Em 2007, Boing e colaboradores corroboraram os achados prévios sobre a heterogeneidade das taxas de mortalidade por câncer colorretal nas diferentes regiões do país. As taxas médias de mortalidade para o triênio 2002-2004 foram maiores nas regiões Sul e Sudeste. Além disso, os autores consideram o sexo como variável de ajuste para o cálculo das taxas de mortalidade. As taxas de mortalidade para os homens da região Sul e Sudeste foram 7,57/100 mil habitantes e 6,9/100 mil habitantes, respectivamente. Entre as mulheres as taxas foram 7,96/100 mil habitantes e 7,73/100 mil habitantes nas mesmas regiões ⁽⁹⁶⁾.

Entre 1996 e 2005, Dutra e colaboradores observaram crescimento nas taxas de mortalidade por câncer colorretal na população brasileira: no início do período, 1996, a proporção de mortes pela doença era de 5,6%, aumentando para 7,1% em 2005 ($R^2=0,92$, $p<0,001$). As regiões Sul e Sudeste apresentaram as maiores taxas de mortalidade para o período avaliado. Segundo os autores, os padrões de consumo alimentar devem ser considerados na avaliação das diferenças regionais encontradas para as taxas de mortalidade por câncer colorretal, pois as regiões Sul e Sudeste apresentam estilo de vida que aumentaria o risco para o câncer colorretal quando comparadas com as demais regiões. Nessas regiões há menor consumo de alimentos fontes de fibras, maior consumo de gorduras, ingestão elevada de álcool, maior prevalência de tabagismo e elevado consumo de carne vermelha ⁽⁹⁷⁾.

Vasques e Peres avaliaram a tendência de mortalidade por câncer colorretal para a população de Santa Catarina entre 1980 e 2006. As maiores taxas foram verificadas em faixas etárias mais velhas: ASR: 44,6/100 mil homens com idade acima de 60 anos. Os fatores apontados pelos autores como possivelmente associados às taxas de mortalidade por câncer colorretal na população de Santa Catarina incluem: história familiar da doença, predisposição ao desenvolvimento de doenças crônicas do intestino, dieta inadequada, etilismo, tabagismo, idade, diferenças inerentes ao sexo, hábitos culturais, diferenças socioeconômicas e de estilo de vida, disparidades regionais no acesso e na qualidade do serviço de saúde ⁽⁹⁸⁾.

Silva e colaboradores mostraram, em 2011, que as taxas de mortalidade por câncer colorretal apresentaram tendência de aumento em todo o Brasil no período de 1980 e 2006, tanto para homens ($\beta=0,060$; $p<0,001$), quanto para mulheres ($\beta=0,096$; $p<0,001$). A adoção de hábitos de vida não saudáveis, como tabagismo, sedentarismo e dieta inadequada, bem como o envelhecimento gradual da população, maior exposição a fatores de risco individuais e ambientais explicariam a elevação das taxas de mortalidade pela doença, no Brasil ⁽⁹⁹⁾.

Mendonça e colaboradores estudaram, em 2012, as taxas de mortalidade por câncer colorretal, entre 1980 e 2009, em cinco capitais brasileiras: Goiânia, Porto Alegre, Rio de Janeiro, São Paulo e Recife. Apenas essa última capital não apresentou aumento estatisticamente significativo em suas taxas de mortalidade. O maior aumento foi verificado em Goiânia (72,8%), seguido de Porto Alegre (32,4%). Rio de Janeiro apresentou a menor taxa de mortalidade (13,1%). Aspectos relacionados à incidência e tratamento dessa neoplasia foram apontados como fatores que impactam no incremento das taxas de mortalidade observadas nas capitais estudadas. O aumento da expectativa de vida, o estilo de vida e a regionalização de hábitos da população, ausência de programas de rastreamento da doença, demora no diagnóstico e falta de investimento em novas tecnologias também foram vistos como potenciais fatores que explicam as tendências crescentes de mortalidade da doença ⁽¹⁰⁰⁾.

Em 2020, Alves e colaboradores examinaram as tendências espaço temporais das taxas de mortalidade por câncer colorretal nas micro e mesorregiões do estado do Mato Grosso entre os anos de 1996 e 2015. Os autores observaram tendência crescente nas taxas de mortalidade por câncer colorretal entre homens e mulheres. As maiores taxas foram observadas na microrregião de Cuiabá – capital do estado – e nas microrregiões vizinhas, mais ao norte do estado. Segundo os pesquisadores, 1,4% da população do estado se autodeclarou indígena no censo demográfico de 2010. Esta população nativa possui dificuldades de acesso aos serviços de saúde, impossibilitando a prevenção, o diagnóstico precoce e o tratamento, consequentemente, aumentando a mortalidade neste grupo. Ainda, as diferenças nas taxas de

mortalidade verificadas entre homens e mulheres se justificaria, em parte, pelos distintos padrões de exposição aos fatores de risco para as neoplasias colorretais ⁽⁵⁾.

Dominguez e colaboradoras analisaram as tendências temporais da mortalidade por câncer colorretal no Brasil, entre 2002 e 2016, utilizando dados de registros de bases hospitalares. As autoras verificaram que a mortalidade hospitalar por câncer colorretal cresceu significativamente no período estudado; 0,06 mortes por 100 mil pessoas-ano. A maior taxa de mortalidade foi observada entre pessoas maiores de 80 anos; 107,1 mortes por 100.000 pessoas-ano. Em 2002, a taxa de mortalidade entre os homens foi de 4,8 por 100 mil pessoas-anos, entre as mulheres, 5,3 por 100 mil pessoas ano. No último ano estudado, 2016, a taxa de mortalidade entre os homens foi de 8,9 por 100 mil pessoas-ano, e entre as mulheres foi de 8,5 por 100 mil pessoas-ano. As regiões Sudeste e Sul apresentaram as maiores taxas de mortalidade hospitalar por câncer colorretal: 11,4 por 100 mil pessoas-ano e 12,3 por 100 mil pessoas-ano, respectivamente. As autoras elencaram diversos aspectos relacionados às dinâmicas das neoplasias colorretais que podem auxiliar no entendimento das crescentes taxas observadas no período analisado: (i) mudanças do perfil epidemiológico da população; (ii) aumento das exposições a fatores de risco para a doença; (iii) dificuldades no acesso ao tratamento; (iv) em contrapartida, a capacidade do sistema de saúde em realizar diagnósticos devido à melhora das tecnologias ao longo do período analisado, contribuiria, em parte, para verificar o aumento das taxas de mortalidade da doença, principalmente em regiões mais desenvolvidas do país; (v) o diagnóstico tardio impacta no tratamento e agrava o prognóstico/sobrevida da doença e é produto das desigualdades regionais no investimento de tecnologias, acesso limitado a tratamentos efetivos e capacitação insuficiente de profissionais de saúde; (vi) melhora do sistema de informação sobre mortalidade – redução das notificações de óbitos por causas mal definidas; (vii) aumento da cobertura do sistema de informação sobre mortalidade (até 1991: 80%; após 2000: 95%); (viii) aumento da expectativa de vida da população; (ix) e expansão da rede de cuidados em oncologia, principalmente no Sudeste e Sul do país ⁽¹⁰¹⁾.

Azevedo e Silva e colaboradores descreveram, em 2020, as tendências de mortalidade por câncer colorretal entre 1978 e 2017 nas capitais e municípios das cinco macrorregiões brasileiras. No início da série temporal, as taxas de mortalidade por câncer colorretal ocupavam a sexta e quarta posições entre homens e mulheres, respectivamente. No final do período, as mortes pela doença passaram a ocupar a quarta e a terceira posição entre homens e mulheres, respectivamente. As maiores taxas de mortalidade foram verificadas nas regiões Sul e Sudeste. O aumento da incidência, combinado com a falta de acesso aos diagnósticos especializados e tratamento, pôde ter efeito direto na taxa de mortalidade. As regiões Sudeste e Sul do país

apresentam melhores condições de acesso ao tratamento se comparadas com as demais regiões; essas regiões apresentam maiores IDHs. Conseqüentemente, observa-se um padrão de distribuição da mortalidade pelas neoplasias colorretais bastante distinto entre as regiões ⁽⁷⁹⁾.

Basílio e Mattos avaliaram as taxas de mortalidade por câncer colorretal em mulheres maiores de 60 anos nas regiões Sudeste e Sul no período de 1980 e 2005. Os resultados mostraram que as taxas de mortalidade aumentaram com o envelhecimento da população feminina. Na região Sudeste, para cada ano houve um incremento de 0,25 óbitos/100 mil mulheres ($R^2=0,60$), na faixa etária de 60-69 anos; na faixa etária de 70-79 anos foram 0,57 óbitos/100 mil mulheres ($R^2=0,57$), e na maior faixa etária, 80 anos ou mais, foram 1,72 óbitos/100 mil mulheres ($R^2=0,65$). Na região Sul, mulheres na faixa etária de 60-69 anos tiveram incremento de 0,32 óbitos/100 mil mulheres ($R^2=0,59$); na faixa etária de 70-79 anos foram 0,39 óbitos/100 mil mulheres ($R^2=0,29$) e na maior faixa etária, 80 anos ou mais, foram 1,70 óbitos/100 mil mulheres ($R^2=0,57$). As maiores taxas de mortalidade da doença foram observadas na faixa etária mais elevada, 80 anos ou mais. No triênio 2003-2005, foram 148,4 casos/100 mil mulheres na região Sul e 135,9 casos/100 mil mulheres na região Sudeste. O consumo excessivo de carnes vermelhas e gorduras, o baixo consumo de frutas e verduras, o excesso de peso e o sedentarismo foram apontados, pelas autoras, como possíveis fatores relacionados ao aumento das taxas de mortalidade por câncer colorretal verificado na série temporal ⁽¹⁹⁾.

Guimarães e colaboradores, em 2012, também consideraram o sexo como importante fator para explicar as tendências de mortalidade por câncer colorretal, no Brasil, entre os anos de 1980 e 2009. Os autores verificaram mudança percentual anual (APC) significativa nas tendências de mortalidade por câncer colorretal em homens (APC: 2,4; IC: 2,1-2,6) e mulheres (APC: 1,8; IC: 1,5-2,0), entre 2006 e 2009. Os autores destacaram que a detecção precoce da doença poderia resultar em menores taxas de incidência e mortalidade. Assim como os estudos anteriores, estilo de vida, histórico familiar da doença, predisposição a doenças intestinais e características sociodemográficas são apontados como fatores determinantes da carga da doença na população ⁽²⁴⁾.

Segundo Oliveira e colaboradores, as taxas de mortalidade podem variar de acordo com as faixas etárias. Em 2016 os autores analisaram a distribuição da mortalidade por câncer colorretal entre os anos de 1980 e 2013 no Brasil. Os achados apontaram para diferenças estatisticamente significativas nas taxas de mortalidade por câncer colorretal em relação às faixas etárias: as taxas de mortalidade aumentaram proporcionalmente a idade. No último triênio estudado, 2010-2012, a taxa de mortalidade média, para ambos os sexos, de acordo com

as faixas etárias, foram: <40 anos – 0,35 casos/100 mil; 40-49 anos – 4,93 casos/100 mil; 50-59 anos – 13,67 casos/100 mil; 60-69 – 30,16 casos/100 mil; 70-79 – 57,83 casos/100 mil; e 80 anos ou mais – 105,44 casos/100mil ⁽²¹⁾.

Gasparini e colaboradores estimaram o efeito da idade, do período e da coorte de nascimento na mortalidade por neoplasias colorretais no Estado do Rio de Janeiro, em indivíduos acima de 35 anos, no período compreendido entre 1980 e 2014. Segundo os autores, em 2014, a taxa de mortalidade para o sexo masculino (ASR: 27,4/100 mil homens) foi maior que para o sexo feminino (ASR: 21,8/100 mil mulheres). Além disso, ao analisar a distribuição das taxas de mortalidade por câncer colorretal de acordo com as faixas etárias, puderam concluir que as maiores taxas foram observadas entre os mais velhos (acima de 80 anos de idade). Finalmente, os resultados mostraram que as coortes de nascimento mais jovens apresentaram maior risco de morte pela doença, quando comparadas àquelas coortes mais antigas: os homens que nasceram entre 1960-1964 tiveram risco 45% maior (RR=1,45; IC95%: 1,32-1,58) de morrer por câncer colorretal quando comparados com os homens que nasceram entre 1935-1939. Já as mulheres que nasceram entre 1965-1969 tiveram risco 38% maior (RR=1,38; IC95%:1,26-1,52) de morrer por câncer colorretal quando comparadas com aquelas que nasceram entre 1935-1939. O difícil acesso à detecção precoce e tratamento da doença e problemas estruturais no sistema de saúde foram apontados como fatores importantes para as elevadas taxas de mortalidade observadas no estado. As diferenças de distribuição da doença verificadas em relação ao sexo estariam associadas ao fato de que mulheres buscam mais os serviços de saúde e preocupam-se mais com a própria saúde; além disso, é possível que hormônios femininos exercem efeito protetor sobre a carcinogênese colorretal. Por outro lado, homens apresentam padrões de estilo de vida menos saudáveis ⁽¹⁰²⁾.

Iwasaki e colaboradores estudaram as taxas de mortalidade entre brasileiros, japoneses vivendo no Japão, japoneses imigrantes e descendentes de japoneses moradores da cidade de São Paulo. Os autores verificaram que a mortalidade para os japoneses vivendo no Japão foi significativamente maior que a dos brasileiros. Já os imigrantes japoneses tiveram taxas similares às dos japoneses vivendo no Japão. Segundo os autores, as diferenças encontradas podem ser atribuídas, em parte, pelos diferentes estilos de vida adotados por estes grupos ⁽²²⁾.

Borges e colaboradores estudaram a mortalidade por câncer em povos indígenas do estado do Acre. Entre os homens indígenas, o câncer colorretal figurou como a terceira maior causa de óbito por câncer (8,5%). O estudo comparou as taxas de mortalidade esperadas entre as populações indígenas, de Goiânia, do Acre e da Região Norte. Os resultados apontaram para o excesso de mortalidade por câncer colorretal entre homens indígenas se comparados ao Acre

e a Região Norte; 5,06 (IC95%: 4,57-5,56) e 3,36 (IC95%: 3,19-3,53), respectivamente. Os autores discutiram que a elevada taxa de mortalidade por câncer colorretal entre a população indígena pode ser reflexo do processo de aproximação destes povos com hábitos de vida ocidentalizados; características observadas em etnias de outros países. Além disso, o excesso de mortalidade de indígenas, na comparação com outras localidades do Brasil, sugere menor acesso aos serviços de saúde, impossibilitando o diagnóstico precoce e o tratamento da doença (23).

As desigualdades sociais e renda também estão associadas com a mortalidade por câncer colorretal. Guimarães e colaboradores avaliaram a correlação entre indicadores socioeconômicos (Produto Interno Bruto (PIB); renda média *per capita*, Índice de Gini e a proporção de adultos com renda familiar menor que meio salário mínimo) e as taxas de mortalidade da doença entre 2001 e 2009, no Brasil. As correlações foram positivas para o PIB (homens: 0,73; $p < 0,001$; mulheres: 0,68; $p < 0,001$) e a renda média *per capita* (homens: 0,78; $p < 0,001$; mulheres: 0,71; $p < 0,001$). Correlações inversas foram observadas entre a mortalidade e a proporção de pessoas vivendo com menos de meio salário mínimo por mês (homens: -0,80; $p < 0,001$; mulheres: -0,76; $p < 0,001$). Apenas mulheres apresentaram correlação estatisticamente significativa para o índice de Gini (-0,32; $p < 0,047$). Segundo os autores, as diferenças de renda influenciam em práticas alimentares favoráveis à etiologia do câncer colorretal. Brasileiros com renda mais elevada consomem mais carnes vermelhas, alimentos processados à base de carne e menos alimentos fontes de fibras; enquanto isso, pessoas com menor renda priorizam o consumo de alimentos mais baratos e saudáveis: vegetais, grãos e outros alimentos fontes de fibras (20).

Parreira e colaboradores também estudaram as diferenças socioeconômicas e mortalidade por câncer colorretal em 287 cidades brasileiras no ano de 2015. Todos os indicadores estudados apresentaram correlação com as taxas de mortalidade: Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) ($\rho = 0,383$; $p < 0,001$); índice de Gini ($\rho = -0,147$; $p < 0,001$); nível de urbanização das cidades ($\rho = 0,372$; $p < 0,001$) e razão de renda ($\rho = -0,398$; $p < 0,001$). Segundo os autores, indivíduos com melhores condições socioeconômicas tendem ao maior contato com fatores de riscos para a doença, a saber, estilo de vida não saudável, dieta inadequada, tabagismo, sedentarismo e maior exposição a fatores de risco ambientais. Maiores taxas de mortalidade foram verificadas nas regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste. Estas regiões, segundo os autores, continham a maioria das cidades com as melhores condições socioeconômicas do grupo de municípios estudados (103).

Bigoni e colaboradores descreveram as tendências de mortalidade por câncer colorretal entre 1996 e 2016 nas macrorregiões brasileiras e de acordo com o IDH e acesso da população aos serviços públicos de saúde – número de leitos por 1000 habitantes e valor *per capita* de dinheiro público empregado em cuidados de saúde. As variações percentuais anuais das taxas de mortalidade por câncer colorretal foram positivas em todas as macrorregiões e em ambos os sexos. Entre os homens, a região Norte apresentou a maior variação (5,13) e o Sul a menor variação (0,46). Entre as mulheres as variações foram de 5,89 e 1,34 nas regiões Norte e Sul, respectivamente. As taxas de mortalidade foram maiores em localidades com os menores quartos de IDH. Do mesmo modo, regiões intermediárias do país que apresentaram menores números de leitos por 1000 habitantes e aquelas em que o valor *per capita* empregado em gastos de saúde foi menor, maiores taxas de mortalidade por câncer colorretal foram observadas. Segundo os autores, padrões dietéticos, consumo excessivo de carne vermelha e inatividade física estão entre os principais fatores de risco para o câncer colorretal. Além disso, diferenças regionais podem exercer impacto significativo na carga da doença por interferir diretamente no acesso ao tratamento ⁽²⁵⁾.

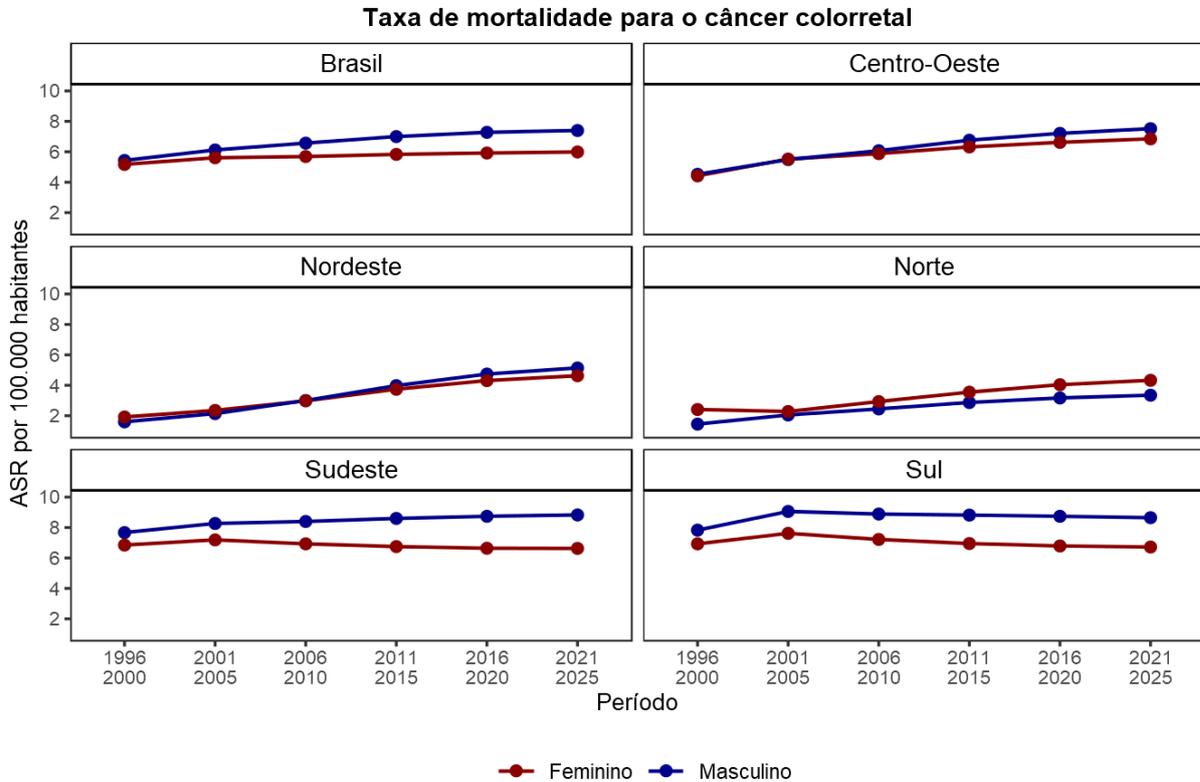
Oliveira e colaboradores também estudaram as distribuições das taxas de mortalidade por câncer colorretal, entre 1996 e 2012, nas unidades da federação e macrorregiões brasileiras, considerando indicadores sociais como PIB e índice de Gini. Os autores observaram incremento das taxas de mortalidade, em ambos os sexos, no período estudado: entre os homens a taxa aumentou de 4,9/100 mil habitantes (1996) para 7,3/100 mil habitantes (2012); já entre as mulheres as taxas variaram de 4,8/100 mil habitantes (1996) para 6,2/100 mil habitantes (2012). Os estados das regiões Sul e Sudeste apresentaram as maiores taxas de mortalidade pela doença. Já as regiões Norte e Nordeste apresentaram taxas mais elevadas no menor quantil do PIB e no maior quantil do índice de Gini, apontando para a associação entre a mortalidade por câncer colorretal e as desigualdades em saúde. Condições socioeconômicas que propiciam diferentes estilos de vida, incluindo dieta, prática de atividade física, tabagismo e consumo de álcool contribuem para as diferenças regionais verificadas no estudo. Segundo os autores, os estados do centro-sul brasileiro possuem melhores condições econômicas que os demais estados, isso incluiria melhores taxas de alfabetização, renda *per capita* média mais alta e maior acesso aos serviços de saúde ⁽²⁶⁾.

Silva e colaboradores, em 2018, estudaram a contribuição da inatividade física para a mortalidade por câncer colorretal na população geral do Brasil e de acordo com as unidades da federação, comparando dados de 1990 e 2015. Segundo os autores, o número de mortes por câncer colorretal atribuíveis à inatividade física aumentou 0,66% de 1990 para 2015. Em 1990

estimou-se 1.302 mortes, enquanto que 4.143 mortes por câncer colorretal foram atribuíveis à inatividade física em 2015. São Paulo apresentou o maior aumento dentre as unidades da federação; a diferença entre os dois anos estudados foi de 0,90%. Indivíduos com 70 ou mais anos apresentaram maiores taxas de mortalidade em comparação com os mais jovens, isto é, na faixa etária de 15 a 49 anos. Em 2015, a taxa de mortalidade entre homens na faixa etária de 15-49 anos foi de 0,34/100 mil habitantes, enquanto que aqueles com 70 anos ou mais apresentaram taxa de mortalidade de 23,6/100 mil habitantes. Para o mesmo ano, a taxa de mortalidade entre as mulheres mais jovens foi de 19,5/100 mil habitantes; entre aquelas com mais de 70 anos, a taxa de mortalidade por câncer colorretal atribuível à inatividade física foi de 24,4/100 mil habitantes. Os autores discutem que a atividade física desempenha efeito protetivo contra o câncer, portanto a inatividade física deve ser combatida. Além disso, os fatores socioeconômicos que influenciam a prática de atividade física também devem ser considerados ⁽¹⁰⁴⁾.

De acordo com a Figura 16, as taxas de mortalidade por câncer colorretal continuarão crescendo no Brasil até 2025. O crescimento será observado entre homens e mulheres. Entre os homens, as maiores taxas foram verificadas nas regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste. As duas primeiras apresentaram tendência de estabilidade, enquanto que as regiões Centro-Oeste, Norte e Nordeste apresentaram tendência de aumento das taxas até 2025. Entre as mulheres, o comportamento das taxas é similar ao dos homens, embora na maioria das regiões as taxas são menores quando comparadas com o sexo masculino, exceto região Norte que apresentou taxas maiores entre as mulheres. As taxas de mortalidade pelas neoplasias colorretais nas regiões Sudeste e Sul tendem a estabilidade até 2025, enquanto que nas regiões Centro-Oeste, Norte e Nordeste houve aumento das mesmas ⁽⁴⁾.

Figura 16 - Taxas de mortalidade por câncer colorretal ajustadas para a idade (ASR) e de acordo com o sexo. Brasil e macrorregiões. Taxas de mortalidade ajustadas pela população mundial padrão proposta por Segi e modificada por Doll *et al* (1996). Período observado: 1996-2010. Período projetado: 2011-2025



Fonte: adaptado dos dados de Souza *et al.*, (2014) ⁽⁴⁾

Três fatores poderiam explicar o aumento das taxas de mortalidade por câncer colorretal nos próximos anos. O primeiro fator: o aumento da exposição a fatores de risco contribui para o incremento das taxas de incidência e, conseqüentemente, para o aumento da mortalidade. O segundo fator relaciona-se aos programas de rastreamento. O Brasil não possui um programa nacional de monitoramento do câncer colorretal, sendo assim, a detecção tardia dificulta o controle da doença e aumenta o risco de morte. O terceiro fator refere-se ao acesso ao tratamento da doença. As regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste, localidades menos desenvolvidas do país, apresentam menores condições de acesso aos serviços de diagnóstico e tratamento da doença, corroborando com as projeções de aumento das taxas de mortalidade nestas regiões. A maioria da população brasileira utiliza-se dos serviços públicos de saúde. Devido à complexidade do funcionamento do sistema, os indivíduos com câncer colorretal podem enfrentar dificuldades de acesso ao diagnóstico, estrutura deficitária, e atraso no início do tratamento, todas essas variáveis comprometem o prognóstico da doença ⁽⁴⁾.

Em 2040, estima-se que ocorrerão 1.019.568 mortes por câncer de cólon em todo o mundo, isso corresponde ao aumento de 76,7% no número de óbitos quando comparado com os números de 2020. A mortalidade será maior entre os homens; serão 537.170 casos. Entre as

mulheres, estima-se 482.398 óbitos por câncer de cólon. No mesmo ano, serão 571.491 mortes por câncer de reto em todo o mundo, número que corresponde ao aumento de 68,6% na comparação com os dados de 2020. Serão 346.182 casos entre os homens e 225.306 casos entre as mulheres ⁽²⁾.

Segundo as projeções para o Brasil, em 2040 ocorrerão 30.624 óbitos por câncer de cólon. Serão 15.027 óbitos entre os homens e 15.598 óbitos entre as mulheres. O incremento médio no número de óbitos será de 88,6% na comparação com os dados de mortalidade de 2020 para o câncer de cólon ⁽²⁾. A mortalidade do câncer de reto será menor que a mortalidade por câncer de cólon, de acordo com as projeções para 2040. Estima-se 16.901 óbitos em todo o país, o que corresponde ao aumento de 82,9% na comparação com os dados de mortalidade de 2020. Entre os homens serão 9.035 casos e entre as mulheres 7.866 casos ⁽²⁾.

Martin e colaboradores projetaram as taxas de mortalidade para 2040 para os cânceres de cólon e reto de acordo com o sexo e idade. Os autores verificaram crescimento das taxas de mortalidade entre 2016 e 2040 para ambas as neoplasias: cólon, de 6,2/100 mil habitantes para 7,8/100 mil habitantes; reto, de 3,6/100 mil habitantes para 5,4/100 mil habitantes. Além disso, a mortalidade foi maior na faixa etária acima de 70 anos. O padrão de mortalidade variou entre os sexos e as macrorregiões brasileiras: de modo geral, homens morreram mais que mulheres, principalmente nas regiões Centro-Oeste e Sudeste. A mortalidade por câncer de cólon foi maior que a mortalidade por câncer de reto. Os autores destacam o estilo de vida da população brasileira, hábitos alimentares não saudáveis, consumo frequente de carne vermelha, inatividade física e o processo acelerado de envelhecimento como possíveis fatores relacionados às elevadas taxas de mortalidade na população estudada.

Diante da epidemiologia do câncer colorretal discutida nos itens 2.1 a 2.6, pôde-se verificar que o câncer colorretal é um problema de saúde pública que merece especial atenção. Além disso, dadas as características de envelhecimento e adoção de estilo de vida não-saudável da população brasileira, a carga global da doença tende a aumentar nas próximas décadas. Este aumento na incidência e mortalidade da doença impactam diretamente no sistema de saúde do país, bem como em outros aspectos da sociedade, tal como no setor econômico. Além disso, a elevada mortalidade é reflexo de um sistema que ainda falha em detectar a doença nos seus estágios iniciais. O diagnóstico precoce da doença e o tratamento nos estágios iniciais são mais efetivos, com melhor prognóstico e geram menos custos para o sistema de saúde.

3 JUSTIFICATIVA

O câncer colorretal figura entre as neoplasias mais incidentes e com maiores taxas de mortalidade entre os brasileiros. As projeções estimam tendência crescente para as próximas décadas ^(2,105), como resultado da combinação entre o aumento da exposição aos fatores de riscos, envelhecimento da população e lacunas na organização de rede do sistema de saúde, que impede o acesso equânime da população sob maior risco (maiores de 50 anos) ao diagnóstico e tratamento em tempo oportuno.

A vigilância epidemiológica dos fatores de riscos para DCNT – que inclui o câncer colorretal – vem mostrando que, com exceção do tabagismo, a prevalência de excesso de peso, consumo de álcool, inatividade física e alimentação inadequada vem aumentando nas últimas décadas.

Quase metade (44%) dos casos de neoplasias colorretais são atribuíveis aos fatores de risco anteriormente mencionados ⁽²⁸⁾. Além disso, aspectos relacionados às características sociodemográficas da população também possuem relação com a distribuição da doença: os países de baixa e média renda, como o Brasil, sofrem mais intensamente com o impacto da doença em comparação aos países desenvolvidos; possuem como característica marcante o diagnóstico tardio da maioria dos casos, propiciando menor sobrevida para o câncer colorretal e maior impacto econômico para os sistemas de saúde.

Em relação à dieta, o processo de construção da história do país permitiu pluralidade e regionalização dos hábitos alimentares ^(51,57,63,106). A variação da dieta nas diferentes regiões do país poderia explicar, pelo menos em parte, as diferenças regionais do câncer colorretal. A exemplificar: as maiores taxas de mortalidade observadas no Brasil estão nas regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste, e projeções apontam que essas taxas continuarão crescendo nestas regiões nas próximas décadas ⁽¹⁰⁷⁾. Concomitantemente, essas regiões possuem maiores prevalências de comportamentos alimentares que favorecem a carcinogênese colorretal. Como exemplo, pode-se citar o consumo de churrasco, principalmente nas regiões Centro-Oeste e Sul. O churrasco/consumo de carne vermelha é um importante fator de risco para a etiologia do câncer colorretal.

Tais diferenças regionais de padrão alimentar podem estar relacionadas com a carga do câncer colorretal no Brasil. Poucos estudos brasileiros relacionando consumo alimentar e câncer colorretal foram feitos até o momento ⁽⁶⁷⁻⁶⁹⁾, alguns deles estão desatualizados e utilizaram dados de disponibilidade de alimentos e/ou consumo alimentar domiciliar ao invés de consumo alimentar individual. Além disso, não levaram em consideração as diferenças

regionais e outros aspectos sociodemográficos relacionados à etiologia da doença. Assim, ao considerar essas limitações, este estudo vem propor o preenchimento, mesmo que parcial, desta lacuna do conhecimento.

Este estudo utilizará dados de consumo alimentar proveniente do Inquérito Nacional de Alimentação (INA) de 2008-2009 para estudar a relação entre a alimentação e o câncer colorretal. Ressalta-se que a maioria dos estudos ecológicos relacionando dieta e câncer utilizam dados dietéticos de folhas de balanços. Estes dados são estimativas indiretas do consumo alimentar individual efetivo, não permitindo reconhecer várias características da qualidade da dieta de um grupo populacional.

Finalmente, a proposta desta tese vai de encontro com os seis objetivos propostos pelo *American Institute for Cancer Research (AICR)* que apontam para a necessidade de mais pesquisas relacionando dieta, nutrição, atividade física e câncer ⁽¹⁰⁸⁾.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Identificar os principais determinantes sociais e comportamentais associados à epidemiologia – incidência e mortalidade – do câncer colorretal no Brasil.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Verificar as associações entre fatores de riscos comportamentais – alimentação, atividade física, tabagismo e excesso de peso –, acesso aos serviços de saúde e a incidência por câncer colorretal no Brasil em 2020, segundo sexo e Unidades da Federação (artigo I).

Verificar as associações entre fatores de riscos comportamentais – alimentação, atividade física, tabagismo e excesso de peso –, acesso aos serviços de saúde e a mortalidade por câncer colorretal no Brasil em 2020, segundo sexo e Unidade da Federação (artigo II).

5 MÉTODO

Esta tese foi elaborada no formato de dois artigos científicos. Os métodos empregados para atender aos objetivos propostos são descritos adiante.

5.1 ARTIGO I

5.1.1 Desenho do estudo

Trata-se de um estudo de delineamento ecológico que utilizou dados secundários de acesso público e irrestrito e teve como objetivo verificar se a incidência por câncer colorretal esteve associada com padrões alimentares da população brasileira. Considerou-se o número de casos de câncer colorretal como desfecho e a mediana dos escores dos padrões alimentares como variável explicativa, tendo como unidade de análise as 26 Unidades da Federação (UF) e o Distrito Federal. Os modelos analisados consideraram também covariáveis relacionada ao estado nutricional (prevalência de sobrepeso), estilo de vida (prevalências de tabagismo, etilismo e inatividade física), sociodemográficas (região e renda mediana per capita) e acesso ao diagnóstico e tratamento (média anual de centros de referência em oncologia).

As fontes de dados para este estudo incluíram a Pesquisa de Orçamento Familiar (POF) de 2008-2009, a Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) de 2013, as estimativas de incidência de câncer colorretal para o triênio 2020-2022, dados de estimativas populacionais de 2019-2020 e média de centros especializados em cuidados da pessoa com câncer, disponível no Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES) no sítio do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Brasil (DATASUS) ^(92,109-111).

Por ser tratar de um estudo que utilizou fontes de dados de acesso público e irrestrito, a dispensa de parecer ético foi fornecida pelo Comitê de Ética, da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, da Fundação Oswaldo Cruz, sob o número 11/2022 (ANEXO 1).

5.1.2 Desfecho: incidência do câncer colorretal

Os números de novos casos de câncer colorretal para o ano de 2020 foram obtidos a partir de publicação do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Os

dados foram extraídos de acordo com o sexo e as UF's. Detalhes da metodologia utilizada pelo INCA para estimar o número de casos de câncer estão em publicação prévia ⁽⁹²⁾.

Brevemente, o INCA utilizou modelos de predição de curto prazo (até cinco anos) ou de razão incidência/mortalidade (I/M) para estimar o número de novos casos esperados da doença, uma vez que os registros de câncer de base populacional (RCBP) não cobrem todo o território nacional. Tais métodos têm como fonte de dados os Registros de Câncer de Base Populacional brasileiros e o Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) do Ministério da Saúde ⁽⁹²⁾.

5.1.3 Exposição: avaliação do consumo alimentar

Os dados de consumo alimentar foram obtidos do Inquérito Nacional de Alimentação (INA) de 2008 realizado na Pesquisa de Orçamentos Familiares e conduzido pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatísticas (IBGE). Embora o estudo da causalidade não estivesse no escopo do trabalho – por considerar as limitações metodológicas do delineamento do estudo (estudo ecológico) e dos dados – a escolha do INA 2008-2009 se deu com o objetivo de preservar o critério da temporalidade entre a exposição (alimentação em 2008) e o desfecho de interesse (incidência de câncer colorretal em 2020).

A POF de 2008-2009 adotou um plano amostral por conglomerados em dois estágios: primeiramente, 12.800 setores censitários foram selecionados e estratificados de acordo com as áreas geográficas do país (cinco macrorregiões) e classes socioeconômicas, de modo a representar os domicílios brasileiros. Em seguida, 55.970 domicílios foram selecionados aleatoriamente dentro dos setores censitários, compondo a amostra da POF. A pesquisa teve duração de 12 meses (19 maio de 2008 a 18 de maio de 2009), sendo, portanto, todos os estratos geográficos e socioeconômicos representados nos quatro trimestres do ano. Os dados de consumo alimentar pessoal do INA foram coletados de uma subamostra de 13.569 domicílios para todos os moradores com 10 anos ou mais, totalizando 34.003 indivíduos (24% da amostra total da POF 2008-2009). A seleção dos domicílios para o INA se deu de forma aleatória dentro da amostra de domicílios originalmente selecionados para a POF ⁽¹⁰⁹⁾.

Os dados de consumo alimentar foram obtidos por meio de registro alimentar de dois dias não consecutivos. Os entrevistados anotaram todos os alimentos e bebidas consumidos ao longo de 24 horas, bem como a forma de preparo, local e horário de consumo. Não foi solicitado o preenchimento do consumo de água. Os entrevistados foram orientados a descrever com

maiores detalhes aquelas preparações contendo mais de um tipo de alimentos; quando isso não fosse possível, eles deveriam anotar o nome da preparação ⁽¹⁰⁹⁾.

5.1.4 Construção dos grupos alimentares: primeira etapa da análise

As quantidades de alimentos reportadas pelos entrevistados em medidas caseiras (copos, colheres, conchas etc.) foram transformadas em gramas ou mililitros, utilizando tabela de medida caseira elaborada especificamente para o INA 2008-2009 ⁽¹⁰⁹⁾. Mil novecentos e setenta e um alimentos foram reportados pelos entrevistados e, neste estudo, 1417 (72%) foram alocados em diferentes grupos, seguindo dois critérios: (i) alimentos com características nutricionais semelhantes (grupo das frutas, dos cereais, das massas etc); (ii) alimentos que possuem relação com a história natural do câncer colorretal, já descritos na literatura (carne vermelha, alimentos processados à base de carne vermelha, vegetais ricos em fibras dietéticas, peixes, laticínios e queijos) ^(17,112). A construção desses grupos buscou manter as características alimentares da população brasileira – grupos de arroz e feijão, por exemplo, que representam o padrão tradicional de consumo alimentar da população –, mas, também, descrever aqueles grupos que são fatores de risco ou proteção para o câncer colorretal.

A escolha por incluir 72% dos alimentos reportados no INA se deu após a realização de uma análise descritiva para verificar a prevalência de consumo de cada alimento. Sendo assim, os alimentos que não combinaram com nenhum grupo e/ou que foram consumidos por menos de 100 participantes não foram incluídos nas análises, de modo a evitar o inflacionamento de zeros, o que poderia comprometer as análises subsequentes. Os alimentos que compuseram cada um dos grupos estão representados no QUADRO 1.

Quadro 1 - Composição dos grupos alimentares

Grupos	Descrição
Arroz	Arroz branco, parboilizado, agulha, agulhinha, integral e orgânico
Feijões	Feijões preto, mulatinho, roxo, rosinha, verde e orgânico
Cafés e chás	Café, café com leite, expresso, cappuccino, Nescafé, solúvel, café com farinha, chá mate, chimarrão, erva mate, tereré, chás (preto, camomila, cidreira, capim limão etc)
Pães	Bisnaguinha, <i>croissant</i> , pão com manteiga ou margarina, pão de forma industrializado, pão de hambúrguer, pão de milho, pão de sal, pão não especificado, torrada, pão integral, pães light e diet
Carnes vermelhas	Carne bovina (todos os cortes), carne de porco, hambúrguer, preparações à base de carne (churrasco), outros tipos de carne (cabrito, bode, caprino, carneiro, ovelha, paca, jacaré, capivara, cotia, jabuti, tracajá)
Óleos e gorduras	Óleo de soja, azeite, outros tipos de óleo, margarina, manteiga, maionese, torresmos, toucinhos, bacon e banha
Refrigerantes e bebidas artificiais	Refrigerantes tradicionais, refrigerantes light e diets, refrescos e demais bebidas artificiais
Lanches e <i>fast-foods</i>	Pizzas, sanduíches, batatas fritas, abará, acarajé, coxinhas, empadas, esfirras, enroladinhos, empanados, nuggets, pão de queijo, pastel, quibe, quiche, rissoles, tortas, baconzitos, cachorro-quente, chips, baurú, cheesburguers e hambúrguer (sanduíches)
Doces	Chocolates e doces à base de chocolate, achocolatados, sustagen, pudim, doces à base de leite, ou ovos, mousse, arroz doce, canjica, sagu, doce à base de frutas, geleias, picolés, sorvetes, geladinhos, rapadura, mel, açúcar, adoçantes, amendoim caramelizados, balas, chiclete, churros, cocada, gelatinas, jujuba, pavês, pirulitos, quindim, queijadinhas, pé de moleque, pastilhas, pastéis, gemadas, rabanada, rocambole, suspiro, tapioca, torrone, pão de mel, panetone, chineque e bebidas açucaradas
Ovos	Ovos e preparações à base de ovos
Laticínios	Leites, mingaus e preparações à base de leite, vitaminas, iogurtes, coalhadas, creme de leite, natas, bebidas lácteas, leite fermentado, chantilly e Yakult
Folhosos (verduras)	Vegetais folhosos
Legumes	Cenoura, chuchu, pepino, tomate, beterraba, jerimum, abóboras, nabo, mandioquinha, alho, rabanete, quiabo, jiló, abobrinha, azeitona, berinjela, cebola, maxixe, vagem e pimentão
Frutas	Todas as frutas
Sucos	Sucos à base de frutas, cajuína, caldo de cana (garapa), água de coco, cevada e levedo de cerveja

Fonte: elaborado pelo autor, 2022

Após a construção dos grupos alimentares, o *Multiple Source Method* (MSM) foi utilizado para corrigir a distribuição do consumo pela variabilidade intrapessoal, na tentativa de estimar uma distribuição próxima da ingestão usual de cada indivíduo a partir dos dados reportados (APÊNDICE A – ARTIGO I – INCIDÊNCIA DE CÂNCER COLORRETAL ESTÁ ASSOCIADA AOS PADRÕES ALIMENTARES NA POPULAÇÃO BRASILEIRA: UMA ANÁLISE ECOLÓGICA). Brevemente, este método tem por princípio calcular a ingestão individual e, a partir destes dados, estimar a distribuição populacional do consumo. O método baseia-se em três etapas estatísticas: a primeira etapa tem por finalidade estimar a probabilidade do consumo de determinado alimento em um dia aleatório para cada indivíduo, utilizando

modelo de regressão logística em que covariáveis podem ser adicionadas para as estimativas. Na segunda etapa, a quantidade da ingestão é estimada para o dia de consumo por meio de regressão linear, em que a variável de consumo alimentar é modelada em função das covariáveis. Os resíduos do modelo são transformados para normalizar a assimetria dos dados através da transformação *Box-Cox*. Finalmente, na terceira etapa, os resultados das etapas anteriores são multiplicados para estimar a ingestão diária usual de cada indivíduo. Sexo e idade foram incluídos como covariáveis para a estimativa do consumo usual ⁽¹¹³⁾. A análise descritiva univariada está descrita no APÊNDICE A – ARTIGO I – INCIDÊNCIA DE CÂNCER COLORRETAL ESTÁ ASSOCIADA AOS PADRÕES ALIMENTARES NA POPULAÇÃO BRASILEIRA: UMA ANÁLISE ECOLÓGICA.

5.1.5 Construção dos padrões alimentares: segunda etapa da análise

Modelo multivariado – Análise fatorial (AF) – foi utilizada para definir estruturas ou construtos subjacentes aos dados do Quadro 1. Na epidemiologia nutricional esses construtos são conhecidos como padrões alimentares; tais padrões são provenientes de uma matriz de correlação subjacente a estes dados. A análise fatorial foi feita em duas etapas para considerar a complexidade do desenho amostral do INA, uma vez que, originalmente, esses modelos são propostos para dados com seleção por amostra aleatória simples.

A primeira etapa consistiu na construção da matriz de correlação usando o comando *PROC GLM* no *Statistical Analysis System* (SAS) (APÊNDICE A – ARTIGO I – INCIDÊNCIA DE CÂNCER COLORRETAL ESTÁ ASSOCIADA AOS PADRÕES ALIMENTARES NA POPULAÇÃO BRASILEIRA: UMA ANÁLISE ECOLÓGICA); nesta etapa foram incluídos os pesos e o fator de expansão da amostra (POF/INA). Em seguida, o comando *FACTOR PROCEDURE* foi utilizado para estimar os padrões alimentares a partir da matriz de correlação obtida na etapa anterior ^(61,114). Os padrões alimentares foram transformados ortogonalmente por meio da rotação ortogonal *Varimax* para obter padrões alimentares com estruturas independentes e de mais fáceis interpretabilidade ^(114,115); as cargas fatoriais antes da rotação ortogonal estão apresentadas no APÊNDICE A – ARTIGO I – INCIDÊNCIA DE CÂNCER COLORRETAL ESTÁ ASSOCIADA AOS PADRÕES ALIMENTARES NA POPULAÇÃO BRASILEIRA: UMA ANÁLISE ECOLÓGICA. Devido à complexidade do desenho amostral, esta etapa foi realizada para todos os indivíduos da amostra a fim de manter os pesos atribuídos para cada participante do inquérito.

O número de padrões alimentares retidos obedeceu aos critérios do autovalor (*eigenvalue*) $>1,0$ e da visualização do *scree plot*; neste último, os pontos do gráfico acima do início do ponto de inflexão da curva indicaram o número de padrões alimentares a serem retidos^(116,117). Finalmente, o módulo das cargas fatoriais iguais ou maiores que 0,30 foi utilizado como ponto de corte para a permanência dos grupos alimentares nos padrões alimentares; a escolha da carga fatorial de 0,30 se deu em consonância com o que é amplamente utilizado nos trabalhos de padrão alimentar^(61,118,119). A representação gráfica das relações entre os padrões alimentares após a rotação ortogonal *Varimax* são apresentadas no APÊNDICE A – ARTIGO I – INCIDÊNCIA DE CÂNCER COLORRETAL ESTÁ ASSOCIADA AOS PADRÕES ALIMENTARES NA POPULAÇÃO BRASILEIRA: UMA ANÁLISE ECOLÓGICA.

Os escores fatoriais individuais – para cada padrão alimentar – resultaram da soma dos produtos do valor consumido de cada grupo alimentar e o seu respectivo escore padronizado (APÊNDICE A – ARTIGO I – INCIDÊNCIA DE CÂNCER COLORRETAL ESTÁ ASSOCIADA AOS PADRÕES ALIMENTARES NA POPULAÇÃO BRASILEIRA: UMA ANÁLISE ECOLÓGICA). Sendo assim, todos os grupos alimentares foram representados em todos os padrões alimentares, mas com pesos diferentes, uma vez que o escore padronizado para o mesmo grupo alimentar difere de acordo com o padrão alimentar.

Posteriormente, os escores medianos de cada padrão alimentar foram calculados segundo as UF's e sexo. Esta estratégia foi adotada para obter os dados de consumo no mesmo nível de agregação dos dados de incidência do câncer colorretal (UF's - etapa ecológica do estudo). Os escores medianos foram calculados apenas para os indivíduos maiores de 20 anos considerando que a incidência do câncer colorretal é baixa nas faixas etárias mais jovens.

5.1.6 Covariáveis

Considerando a história natural do câncer colorretal (Figura 9), caracterizada por etiologia multifatorial, variáveis não dietéticas também foram consideradas no ajuste dos modelos que avaliaram as associações entre câncer colorretal e padrão alimentar (próxima etapa do método), objetivando descrever, de modo mais fidedigno, a epidemiologia do câncer colorretal. As variáveis não dietéticas de interesse foram: (i) prevalência de inatividade física, prevalência de etilismo, prevalência de tabagismo, representando variáveis relacionadas ao estilo de vida; (ii) prevalência de excesso de peso, representando o estado nutricional da população; (iii) proporção de pessoas recebendo meio salário mínimo e as cinco grandes regiões brasileiras, representando aspectos sociodemográficos; (iv) variável de acesso ao diagnóstico e

tratamento - densidade de Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (Unacons) e Centros de Assistência de Alta complexidade em Oncologia (Cacons) entre 2008 e 2020, representando aspectos relacionados ao acesso ao diagnóstico e tratamento.

As prevalências de inatividade física, tabagismo e etilismo foram obtidas da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) de 2013, segundo UF e sexo ⁽¹¹⁰⁾. Foram considerados todos os tipos de atividade física; as praticadas no lazer, trabalho, tempo de deslocamento para o trabalho e outros tipos de deslocamento e atividades domésticas. A definição de inatividade física seguiu as recomendações preconizadas pela Organização Mundial da Saúde e pelo Ministério da Saúde: atividade física suficiente (≥ 150 minutos semanais), insuficiente (>0 e <150 minutos semanais) e sedentário (nenhuma atividade física) ⁽¹¹⁰⁾; para esta tese foram consideradas as prevalência conjuntas de atividade física insuficiente e sedentarismo.

O uso de substâncias contendo tabaco foi auto relatado. Cigarro industrializado, de palha, cravo ou de Bali, cachimbos, charutos ou cigarrilhas, narguilé e outros produtos foram considerados como fontes de consumo de tabaco. As prevalências incluíram dados de ex-fumantes e fumantes declarados no momento da pesquisa.

O consumo de bebidas alcoólicas foi auto referido e incluiu a prevalência do consumo de bebidas fermentadas e destiladas. Levando em consideração que a literatura científica mais recente aponta que não existe dose segura para o risco de câncer, isto é, o consumo de qualquer quantidade pode aumentar o risco da doença, as prevalências foram calculadas considerando todos os indivíduos que referiram consumir alguma quantidade de álcool ^(6,71).

As prevalências de excesso de peso, por sexo e UF, foram obtidas pelo cálculo do Índice de Massa Corporal (IMC). A fórmula para o cálculo do IMC é: peso (quilogramas)/altura² (metros²). Os dados foram provenientes da amostra total da POF 2008-2009 ⁽¹⁰⁹⁾. Por definição, assumiu-se o critério de classificação de excesso de peso para adultos do Ministério da Saúde como segue: IMC igual ou maior que 25Kg/m² ⁽¹²⁰⁾.

A proporção de pessoas com renda igual ou inferior a meio salário mínimo *per capita* por sexo e UF foi estimada a partir dos dados da amostra total da POF 2008-2009 ⁽¹⁰⁹⁾; em 2008 o valor do salário mínimo era de R\$ 415,00. O ponto de corte em meio salário mínimo se deu pelo fato de que, no mesmo ano, de acordo com o Departamento Intersindical de Estatística e Estudos Socioeconômicos (DIEESE) o valor médio de uma cesta básica correspondia a meio salário mínimo ⁽¹²¹⁾. Assim, a variável renda foi assumida como *proxi* de segurança alimentar, isto é, a proporção da população que teria condições de adquirir uma cesta básica naquele ano.

Para refletir o cenário brasileiro de acesso ao diagnóstico e tratamento ao câncer colorretal, foram obtidos o número de Unidades de Assistência de Alta Complexidade em

Oncologia (Unacons) e Centros de Assistência de Alta complexidade em Oncologia (Cacons) nas UF's e estimada a taxa por 500 mil habitantes, seguindo ao que foi preconizado pela portaria nº 140, de 27 de fevereiro de 2014 do Ministério da Saúde ⁽¹²²⁾. Os dados foram extraídos do Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES) disponível no sítio do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Brasil (DATASUS). A população residente utilizada no denominador do cálculo da taxa foi obtida das estimativas intercensitárias da população realizadas pelo IBGE ⁽¹¹¹⁾.

5.1.7 Análises estatísticas: terceira etapa

Modelos de Regressão Lineares Generalizados (GLM: *generalized linear model*) com distribuição de probabilidade *quasi-Poisson* foram utilizados para avaliar a associação entre os números de casos novos de câncer colorretal e os scores medianos dos padrões alimentares identificados pela análise fatorial. A escolha da distribuição de probabilidade do modelo (*quasi-Poisson*) se deu pela necessidade de acomodar a superdispersão dos dados, resultante das características de raridade do evento (baixa incidência do câncer colorretal).

Dada a característica ecológica da unidade de análise, a multicolinearidade entre as variáveis foi verificada pelo teste VIF (*Variance Inflation Factor*). No caso em que duas ou mais variáveis se apresentaram altamente correlacionadas, com valores de VIF iguais ou superiores a 10, estas foram consideradas colineares e apenas uma foi mantida no modelo, optando por aquela de maior relevância epidemiológica, isto é, mais associada com a etiologia do câncer colorretal.

Por se tratar de modelagem de taxa, os ajustes dos modelos consideraram o tamanho populacional, por meio da inserção do termo *offset* com o logaritmo da população correspondente a cada UF, utilizando as estimativas populacionais intercensitárias do IBGE para o ano de 2020 ⁽¹¹¹⁾.

A modelagem foi feita de forma estruturada para observar o efeito da inclusão das diferentes covariáveis nos modelos, conforme descrito abaixo:

- **Estrutura A:** modelos brutos; um modelo para cada padrão alimentar segundo sexo;
- **Estrutura B:** estrutura A + prevalência do excesso de peso (estado nutricional);
- **Estrutura C:** estrutura B + prevalência de inatividade física + prevalência de tabagismo + prevalência do etilismo (estilo de vida);

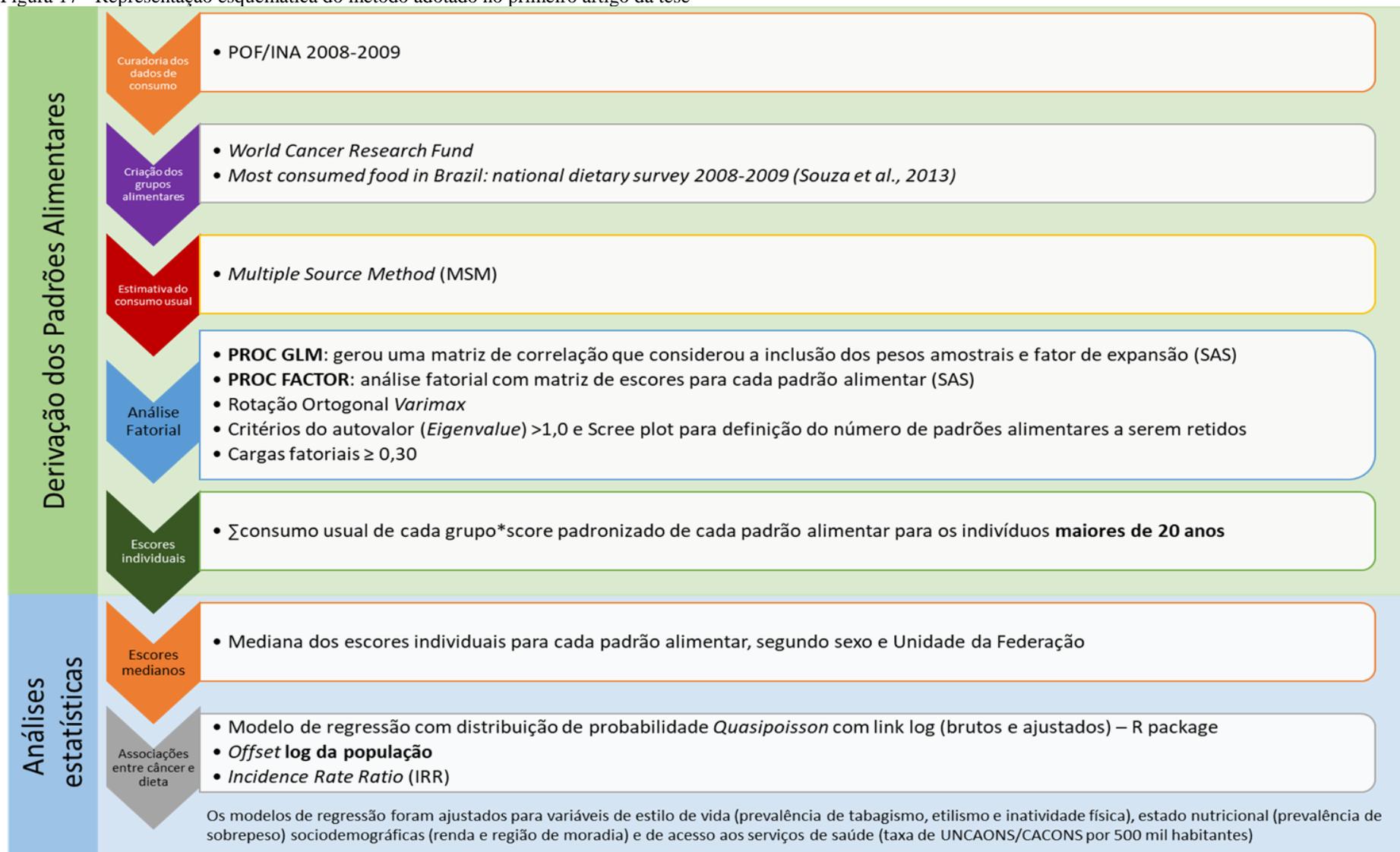
- **Estrutura D:** estrutura C + proporção *per capita* de meio salário mínimo ou menos + região (características sociodemográficas);
- **Estrutura E:** estrutura C + taxas de Unacons e Cacons por 500 mil habitantes (acesso ao diagnóstico e tratamento).

As seleções das covariáveis foram feitas por meio de modelos bivariados. Aquelas com *p-value* menores que 20% ($p < 0,20$) foram consideradas nos modelos múltiplos (APÊNDICE A – ARTIGO I – INCIDÊNCIA DE CÂNCER COLORRETAL ESTÁ ASSOCIADA AOS PADRÕES ALIMENTARES NA POPULAÇÃO BRASILEIRA: UMA ANÁLISE ECOLÓGICA). No entanto, exceções foram consideradas: mesmo que uma variável apresentou *p-value* maior que 20%, mas esta possuía relação etiológica com a doença, foi mantida nos modelos múltiplos.

Os coeficientes de regressão (β) dos modelos foram exponenciados e os valores representaram a razão das taxas de incidências (*Incidence Rate Ratio* - IRR).

As análises foram realizadas no *software* livre R versão 3.6.3. O valor de $p < 0,05$ foi considerado como estatisticamente significativo para todas as análises. Os IRR foram obtidos com o auxílio do pacote estatístico *jtools* versão 2.1.4 ⁽¹²³⁾. A Figura 17 representa esquematicamente o fluxo do método empregado no primeiro artigo da tese.

Figura 17 - Representação esquemática do método adotado no primeiro artigo da tese



Fonte: elaborado pelo autor, 2022

5.2 ARTIGO II

5.2.1 Abordagem geral

O segundo artigo da tese teve como objetivo avaliar a relação entre os comportamentos de riscos modificáveis, variáveis de acesso aos serviços de saúde e a mortalidade por câncer colorretal. Foram considerados como fatores de riscos modificáveis a inadequação da ingestão de fibras dietéticas (<30 gramas/dia), grãos integrais (<100 gramas/dia), carnes vermelhas e processados a base de carnes vermelhas (>100 gramas/dia), prevalência de inatividade física, prevalência de excesso de peso e prevalência de tabagismo. Variáveis de acesso aos serviços de saúde (diagnósticos e tratamento) incluíram a taxa de CACONS E UNACONS por UF, taxa de endoscópios e de médicos oncologistas. Os detalhes de cada etapa do estudo são abordados nos itens a seguir.

5.2.2 Desfecho: mortalidade por câncer colorretal

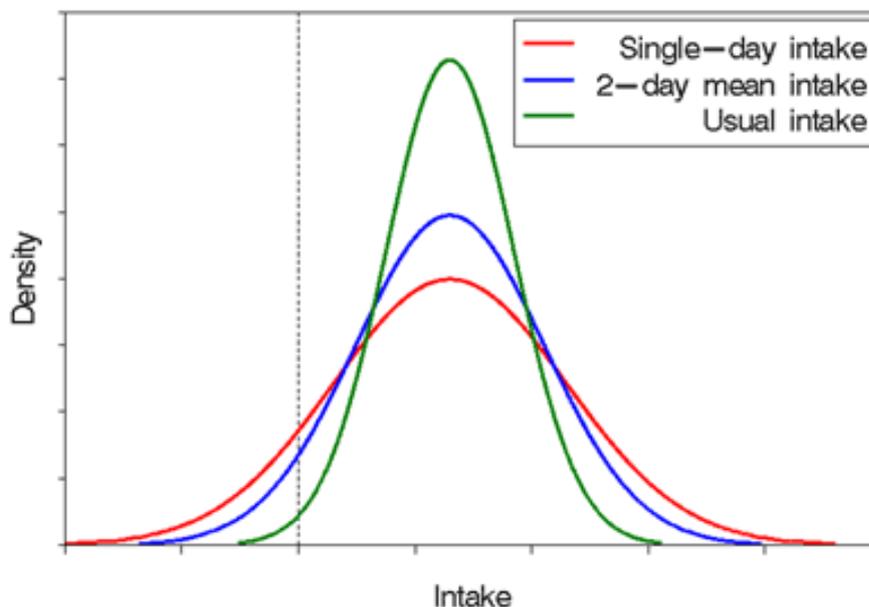
Os dados de mortalidade por câncer colorretal foram obtidos do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) do DATASUS ⁽¹¹¹⁾. A definição de câncer colorretal seguiu a 10ª edição da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10), levando em consideração os seguintes códigos: C18 (neoplasia maligna do cólon), C19 (neoplasia maligna da junção reto-sigmóide), C20 (neoplasia maligna do reto) e C21 (neoplasia maligna do ânus e do canal anal ⁽¹²⁴⁾). Os dados foram coletados de acordo com sexo e para cada unidade da federação. Para lidar com possível viés de classificação e subestimação do número de casos e as taxas de mortalidade, as mortes por causas mal definidas ou não especificadas, com sintomas sinais e achados anormais de exames clínicos e laboratoriais, foram redistribuídas seguindo o método de redistribuição publicado previamente ⁽¹²⁵⁾. Foram calculadas as taxas de mortalidade brutas e ajustadas segundo sexo, conforme representadas espacialmente nos APÊNDICE B – ARTIGO II – FATORES DE RISCOS COMPORTAMENTAIS E DE ACESSO AOS SERVIÇOS DE SAÚDE ASSOCIADOS A MORTALIDADE POR CÂNCER COLORRETAL NO BRASIL.

5.2.3 Exposição: Estimativas da ingestão usual e da prevalência de inadequação da dieta pelo método do *National Cancer Institute* (NCI); estratégia de correção das variabilidades intrapessoal e interpessoal

A ingestão dietética usual é definida como sendo a média da ingestão diária de determinado alimento ou nutriente durante um longo período de tempo ⁽¹²⁶⁾. O conceito é aplicado na elaboração de recomendações dietéticas, e subsidia as hipóteses relacionadas ao processo de dieta-saúde-doença. Assim, estimar a proporção de uma determinada população que se encontra acima ou abaixo da recomendação dietética de um alimento, grupo alimentar (frutas, legumes, tubérculos, amiláceos, dentre outros) ou nutriente (carboidratos, gorduras, proteínas, vitaminas e minerais) é fundamental para estudar a relação entre alimentação e desfechos de saúde ⁽¹²⁷⁾. Além disso, na ausência de dados de base populacional para o estudo da relação entre dieta e desfecho de saúde, ao nível do indivíduo, percentuais de adequação/inadequação permitem levantar hipóteses etiológicas sobre essas relações. O INA não possui informações sobre desfechos de saúde/doença, por isso, a estimativa de inadequação foi a alternativa mais viável para estudar a relação entre dieta e câncer.

Entretanto, a avaliação do consumo alimentar impõe desafios/limitações metodológicas que devem ser considerados no momento da estimação do consumo habitual: os dados de consumo de um único dia não são capazes de representar o consumo usual de uma pessoa ao longo do tempo, isto porque existem variações significativas na ingestão dietética diária de um indivíduo – a variabilidade intrapessoal. Além disso, existem variações de ingestão dietética entre os indivíduos de uma determinada população – a variabilidade interpessoal. O excesso de variabilidade intrapessoal interfere na interpretação dos dados: as distribuições da ingestão dietética de um único dia ou dois dias têm variabilidades maiores que a distribuição da variabilidade da ingestão dietética habitual/usual, conforme apresentado na Figura 18. Assim, o uso desses dados, sem a devida consideração sobre essas fontes de variabilidade, conferiria viés na estimação da prevalência de inadequação da dieta em uma população ⁽¹²⁷⁾, e portanto, devem ser tratados adequadamente para mitigar os possíveis erros de mensuração. Portanto, além da coleta de dados de consumo alimentar – utilizando-se de instrumento apropriado –, é preciso aplicar métodos estatísticos para lidar com esses possíveis vieses ⁽¹²⁷⁾.

Figura 18 - Efeito da variabilidade intrapessoal nas distribuições do consumo usual



Fonte: *National Cancer Institute* (NCI), 2020 ⁽¹²⁷⁾

O método do *National Cancer Institute* (NCI) consiste em modelar aspectos particulares da ingestão dietética usual de alimentos e nutrientes utilizando dados provenientes de recordatórios de 24 horas (R24h) ou registros alimentares. O método pode ser aplicado para os seguintes propósitos: (i) estimar a distribuição da ingestão habitual de uma população ou subpopulação – esta etapa permite corrigir a variabilidade intrapessoal; (ii) avaliar o efeito de variáveis não dietéticas no consumo usual; (iii) corrigir vieses causados por erros de medição na estimação das associações entre ingestão dietética usual e desfechos de saúde ⁽¹²⁷⁾.

Todos esses procedimentos estatísticos são realizados por meio de duas macros no SAS: *MIXTRAN* e *DISTRIB* ⁽¹²⁷⁾. Em situações em que um determinado alimento ou grupo alimentar é consumido episodicamente (probabilidade de consumo diário é menor que 1), a macro *MIXTRAN* estima a probabilidade de consumo e a quantidade consumida em um modelo de duas partes (*two-part model*). Para aqueles alimentos, grupos alimentares e nutrientes com probabilidade de consumo diário (próximo de 1), a macro *MIXTRAN* estima os parâmetros do modelo em um processo de modelagem único (modelo de uma parte – *amount only model*) ^(127,128). A macro *DISTRIB* utiliza os parâmetros estimados pela macro *MIXTRAN* para estimar o consumo usual e o percentual de inadequação dietético ^(127,128).

O método baseia-se na premissa de que a ingestão usual é igual a probabilidade de consumo em um determinado dia vezes a quantidade média consumida em um “dia de consumo”. A aplicação da técnica mais adequada para o tipo de dado consiste em diferenciar

os componentes dietéticos consumidos quase todos os dias, por quase todos os indivíduos (normalmente os nutrientes), daqueles componentes consumidos episodicamente (normalmente alimentos que exibem grandes quantidades de valor zero para um determinado dia) ⁽¹²⁷⁾.

Para os componentes consumidos episodicamente, é necessária a aplicação de um modelo de duas partes. A primeira parte do modelo estima a probabilidade de consumo usando regressão logística com efeito aleatório correlacionado (CORR), específico para o indivíduo. A segunda parte do modelo especifica a quantidade diária consumida usando regressão linear em escala transformada, também com efeito aleatório específico para o indivíduo. As duas partes do modelo são combinadas permitindo a correlação entre os dois efeitos específicos para o indivíduo. Além disso, permite a inclusão de covariáveis comuns às duas partes do modelo. Entre as variáveis que podem ser incluídas no modelo estão a idade, sexo, raça e outras que sejam de interesse do pesquisador, permitindo a análise por subpopulações. Os resultados podem, então, ser aplicados para estimar a distribuição do consumo ou em outras análises de interesse ⁽¹²⁷⁾. Para os componentes dietéticos que são consumidos diariamente pela maioria da população, o mesmo processo é aplicado. No entanto, a parte probabilística do modelo não é necessária, uma vez que a probabilidade de consumo é assumida como sendo igual a um ^(126,127).

Para efeito de análises, e da escolha do modelo a ser aplicado neste estudo, foram considerados como consumidos episodicamente aqueles nutrientes, alimentos ou grupo alimentares com ingestão dietética zero iguais ou maiores de 5%; nestes casos foram aplicados os modelos de duas partes ⁽¹²⁸⁾.

O método do NCI deve ser aplicado em dados que apresentam distribuição Gaussiana. Portanto, quase sempre a transformação da escala original dos nutrientes se faz necessária devido a distribuição assimétrica dos dados (Figura 18) e o erro intrapessoal que é dependente da média da ingestão. Neste caso, é aplicada a transformação *Box-Cox*. Ao proceder a transformação, o erro passa a ter distribuição normal, sem correlação com a média individual ⁽¹²⁶⁾. Finalmente, a distribuição dos percentis da ingestão usual dos nutrientes é estimada usando o procedimento de simulação de Monte Carlo; a fração da população acima ou abaixo dos pontos de cortes, definidos inicialmente pelo pesquisador, representa a proporção da população com consumo usual adequado/inadequado na escala *back*-transformada ⁽¹²⁶⁾. Esses foram os percentuais de inadequação de interesse do estudo.

O erro padrão e os intervalos de confiança para as médias e percentis foram estimados por meio de cálculos adicionais empregando a técnica do *Balanced Repeated Replicaton* (BRR) de *Fay* ⁽¹²⁷⁾.

O erro padrão e o valor de p provenientes da macro *MIXTRAN* são válidas apenas para amostras aleatórias simples ⁽¹²⁹⁾. Contudo, o Inquérito Nacional de Alimentação possui desenho amostral complexo – estrato e unidade primária – que deve ser considerado na estimativa dos parâmetros do modelo, no erro padrão e intervalos de confiança. Ao ignorar a característica do desenho amostral, o pesquisador pode introduzir viés nas estimativas por subestimar o erro padrão, uma vez que cada indivíduo da amostra possui um peso diferente; neste caso o pressuposto de independência das observações não é válido ⁽¹²⁹⁾.

O método do BRR consiste em selecionar uma subamostra e computar o erro padrão: uma unidade do par de cada unidade primária é selecionada e adicionada de peso dois, portanto a outra unidade primária recebe peso zero ⁽¹²⁹⁾. Já o método de BRR de *Fay* não atribui peso zero para as observações não selecionadas: o peso não selecionado é diminuído de um fator de multiplicação K , e o peso selecionado é acrescido do fator multiplicativo K ($2-K$). Convencionalmente, utiliza-se $K=0,3$, valor que foi adotado nesse estudo ⁽¹²⁹⁾. Em seguida, a variabilidade da subamostra é utilizada para computar o erro padrão da amostra total ⁽¹²⁹⁾.

5.2.4 Grupos alimentares estudados

Foram analisados os percentuais de inadequação do consumo de fibras, grãos integrais, carnes vermelhas e produtos à base de carne (embutidos ou charcutarias). A seleção desses alimentos levou em consideração as evidências científicas sobre a relação entre dieta e câncer colorretal apresentadas pelo o relatório do *World Cancer Research Fund/ American institute for Cancer Research (WCRF/AICR): diet, nutrition, physical activity and colorectal cancer* ⁽¹¹⁾. De acordo com o relatório, alimentos contendo fibras, e os grãos integrais, atuam em mecanismos fisiológicos que previnem a carcinogênese do CCR. Por outro lado, o consumo de carnes vermelhas e processados à base de carne vermelha estão fortemente associados com o surgimento do CCR – grau de evidência nível A ⁽¹¹⁾; os mecanismos biológicos e as evidências científicas acerca do papel desses grupos alimentares no câncer colorretal foram apresentados no item 2.2.1 Dieta.

Os percentuais de inadequação do consumo de grãos integrais e fibras dietéticas foram estimados tendo como ponte de corte o consumo de 90 gramas/dia e 30 gramas/dia, respectivamente; assim, consumos abaixo desses valores foram considerados inadequados ⁽¹¹⁾. Em relação a carne vermelha e seus derivados, consumo acima de 100 gramas/dia foi considerado inadequado, dado que o consumo elevado tem se mostrado um fator de risco para o câncer colorretal ⁽¹¹⁾.

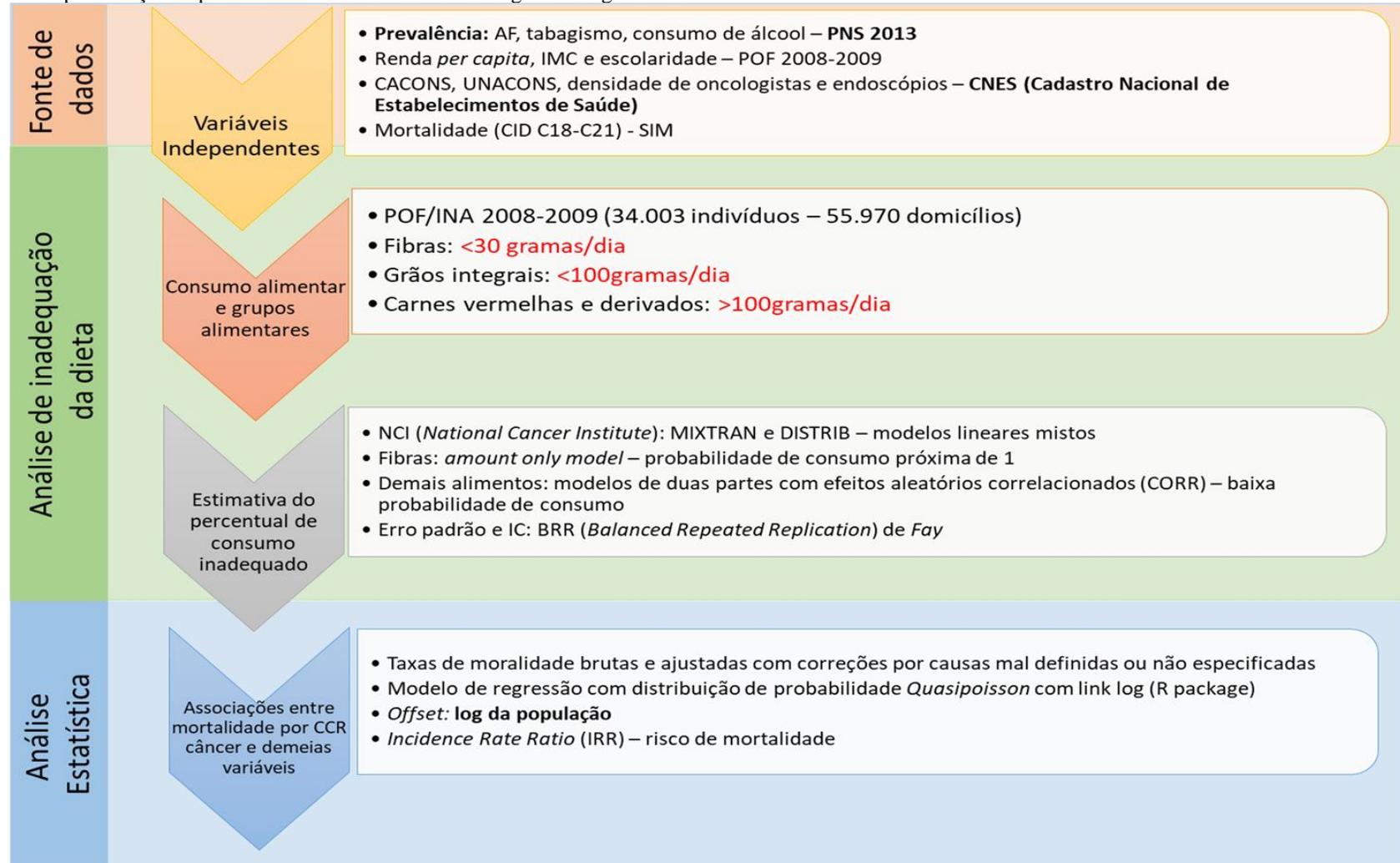
5.2.5 Análises estatísticas das associações entre câncer colorretal e exposições de interesse

Modelos Lineares Generalizados (GLM) *quasi-Poisson* foram utilizados para verificar as associações entre o número de mortes por câncer colorretal e variáveis de consumo alimentar, de comportamento de risco e de acesso ao serviço de saúde. Os detalhes das variáveis de comportamento de risco e de acesso aos serviços de saúde estão descritos no item 5.1.6 Covariáveis. Adicionalmente, no segundo artigo foram consideradas as densidades de médicos oncologistas e de endoscópios nas unidades da federação. Ainda foram incluídas as medianas dos anos de escolaridade por sexo e unidades da federação com base nos dados da POF de 2008-2009.

Considerando o número de óbitos por câncer colorretal como uma variável de contagem, foi incluído o termo *offset* no modelo *quasi-Poisson*, representado pelo logaritmo da população correspondente de cada UF, segundo sexo. A diferença de cerca de dez anos entre os dados de variáveis comportamentais e de mortalidade foi considerada como um fator importante entre a exposição e o desfecho, embora a análise da causalidade não fosse possível devido ao delineamento do estudo.

Os coeficientes de regressão do modelo (β) foram exponenciados para obter as razões das taxas de incidência (IRR) e seus respectivos intervalos de confiança (IC). As análises foram realizadas no software R versão 3.6.3. O pacote *jtools* versão 2.1.4 foi utilizado para realizar as exponenciações dos β e seus ICs ⁽¹²³⁾. A Figura 19 representa esquematicamente o método empregado no primeiro artigo da tese.

Figura 19 - Representação esquemática do método adotado no segundo artigo da tese



Fonte: elaborado pelo autor, 2022

6 RESULTADOS

6.1 INCIDÊNCIA DE CÂNCER COLORRETAL ESTÁ ASSOCIADA AOS PADRÕES ALIMENTARES NA POPULAÇÃO BRASILEIRA: UMA ANÁLISE ECOLÓGICA

Jonas Eduardo Monteiro dos Santos ¹, Marina Campos Araújo ¹, Cosme Marcelo Furtado Passos da Silva ¹

¹ Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca. Departamento de Epidemiologia e Métodos Quantitativos em Saúde. Rio de Janeiro, RJ, Brasil

RESUMO

INTRODUÇÃO: A dieta está entre os principais fatores de risco para o câncer colorretal. Contudo, a relação entre padrões alimentares e a incidência da doença não é conclusiva. Portanto, o objetivo deste estudo foi verificar se a incidência do câncer colorretal está associada com o padrão alimentar da população brasileira. **MÉTODO:** Trata-se de um estudo ecológico, tendo as Unidades da Federação como unidades de análises. Dados de consumo alimentar foram obtidos do Inquérito Nacional de Alimentação de 2008-2009. Dados de incidência do câncer colorretal foram obtidos das estimativas do Instituto Nacional de Câncer, segundo sexo. Padrões alimentares foram derivados por meio da Análise Fatorial. Modelos *quasi-Poisson* foram utilizados para verificar as associações entre os padrões alimentares e a incidência do câncer colorretal. **RESULTADOS:** Identificou-se cinco padrões alimentares: padrão 1 – arroz, feijão e carne vermelha; padrão 2 – refrigerantes, bebidas artificiais, lanches, *fast-foods* e doces; padrão 3 – pães, óleos e gorduras; padrão 4 – verduras, legumes, frutas e ovos; e padrão 5 – cafés e chás, laticínios e sucos. Após considerar variáveis relacionadas ao estado nutricional e de estilo de vida, o câncer colorretal em homens se associou com o padrão 2 (IRR 1,02; IC95% 1,01-1,04); entre as mulheres, as associações foram significativas para os padrões 2 (IRR 1,03; IC95% 1,02-1,04), 3 (IRR 1,05; IC:1,01-1,09) e 4 (IRR 1,03; IC95% 1,01-1,05). **CONCLUSÃO:** A incidência do câncer colorretal no Brasil esteve associado com os padrões alimentares da população. Assim, ações voltadas para a promoção da

alimentação adequada na população brasileira necessitam de ser fortalecidas e entendidas como estratégias de prevenção da carcinogênese colorretal.

Palavras-chaves: Câncer colorretal; Padrão Alimentar; Pesquisa de Orçamento Familiar; Análise Fatorial; Modelos Lineares Generalizados; Distribuição de Probabilidade *quasi-Poisson*.

INTRODUÇÃO

O câncer colorretal (CCR) está entre as cinco neoplasias mais incidentes mundialmente e no Brasil. Em 2020, estimou-se 1,9 milhões de novos casos (*Age Standardized Incidence Rate* (ASR): 19/100 mil habitantes), mundialmente, e 52.259 casos (ASR: 18,4/100 mil habitantes) no Brasil ⁽¹⁾. A doença permanecerá como problema de saúde pública nas próximas décadas; estima-se que até 2030 haverá acréscimo de 80% na incidência (2,2 milhões de novos casos) em comparação a 2008. Oito em cada dez casos de CCR estão relacionados à dieta inadequada, elevadas prevalências de inatividade física, etilismo, tabagismo e excesso de peso ⁽²⁻⁵⁾.

A dieta da população brasileira tem mudando nas últimas décadas. Houve redução no consumo de alimentos fontes de fibras, como o arroz e feijão, e aumento do consumo de alimentos processados e ultraprocessados, como os sanduíches ⁽⁶⁾. Concomitante a esse processo de transição nutricional, tem se observado o aumento da prevalência de sobrepeso e a redução na prevalência da prática de atividade física: mais da metade da população brasileira adulta está com sobrepeso, enquanto que menos de um terço pratica atividade física em quantidades suficiente ⁽⁷⁾. Esse cenário epidemiológico corrobora com as projeções de aumento dos casos de câncer colorretal no Brasil nos próximos anos ^(8,9).

Um em cada três casos de CCR pode ser atribuído à dieta inadequada ⁽⁴⁾. Enquanto o consumo de carne vermelha, alimentos processados à base de carne (as charcutarias ou embutidos) e o etanol desempenham papel danoso no processo da carcinogênese colorretal, o consumo adequado de alimentos ricos em fibras (frutas, legumes e verduras) exercem proteção contra a doença ^(4,10).

Entretanto, evidências sobre a relação entre o CCR e padrões alimentares ainda são limitadas ⁽⁴⁾. Os padrões alimentares permitem levar em consideração a complexidade de relações existentes entre os diferentes nutrientes presentes na dieta, uma vez que alimentos ou nutrientes não são consumidos isoladamente e, desta forma, podem exercer algum grau de influência no processo entre dieta e CCR ⁽¹⁰⁻¹²⁾. Desta forma, técnicas estatísticas multivariadas, como a análise fatorial (AF) ou análise de componentes principais (ACP), têm sido empregadas para a derivação de padrões alimentares, que buscam captar e descrever tais complexidades ⁽¹¹⁾.

Os poucos estudos brasileiros que avaliaram a relação do CCR com a dieta, tiveram a mortalidade como desfecho de interesse ⁽¹³⁻¹⁵⁾. Além disso, estes estudos não

contemplaram a inclusão de fatores de riscos não dietéticos que também estão relacionados com o processo de carcinogênese; excesso de peso, tabagismo e inatividade física, por exemplo.

Portanto, o objetivo deste estudo foi avaliar se a incidência do câncer colorretal está associada com os padrões alimentares da população brasileira, levando em consideração os fatores não dietéticos relacionados com a história natural do CCR.

MÉTODO

Desenho do estudo

Trata-se de um estudo ecológico que utilizou dados secundários de acesso público e irrestrito. As 26 Unidades da Federação (UF's) e o Distrito Federal foram considerados como unidades de análise. O número de novos casos de CCR foram considerados como desfecho e a mediana dos escores dos padrões alimentares como exposição principal de interesse. Variáveis não dietéticas relacionadas com o processo de carcinogênese colorretal também foram consideradas, com o intuito de descrever mais fidedignamente a complexidade das relações existentes entre esses fatores de riscos. Considerou-se variáveis relacionadas ao estado nutricional (prevalência de sobrepeso), estilo de vida (prevalências de tabagismo, etilismo e inatividade física), sociodemográficas (região e renda domiciliar mediana) e acesso ao diagnóstico e tratamento (centros de referência em oncologia: taxa por 500 mil habitantes).

Os dados de incidência de câncer colorretal e de acesso ao diagnóstico e tratamento foram obtidos de forma consolidada e agregada para cada UF, enquanto os demais dados foram estimados para o agregado a partir de dados individuais provenientes de inquéritos nacionais: Pesquisa de Orçamento Familiar de 2008-2009 e Pesquisa Nacional de Saúde de 2013 ^(16,17).

Desfecho: incidência do CCR

Os números de novos casos de câncer colorretal para o ano de 2020 foram obtidos a partir de publicação das estimativas de incidência do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Os dados foram extraídos de acordo com o sexo e as UF's. Detalhes da metodologia utilizada pelo INCA para estimar o número de casos de câncer estão em publicação prévia ⁽¹⁸⁾. Brevemente, o INCA utilizou dados de Registros de Câncer de Base Populacional (RCBP) e dados do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) para estimar a incidência do CCR, aplicando modelos de predição a curto prazo (até cinco anos).

Exposição: avaliação do consumo alimentar

Os dados de consumo alimentar foram obtidos do Inquérito Nacional de Alimentação (INA) de 2008-2009, realizado na Pesquisa de Orçamentos Familiares conduzido pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatísticas (IBGE). Embora o estudo da causalidade não estivesse no escopo do trabalho – por considerar as limitações metodológicas do delineamento do estudo (estudo ecológico) e dos dados – a escolha do INA 2008-2009 se deu no intuito de preservar o critério da temporalidade entre a exposição (dieta) e o desfecho de interesse (incidência de CCR em 2020), dado que o surgimento da doença depende da exposição prolongada ao fator de risco; aproximadamente 10 anos.

A POF de 2008-2009 adotou um plano amostral por conglomerados em dois estágios: primeiramente, 12.800 setores censitários foram selecionados e estratificados de acordo com as áreas geográficas do país (cinco macrorregiões) e classes socioeconômicas, de modo a representar os domicílios brasileiros. Em seguida, 55.970 domicílios foram selecionados aleatoriamente, dentro dos setores censitários, compondo a amostra da POF. A pesquisa teve duração de 12 meses (19 maio de 2008 a 18 de maio de 2009), sendo, portanto, todos os estratos geográficos e socioeconômicos representados nos quatro trimestres do ano. Os dados de consumo alimentar pessoal do INA foram coletados em uma subamostra de 13.569 domicílios, no qual os moradores com pelo menos 10 anos de idade relataram sua dieta, totalizando 34.003 indivíduos (24% da amostra total da POF 2008-2009). A seleção dos domicílios para o INA se deu de forma aleatória dentro da amostra de domicílios originalmente selecionados para a POF ⁽¹⁷⁾.

Os dados de consumo alimentar foram obtidos por meio de registro alimentar de dois dias não consecutivos. Os entrevistados anotaram todos os alimentos e bebidas consumidos ao longo de 24 horas, bem como a forma de preparo, local e horário de consumo. Os entrevistados foram orientados a descrever com maiores detalhes aquelas preparações contendo mais de um tipo de alimentos; quando isso não fosse possível, eles deveriam anotar o nome da preparação ⁽¹⁷⁾.

Construção dos grupos alimentares

As quantidades de alimentos reportadas pelos entrevistados na forma de medida caseira foram transformadas em gramas ou mililitros, utilizando tabela de medida caseira elaborada especificamente para o INA 2008-2009 ⁽¹⁷⁾. Mil novecentos e setenta e um alimentos foram reportados pelos entrevistados. Inicialmente, 1.417 (72%) alimentos

foram alocados em 24 grupos, seguindo dois critérios: (i) alimentos com características nutricionais semelhantes (grupo das frutas, dos cereais, das massas etc); (ii) alimentos que possuem relação com a história natural do câncer colorretal, já descritos na literatura (álcool, carne vermelha, alimentos processados à base de carne vermelha, vegetais ricos em fibras dietéticas, peixes, laticínios e queijos) ^(3,19). A construção desses grupos buscou manter as características alimentares da população brasileira – grupos de arroz e feijão, por exemplo, que representam o padrão tradicional de consumo alimentar da população –, mas, também, descrever aqueles grupos que são fatores de risco ou proteção para o câncer colorretal. Uma análise descritiva prévia foi feita para verificar a prevalência de consumo de cada alimento na amostra estudada. Sendo assim, os alimentos que não tinham relação com nenhum grupo e/ou que foram consumidos por menos de 100 participantes não foram incluídos nas análises. Os grupos finais estão descritos no Quadro 2.

Após a construção dos grupos, o *Multiple Source Method* (MSM) foi utilizado para corrigir a distribuição do consumo pela variabilidade intrapessoal na tentativa de estimar uma distribuição próxima da ingestão usual de cada indivíduo. O método estima a probabilidade de consumo de um determinado alimento em um dia aleatório e com isso estima a distribuição populacional e o consumo usual individual daquele alimento ⁽²⁰⁾.

Quadro 2 - Composição dos grupos alimentares para a análise fatorial

Grupos	Descrição
Arroz	Arroz branco, parboilizado, agulha, agulhinha, integral e orgânico
Feijões	Feijões preto, mulatinho, roxo, rosinha, verde e orgânico
Cafés e chás	Café, café com leite, expresso, cappuccino, Nescafé, solúvel, café com farinha, chá mate, chimarrão, erva mate, tereré, chás (preto, camomila, cidreira, capim limão etc)
Pães	Bisnaguinha, <i>croissant</i> , pão com manteiga ou margarina, pão de forma industrializado, pão de hambúrguer, pão de milho, pão de sal, pão não especificado, torrada, pão integral, pães light e diet
Carnes vermelhas	Carne bovina (todos os cortes), carne de porco, hambúrguer, preparações à base de carne (churrasco), outros tipos de carne (cabrito, bode, caprino, carneiro, ovelha, paca, jacaré, capivara, cotia, jabuti, tracajá)
Óleos e gorduras	Óleo de soja, azeite, outros tipos de óleo, margarina, manteiga, maionese, torresmos, toucinhos, bacon e banha
Refrigerantes e bebidas artificiais	Refrigerantes tradicionais, refrigerantes light e diets, refrescos e demais bebidas artificiais
Lanches e <i>fast-foods</i>	Pizzas, sanduíches, batatas fritas, abará, acarajé, coxinhas, empadas, esfirras, enroladinhos, empanados, nuggets, pão de queijo, pastel, quibe, quiche, rissoles, tortas, baconzitos, cachorro-quente, chips, baurú, cheesburguers e hambúrguer (sanduíches)
Doces	Chocolates e doces à base de chocolate, achocolatados, sustagen, pudim, doces à base de leite, ou ovos, mousse, arroz doce, canjica, sagu, doce à base de frutas, geleias, picolés, sorvetes, geladinhos, rapadura, mel, açúcar, adoçantes, amendoim caramelizados, balas, chiclete, churros, cocada, gelatinas, jujuba, pavês, pirulitos, quindim, queijadinhas, pé de moleque, pastilhas, pastéis, gemadas, rabanada, rocambole, suspiro, tapioca, torrone, pão de mel, panetone, chineque e bebidas açucaradas
Ovos	Ovos e preparações à base de ovos
Laticínios	Leites, mingaus e preparações à base de leite, vitaminas, iogurtes, coalhadas, creme de leite, natas, bebidas lácteas, leite fermentado, chantilly e Yakult
Folhosos (verduras)	Vegetais folhosos
Legumes	Cenoura, chuchu, pepino, tomate, beterraba, jerimum, abóboras, nabo, mandioquinha, alho, rabanete, quiabo, jiló, abobrinha, azeitona, berinjela, cebola, maxixe, vagem e pimentão
Frutas	Todas as frutas
Sucos	Sucos à base de frutas, cajuína, caldo de cana (garapa), água de coco, cevada e levedo de cerveja

Fonte: elaborado pelo autor, 2022

Construção dos padrões alimentares

Análise fatorial (AF) foi utilizada para reduzir o número de grupos alimentares apresentados na etapa anterior (Quadro 2). Esta técnica estatística se propõe a definir estruturas ou construtos subjacentes aos dados observados, conhecidos na epidemiologia nutricional como padrões alimentares. Tais padrões são provenientes de uma matriz de correlação. A AF foi feita em duas etapas. Deste modo foi possível considerar a complexidade do desenho amostral do INA. A primeira etapa consistiu na construção da

matriz de correlação (APÊNDICE A – ARTIGO I – INCIDÊNCIA DE CÂNCER COLORRETAL ESTÁ ASSOCIADA AOS PADRÕES ALIMENTARES NA POPULAÇÃO BRASILEIRA: UMA ANÁLISE ECOLÓGICA) usando o comando *PROC GLM* no *Statistical Analysis System* (SAS); nesta etapa foram incluídos os pesos e o fator de expansão da amostra. Em seguida, o comando *FACTOR PROCEDURE* foi utilizado para estimar os padrões alimentares a partir da matriz de correlação obtida na etapa anterior ^(21,22). Os padrões alimentares foram transformados ortogonalmente por meio da rotação *Varimax* para obter padrões alimentares com estruturas independentes e mais fáceis de serem interpretados ^(22,23).

O número de padrões alimentares retidos obedeceu aos critérios do autovalor $>1,0$ (*eigenvalue*) e do teste do *scree plot*; neste último, os pontos do gráfico acima do início do ponto de inflexão da curva indicaram o número de padrões alimentares a serem retidos ^(24,25). Finalmente, o módulo das cargas fatoriais iguais ou maiores que 0,30 foi utilizado como ponto de corte para a permanência dos grupos alimentares nos padrões alimentares.

Os escores fatoriais individuais – para cada padrão alimentar – resultaram da soma dos produtos do valor consumido de cada grupo alimentar e o seu respectivo escore padronizado. Sendo assim, todos os grupos alimentares foram representados em todos os padrões alimentares, porém, com pesos diferentes, uma vez que o escore padronizado para o mesmo grupo alimentar diferiu de acordo com o padrão alimentar; os scores padronizados encontram-se no APÊNDICE A – ARTIGO I – INCIDÊNCIA DE CÂNCER COLORRETAL ESTÁ ASSOCIADA AOS PADRÕES ALIMENTARES NA POPULAÇÃO BRASILEIRA: UMA ANÁLISE ECOLÓGICA. Posteriormente, os escores medianos de cada padrão alimentar foram calculados segundo as UF's e sexo. Esta estratégia foi adotada para obter os dados de consumo no mesmo nível de agregação dos dados de incidência do câncer colorretal (etapa ecológica do estudo).

Os escores medianos foram calculados apenas para os indivíduos maiores de 20 anos, considerando que a incidência do câncer colorretal é baixa nas faixas etárias mais jovens e está relacionada com fatores genéticos e histórico familiar da doença ⁽²⁶⁾.

Covariáveis

Considerando a história natural do câncer colorretal, caracterizada por etiologia multifatorial, variáveis não dietéticas também foram consideradas na modelagem,

objetivando descrever, de modo mais fidedigno, o cenário da doença no país. As variáveis não dietéticas de interesse foram: (i) variáveis relacionadas ao estilo de vida - prevalência de inatividade física, prevalência de etilismo, prevalência de tabagismo; (ii) variável que descreveu o estado nutricional - prevalência de excesso de peso; (iii) variáveis sociodemográficas – renda domiciliar *per capita* mediana e as cinco grandes regiões brasileiras; (iv) variável de acesso ao diagnóstico e tratamento – taxa para 500 mil habitantes do número de Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (Unacons) e Centros de Assistência de Alta complexidade em Oncologia (Cacons) para o ano de 2020.

As prevalências de inatividade física, tabagismo e etilismo foram obtidas da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) de 2013, segundo UF e sexo ⁽¹⁶⁾; a PNS foi uma pesquisa de base populacional, representativa da população brasileira com idade superior a 18 anos, foi realizada pelo IBGE e parte da mesma amostra mestra que a POF. Foram considerados todos os tipos de atividade física; as praticadas no lazer, trabalho, tempo de deslocamento para o trabalho e outros tipos de deslocamento e atividades domésticas. A definição de inatividade física seguiu o preconizado pela Organização Mundial da Saúde: atividade física suficiente (≥ 150 minutos semanais), insuficiente (>0 e <150 minutos semanais) e sedentário (nenhuma atividade física) ⁽²⁷⁾. O uso de substâncias contendo tabaco foi auto relatado. Cigarro industrializado, de palha, cravo ou de Bali, cachimbos, charutos ou cigarrilhas, narguilé e outros produtos foram considerados como fontes de consumo de tabaco. As prevalências incluíram dados de ex-fumantes e fumantes declarados no momento da pesquisa. O consumo de bebidas alcoólicas foi auto referido e incluiu a prevalência do consumo de bebidas fermentadas e destiladas. Levando em consideração que a literatura científica mais recente aponta que não existe dose segura para o risco de câncer, isto é, o consumo de qualquer quantidade pode aumentar o risco da doença, as prevalências foram calculadas considerando todos os indivíduos que referiram consumir alguma quantidade de álcool ^(2,28).

As prevalências de excesso de peso, por sexo e UF, foram obtidas pelo cálculo do Índice de Massa Corporal (IMC). A fórmula para o cálculo do IMC é: peso (quilogramas)/altura² (metros²). Os dados foram provenientes da amostra total da POF 2008-2009 ⁽¹⁷⁾. Por definição, assumiu-se o critério de classificação de excesso de peso para adultos do Ministério da Saúde como segue: IMC igual ou maior que 25Kg/m² ⁽²⁹⁾.

A proporção de pessoas com renda igual ou inferior a meio salário mínimo *per capita* por sexo e UF foi estimada a partir dos dados da amostra total da POF 2008-2009

⁽¹⁷⁾. O ponto de corte em meio salário mínimo se deu pelo fato de que, no mesmo ano, de acordo com o Departamento Intersindical de Estatística e Estudos Socioeconômicos (DIEESE) o valor médio de uma cesta básica correspondia a meio salário mínimo ⁽³⁰⁾. Assim, a variável renda foi assumida como proxy de segurança alimentar, isto é, a proporção da população que teria condições de adquirir uma cesta básica naquele ano.

Para refletir o cenário brasileiro de acesso ao diagnóstico e tratamento ao CCR, foram obtidos o número de Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (Unacons) e Centros de Assistência de Alta complexidade em Oncologia (Cacons) nas UF's e estimada a taxa por 500 mil habitantes, seguindo ao que foi preconizado pela portaria nº 140, de 27 de fevereiro de 2014 do Ministério da Saúde ⁽³¹⁾. Os dados foram extraídos do Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES) disponível no sítio do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Brasil (DATASUS). A população residente utilizada no denominador do cálculo da taxa foi obtida das estimativas intercensitárias da população realizadas pelo IBGE ⁽³²⁾.

Análises Estatísticas

Modelos de Regressão Lineares Generalizados (GLM) com distribuição de probabilidade *quasi-Poisson* foram utilizados para avaliar a associação entre os números de casos novos de câncer colorretal e os escores medianos dos padrões alimentares identificados pela análise fatorial. A escolha da distribuição de probabilidade do modelo (*quasi-Poisson*) se deu pela necessidade de acomodar a superdispersão dos dados, resultante das características de raridade do evento (baixa incidência do CCR). A modelagem foi feita de forma estruturada para observar o efeito da inclusão das diferentes covariáveis nos modelos.

- **Estrutura A:** modelos brutos, sendo um modelo para cada padrão alimentar segundo sexo;
- **Estrutura B:** estrutura A + prevalência do excesso de peso (estado nutricional);
- **Estrutura C:** estrutura B + prevalência de inatividade física + prevalência de tabagismo + prevalência do etilismo (estilo de vida);
- **Estrutura D:** estrutura C + proporção per capita de meio salário mínimo ou menos + região (características sociodemográficas);

- **Estrutura E:** estrutura C + taxas de Unacons e Cacons por 500 mil habitantes (acesso ao diagnóstico e tratamento).

A multicolinearidade entre as variáveis foi verificada pelo teste *VIF* (*Variance Inflation Factor*). Caso duas ou mais variáveis se apresentaram altamente correlacionadas, com valores de VIF iguais ou superiores a 10, estas foram consideradas colineares e apenas uma foi inserida no modelo (APÊNDICE A – ARTIGO I – INCIDÊNCIA DE CÂNCER COLORRETAL ESTÁ ASSOCIADA AOS PADRÕES ALIMENTARES NA POPULAÇÃO BRASILEIRA: UMA ANÁLISE ECOLÓGICA). Optou-se pela inclusão da variável com maior importância epidemiológica, isto é, mais associada com a etiologia do câncer colorretal.

Por se tratar de modelagem de taxa, os ajustes dos modelos consideraram o tamanho populacional, sendo inserido nos modelos o logaritmo da população correspondente a cada UF – como termo *offset*. Para tal, utilizou-se as estimativas populacionais intercensitárias do IBGE para o ano de 2020 ⁽³²⁾.

As seleções das covariáveis foram feitas por meio de modelos bivariados. Aquelas com p-valor menores que 20% ($p < 0,20$) foram consideradas nos modelos múltiplos. No entanto, exceções foram consideradas: mesmo que uma variável apresentasse p-valor maior que 20%, mas esta possuísse relação etiológica com a doença, foi mantida nos modelos múltiplos. Nas estruturas dos modelos múltiplos, as variáveis que haviam sido adicionadas nas estruturas anteriores permaneciam nos modelos seguintes, mesmo se perdesse a significância estatística, dado que eram variáveis de ajustes.

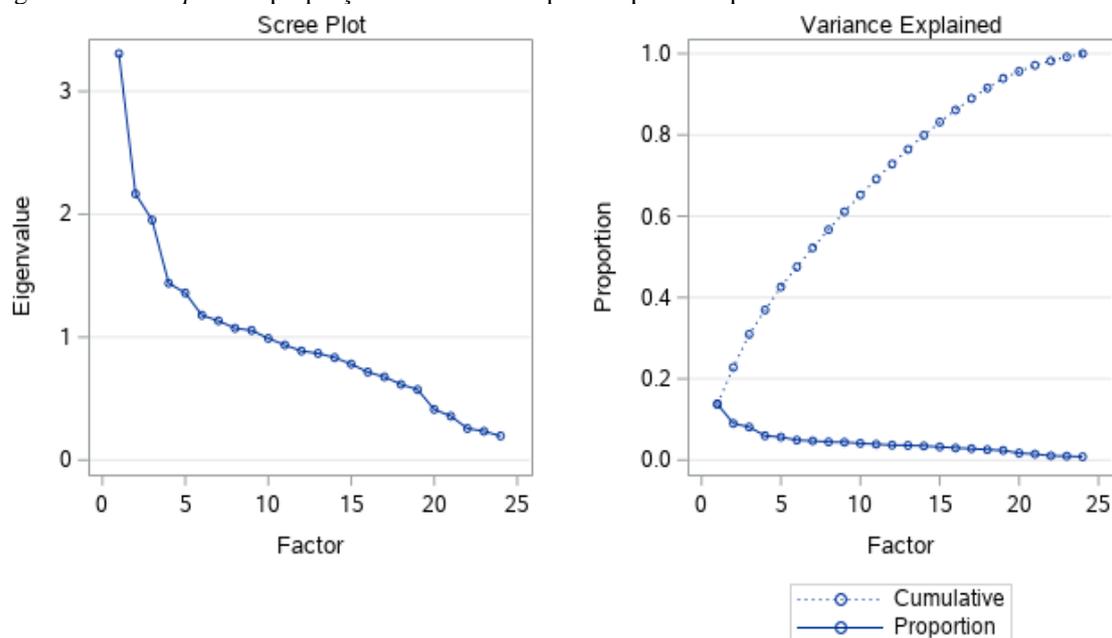
Os coeficientes de regressão (β) dos modelos foram exponenciados e os valores representaram a razão das taxas de incidências (*Incidence Rate Ratio* - IRR), representando a variação na taxa de incidência do CCR com o aumento de um escore do no padrão alimentar.

As análises foram realizadas no *software* livre R versão 3.6.3. O valor de $p < 0,05$ foi considerado como estatisticamente significativo para todas as análises nos modelos múltiplos. A exponenciação dos coeficientes de regressão para IRR e seus respectivos intervalos de confiança foram obtidos com o auxílio do pacote estatístico *jtools* versão 2.1.4 ⁽³³⁾.

RESULTADOS

De acordo com o *screeplot* (Figura), cinco pontos se destacaram antes no início de inflexão da curva, indicando a retenção de cinco padrões alimentares que explicaram 43% da variabilidade da dieta (Tabela 1). Os grupos alimentares que apresentaram elevadas cargas fatoriais ($\geq 0,30$) para cada padrão alimentar foram: padrão 1 – arroz, feijões e carnes vermelhas; padrão 2 – refrigerantes, bebidas artificiais, lanches, *fast-foods* e doces; padrão 3 – pães, óleos e gorduras; padrão 4 – folhosos (vegetais), legumes, frutas e ovos; padrão 5 – cafés e chás, laticínios e sucos.

Figura 20 - *Scree plot* e a proporção da variância explicada por cada padrão alimentar



Fonte: elaborado pelo autor, 2022

Apenas os padrões alimentares 4 e 5 apresentaram cargas fatoriais negativas. O padrão alimentar 4 apresentou carga fatorial negativa para o grupo dos ovos (-0,37) e o padrão alimentar 5 para o grupo dos chás e cafés (-0,71).

Seguindo os critérios adotados para a seleção dos fatores –, teste do *scree plot* e autovalores >1 , bem como a relação de tais grupos alimentares com o a história natural do câncer colorretal –, todos os cinco padrões alimentares foram selecionados para as análises posteriores (modelos de regressão *quasi-Poisson*).

Tabela 1 - Padrões alimentares, cargas fatoriais e variância da análise fatorial do consumo alimentar do Inquérito Nacional de Alimentação (INA) 2008-2009

Grupos	Padrões Alimentares				
	1	2	3	4	5
Arroz	0,87	-0,15	0,01	0,02	-0,08
Carnes vermelhas	0,66	0,22	0,12	0,26	-0,09
Feijões	0,83	-0,17	-0,01	-0,04	-0,12
Refrigerantes e bebidas artificiais	-0,02	0,80	-0,03	-0,19	-0,06
Lanches e <i>fast-foods</i>	-0,19	0,72	-0,18	-0,13	0,11
Doces	-0,19	0,43	-0,02	-0,15	0,34
Pães	0,03	-0,11	0,87	-0,13	-0,08
Óleos e gorduras	0,04	-0,14	0,81	-0,11	-0,05
Folhosos (verduras)	0,05	-0,11	-0,07	0,68	0,00
Legumes	0,10	-0,15	-0,07	0,64	-0,07
Frutas	-0,27	-0,30	-0,03	0,46	0,25
Ovos	0,31	-0,25	0,03	-0,37	0,03
Cafés e chás	0,01	-0,38	0,20	0,07	-0,71
Laticínios (leites e iogurtes)	-0,25	-0,15	-0,11	0,10	0,63
Sucos	0,04	0,01	0,22	-0,03	0,53
Autovalor (<i>eigenvalue</i>)	3,30	2,16	1,95	1,43	1,35
Proporção da variância explicada por cada fator	0,14	0,09	0,08	0,06	0,06
Proporção cumulativa da variância	0,14	0,23	0,31	0,37	0,43

Fonte: elaborado pelo autor, 2022

Os resultados dos modelos de regressão apresentaram associações significativas entre a incidência do CCR e a variação no escore dos padrões alimentares para ambos os sexos. A incidência do CCR masculino associou-se significativa e positivamente com o aumento dos escores medianos de adesão aos padrões alimentares 2 (IRR 1,03; IC95% 1,02-1,04), 3 (IRR 1,03; IC95% 1,01-1,05) e 4 (IRR 1,03; IC95% 1,01-1,04). Assim, as UF's com as maiores taxas de incidência do CCR, em homens, apresentaram maiores escores medianos de adesão ao consumo de refrigerantes, bebidas artificiais, lanches, *fast-foods* e doces (padrão 2); pães, óleos e gorduras (padrão 3); folhosos (verduras), legumes, frutas e ovos (padrão 4). Entretanto, a inclusão da prevalência de sobrepeso nos modelos (estrutura B) fez com que apenas as associações entre o CCR e os padrões alimentares 2 (IRR 1,02; IC95% 1,01-1,04) permanecessem significativas. Ao incluir as variáveis relacionadas ao estilo de vida (as prevalências de tabagismo, etilismo e inatividade física) aos modelos (estrutura C), tais associações mantiveram a significância estatística. Por outro lado, as inclusões das variáveis sociodemográficas nos modelos da estrutura D (renda domiciliar e região) – bem como a de acesso ao diagnóstico e tratamento (taxa de Unacons e Cacons entre 2008 e 2020), nos modelos da estrutura E – não resultaram em associações estatisticamente significativas (Tabela 2).

Em relação às mulheres, associações significativas também foram verificadas entre a incidência CCR feminino e os padrões alimentares 2 (IRR 1,03; IC95% 1,02-

1,04), 3 (IRR 1,04; IC95% 1,02-1,05) e 4 (IRR 1,02; IC95% 1,01-1,03). Do mesmo modo que o sexo masculino, as UF's com as maiores taxas de incidência para o CCR feminino apresentaram os maiores escores medianos de adesão ao consumo de refrigerantes, bebidas artificiais, lanches, fast-foods e doces (padrão 2); pães, óleos e gorduras (padrão 3); e folhosos (verduras), legumes, frutas e ovos (padrão 4). As associações permaneceram estatisticamente significativas entre os padrões alimentares 2 (IRR 1,02; IC95% 1,02-1,03) e 3 (IRR 1,03; IC95% 1,01-1,05) e a incidência de CCR com a inclusão da prevalência do excesso de peso nos modelos (estrutura B). Diferentemente dos homens, ao incluir as variáveis de estilo de vida – prevalência de tabagismo, etilismo e inatividade física (estrutura C) – nos modelos, verificaram-se associações significativas entre a incidência do CCR em três padrões alimentares: padrão 2 (IRR 1,03; IC95% 1,02-1,04), 3 (IRR 1,05; IC95% 1,01-1,09) e 4 (IRR 1,03; IC95% 1,01-1,05). Os modelos que consideraram a inclusão da renda domiciliar mediana e a região (estrutura D) ou a taxa de Unacons e Cacons (estrutura E) não mostraram associações estatisticamente significativas entre a incidência do CCR e o escores medianos de adesão aos padrões alimentares (Tabela 2).

Tabela 2 - Associações entre a incidência de câncer colorretal (2020) e os escores medianos dos Padrões alimentares (2008-2009) nas Unidades da Federação do Brasil (Modelos Ajustados*)

Padrões Alimentares	Estrutura A	Estrutura B	Estrutura C	Estrutura D	Estrutura E
	IRR (IC 95%)	IRR (IC 95%)	IRR (IC 95%)	IRR (IC 95%)	IRR (IC 95%)
Homens					
Padrão 1: arroz, feijões e carnes vermelhas	1,01 (1,00-1,01)	1,01 (1,00-1,01)	1,01 (1,00-1,01)	1,00 (0,99-1,01)	1,00 (0,99-1,00)
Padrão 2: refrigerantes, bebidas artificiais, lanches, fast-foods e doces	1,03 (1,02-1,04)	1,02 (1,01-1,04)	1,02 (1,01-1,04)	1,01 (0,99-1,03)	1,01 (0,99-1,03)
Padrão 3: pães, óleos e gorduras	1,03 (1,01-1,05)	1,00 (0,98-1,02)	1,01 (0,98-1,03)	1,00 (0,98-1,02)	1,01 (0,99-1,03)
Padrão 4: folhosos (verduras), legumes, frutas e ovos	1,03 (1,01-1,04)	1,01 (0,99-1,02)	1,01 (1,00-1,03)	0,99 (0,96-1,03)	1,00 (0,96-1,04)
Padrão 5: cafés e chás, laticínios (leites e iogurtes) e sucos	0,99 (0,98-1,00)	0,99 (0,98-1,00)	0,99 (0,98-1,00)	1,00 (0,99-1,01)	1,00 (0,99-1,01)
Mulheres					
Padrão 1: arroz, feijões e carnes vermelhas	1,01 (1,00-1,02)	1,01 (1,00-1,02)	1,01 (1,00-1,02)	1,00 (0,99-1,01)	1,00 (0,99-1,01)
Padrão 2: refrigerantes, bebidas artificiais, lanches, fast-foods e doces	1,03 (1,02-1,04)	1,02 (1,02-1,03)	1,03 (1,02-1,04)	1,00 (0,98-1,02)	1,00 (0,98-1,02)
Padrão 3: pães, óleos e gorduras	1,04 (1,02-1,05)	1,03 (1,01-1,05)	1,05 (1,01-1,09)	0,99 (0,97-1,02)	1,00 (0,97-1,03)
Padrão 4: folhosos (verduras), legumes, frutas e ovos	1,02 (1,01-1,03)	1,02 (1,00-1,03)	1,03 (1,01-1,05)	1,01 (0,99-1,03)	1,01 (0,99-1,04)
Padrão 5: cafés e chás, laticínios (leites e iogurtes) e sucos	0,99 (0,98-1,00)	0,99 (0,98-1,00)	0,99 (0,98-1,00)	1,00 (0,99-1,01)	1,00 (0,99-1,01)

Fonte: elaborado pelo autor, 2022

IRR: Incidence Rate Ratio; IC: Intervalo de Confiança de 95%

Estrutura A: modelos brutos (um modelo para cada padrão, segundo sexo); **Estrutura B:** estrutura A + prevalência de sobrepeso ($IMC \geq 25Kg/m^2$ - estado nutricional); **Estrutura C:** estrutura B + prevalência de inatividade física (<150 minutos/semanais) + prevalência de tabagismo + prevalência de etilismo (estilo de vida); **Estrutura D:** estrutura C + proporção da população com meio salário mínimo ou menos per capita + região (características sociodemográficas); **Estrutura E:** estrutura C (exceto a renda) + região + taxa por 500 mil habitantes das Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (Unacons) e Centros de Assistência de Alta complexidade em Oncologia (Cacons) (acesso ao diagnóstico e tratamento). A renda não foi incluída na estrutura E devido à multicolinearidade com a variável de acesso ao diagnóstico e tratamento

*Os valores de IRR para as demais variáveis (variáveis de ajustes) encontram-se no APÊNDICE A – ARTIGO I – INCIDÊNCIA DE CÂNCER COLORRETAL ESTÁ ASSOCIADA AOS PADRÕES ALIMENTARES NA POPULAÇÃO BRASILEIRA: UMA ANÁLISE ECOLÓGICA.

DISCUSSÃO

O presente estudo identificou cinco padrões alimentares considerando os alimentos consumidos por uma amostra probabilística da população brasileira. Esses padrões alimentares mostraram associações significativas com a incidência de CCR na população brasileira. As associações dos padrões alimentares com o CCR se modificaram de acordo com os modelos analisados. Três padrões alimentares se mantiveram associados com o CCR em mulheres, enquanto apenas um padrão alimentar associados com o CCR em homens após o ajuste por características relacionadas ao estado nutricional e estilo de vida. Nestes modelos – ajustados pelo estado nutricional e estilo de vida – os resultados apontaram que o aumento dos escores medianos no consumo dos padrões alimentares constituídos por refrigerantes, bebidas artificiais, lanches, *fast-food* e doces (padrão 2) estiveram associados com o aumento da taxa de incidência do CCR em ambos os sexos. Em contrapartida, o aumento na mediana dos escores de três padrões alimentares formados por pães, óleos e gorduras (padrão 3) e verduras, legumes, frutas e ovos (padrão 4) foi associado à maior incidência de CCR apenas entre as mulheres. Não houve associação de nenhum padrão dietético após ajuste por características sociodemográficas, como também ajuste por variáveis relacionadas ao acesso ao diagnóstico e tratamento de câncer para ambos os sexos. Uma possível explicação para ausência de associações estatisticamente significativas pode estar relacionada com a multicolinearidade verificada entre os padrões alimentares e as características sociodemográficas; a inclusão destas variáveis pode ter ocasionado superajustes dos modelos e levado a perda da significância estatística. O padrão dietético, as características sociodemográficas ou de acesso ao diagnóstico e tratamento, embora representem aspectos distintos da história natural do CCR, em um estudo ecológico podem se apresentar como multicolineares por representarem o mesmo constructo de desigualdade subjacente ao processo de carcinogênese do CCR.

As associações observadas no presente estudo vão de encontro com o que tem sido evidenciado pela literatura a respeito do consumo de grupos alimentares ricos em açúcares e gorduras (no presente estudo representado pelos padrões alimentares 2 e 3) que se associaram positivamente com a incidência do CCR ^(4,10,34). Estudos apontam que o consumo destes alimentos favorece o ganho de peso corporal e o aumento da circunferência abdominal, sendo associados com mecanismos biológicos no processo da carcinogênese e, conseqüentemente, representam fatores de risco para o CCR ⁽⁴⁾.

Por outro lado, alguns resultados divergiram daqueles apresentados em estudos prévios. Enquanto estudos anteriores demonstraram o efeito protetor do consumo de frutas, verduras, legumes e aves, por exemplo, nosso estudo verificou que esses padrões eram mais prevalentes em localidades com maiores taxas de incidência de CCR. Uma possível explicação para esse fenômeno tange o fato de que o CCR é uma doença de maior incidência em locais mais desenvolvidos economicamente no Brasil, esses locais são representados pelas regiões Sul e Sudeste. Paradoxalmente, essas regiões apresentam comportamento alimentar mais diversificado: ao mesmo tempo em que se verifica maior consumo de alimentos processados e ultraprocessados, o consumo de alimentos *in natura* também se faz presente. Assim, para ambos os padrões (saudável e não saudável) houve escores fatoriais elevados e que se associaram estaticamente com a maior incidência da doença. Entretanto, não se pode afirmar que as pessoas que consomem mais frutas, vegetais e legumes teriam maior risco de desenvolver CCR (falácia ecológica). Possivelmente, no grupo de maior risco para a doença estão aqueles com o menor escore para o consumo de alimentos saudáveis, mas devido à natureza ecológica do estudo, não foi possível captar o efeito individual dessa relação, dado que o padrão foi representado pelo escore mediano da localidade.

As disparidades socioeconômicas e demográficas nas escolhas alimentares da população brasileira foram descritas pela Pesquisa de Orçamento Familiar de 2008-2009. O consumo *per capita* de arroz, feijão, carne bovina e leite integral foi maior na região Centro-Oeste, enquanto os consumos de batata inglesa e iogurtes foram maiores nas regiões mais ricas do país, Sudeste e Sul. Preparações à base de leite, como os mingaus, e peixes frescos foram, marcadamente mais consumidas na Região Norte. O inquérito também apontou que as escolhas alimentares foram influenciadas pela renda. O consumo *per capita* de arroz e feijão foi maior entre os dois quartos menores; o consumo de milho que foi três vezes maior entre os mais pobres na comparação com os mais ricos. Por outro lado, o consumo de frutas (banana e laranja), verduras, saladas cruas e queijos com baixo teor de gordura foi maior entre aqueles com maiores rendas. Contraditoriamente, o consumo *per capita* de alimentos não saudáveis, tais como doces, refrigerantes, pizzas e salgados também foi maior entre os maiores estratos da renda ^(17,35).

Refletindo os impactos das disparidades socioeconômicas e demográficas nos hábitos alimentares da população brasileira, as maiores taxas de incidência por CCR também são observadas nas localidades mais ricas e economicamente desenvolvidas do Brasil (regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste) ^(18,36). Tais localidades possuem melhores

condições de acesso ao diagnóstico precoce e tratamento da doença ainda em estágios iniciais, bem como melhores condições dos serviços de saúde, possivelmente refletindo no maior número de casos identificados ⁽¹⁴⁾. Neste sentido, acredita-se que o ajuste pelas variáveis relacionadas ao acesso ao diagnóstico e tratamento manteve a ausência das associações observadas no presente estudo graças a multicolinearidade observada entre maior escore dietético e melhores condições de acesso aos serviços de diagnóstico e tratamento, representado pela taxa de disponibilidade de Unacons e Cacons. Cabe, ainda, salientar que a melhoria das condições de rastreamento, acesso ao diagnóstico precoce e tratamento iniciado nas fases iniciais da doença, bem como o investimento em novas tecnologias, devem ser implementados nas localidades mais pobres do país.

Por fim, projeções apontam que a incidência do CCR continuará aumentando nas próximas décadas e se manterá entre as neoplasias com as maiores taxas de incidência e mortalidade na população brasileira e no mundo ⁽¹⁾. Concomitantemente ao aumento da incidência do CCR, a inadequação da dieta continua aumentando no Brasil. Na comparação com a POF de 2008-2009, a POF de 2017-2018 mostrou redução no consumo de arroz e feijão, alimentos que compõem a base da alimentação do brasileiro, de forma mais acentuada nos estratos de renda mais elevados ⁽⁶⁾. A frequência do consumo de frutas também reduziu, afetando aqueles em menores estratos de renda ⁽⁶⁾. Ainda, houve aumento expressivo da frequência do consumo de sanduíches: nos dois quartis mais elevados de renda, o aumento foi de 83% e 51% respectivamente ⁽⁶⁾.

Neste contexto, o processo de ocidentalização do estilo de vida deve ser visto como um importante desafio de saúde pública. É preciso, portanto, fortalecer e difundir as estratégias e políticas públicas de promoção do estilo de vida e da alimentação saudáveis, assegurando o direito de todos ao acesso à alimentação adequada, à reeducação alimentar e renda. É preciso, também, informar a população sobre os fatores de risco para o CCR, uma vez que a temática é pouco discutida na sociedade brasileira e tais fatores são desconhecidos pela maioria da população. Como resultado desta abordagem, espera-se a redução da exposição aos fatores de risco para o câncer colorretal ao longo das próximas décadas, culminando na diminuição das prevalências de excesso de peso e inatividade física. Ainda, a redução das desigualdades sociais entre as diferentes UF's do país e o investimento em tecnologias inovadoras para diagnóstico e tratamento de câncer irão propiciar maior acesso ao diagnóstico precoce e tratamento, reduzindo a razão entre incidência e mortalidade que é elevada em países que passam pelo processo de desenvolvimento econômico.

A principal limitação do presente estudo está relacionada ao desenho ecológico que não permite estimar a magnitude da associação entre o consumo alimentar e o CCR no nível individual. Inquéritos nacionais brasileiros vêm permitindo estimar o consumo alimentar individual de forma acurada ^(6,17); porém, os mesmos inquéritos não disponibilizam dados de incidência da doença. Além disso, o Brasil não possui uma base de dados nacional onde se possa obter dados de consumo alimentar e incidência de câncer no nível individual. Outra limitação se refere aos dados nacionais de incidência de câncer no Brasil que são obtidos por meio de estimativas, uma vez que a cobertura nacional dos Registros de Câncer de Base Populacional ainda é baixa e depende da qualidade de fontes de dados secundários, como o Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) do Ministério da Saúde ⁽¹⁸⁾. Acredita-se que estas estimativas de incidência de CCR possam estar subestimadas. Outra limitação se refere a inferência dos resultados para a população brasileira. Os dados de consumo alimentar obtidos do Inquérito Nacional de Alimentação de 2008-2009 incluíram uma amostra probabilística de indivíduos no qual é possível fazer inferências com representatividade da população brasileira, as cinco macrorregiões e as áreas urbanas e rurais destas regiões do país ⁽¹⁷⁾. Dessa forma, não é aconselhável inferir os achados deste estudo para a população brasileira, uma vez que as análises tiveram como unidade de observação as UF's.

No entanto, o nosso estudo possui aspectos positivos: (i) incluiu covariáveis evidenciadas pela literatura como importantes na associação entre dieta e a incidência do câncer; (ii) considerou inquéritos nacionais com elevado rigor metodológico para estimar todas variáveis analisadas. Todos os inquéritos utilizados como fonte de dados nesse estudo partiram da mesma amostra mestra probabilística do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; (iii) utilizou dados de consumo alimentar obtidos de instrumento aberto, qualitativo e quantitativo, que permitiu estimar a média do consumo de todos os grupos alimentares consumidos pela população brasileira; (iv) seguiu todas as etapas metodológicas para a aferição dos padrões alimentares e sua associação com CCR descritos na literatura acadêmica.

Nossos resultados apontaram que a incidência do câncer colorretal está associada com os padrões alimentares da população brasileira. Assim, ações voltadas para a promoção da alimentação adequada na população brasileira necessitam de ser fortalecidas e entendidas como estratégias de prevenção da carcinogênese colorretal.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Global Cancer Observatory [Internet]. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer, 2020. Available at: <<https://gco.iarc.fr/>> (accessed July 2020).
2. Christopher P Wild, Weiderpass E & Stewart BW (2020) World Cancer Report: Cancer Research for Cancer Prevention. Lyon, France: IARC.
3. WCRF (2007) World Cancer Research Fund | American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective. 537. Washington, DC: American Institute for Cancer Research.
4. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Continuous Update Project Expert Report 2018. Diet, nutrition, physical activity and colorectal cancer. Available at: <dietandcancerreport.org>.
5. Alves CMM, Souza VGB & Bastos RR (2020) Colorectal cancer mortality in Mato Grosso, Brazil: Spatiotemporal trends: *Geospatial Health* 15.
6. Brasil (2020) Pesquisa de Orçamentos Familiares 2017-2018: análise do Consumo Alimentar Pessoal no Brasil. Rio de Janeiro (RJ): Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), Coordenação de Trabalho e Rendimento.
7. Brasil (2019) Pesquisa nacional de saúde, 2019: percepção do estado de saúde, estilos de vida, doenças crônicas e saúde bucal: Brasil e grandes regiões. Rio de Janeiro (RJ): Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), Coordenação de Trabalho e Rendimento.
8. Souza DLB, Jerez-Roig J, Cabral FJ, et al. (2014) Colorectal cancer mortality in Brazil: predictions until the year 2025 and cancer control implications. *Dis. Colon Rectum* 57, 1082–1089.
9. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. (2021) Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA. Cancer J. Clin.* 0, 1–41.
10. Norat T, Scoccianti C, Boutron-Ruault M-C, et al. (2015) European Code against Cancer 4th Edition: Diet and cancer. *Cancer Epidemiol.* 39, S56–S66.
11. Hu FB (2002) Dietary pattern analysis: a new direction in nutritional epidemiology. *Curr. Opin. Lipidol.* 13, 3–9.
12. Beck KL, Jones B, Ullah I, et al. (2018) Associations between dietary patterns, socio-demographic factors and anthropometric measurements in adult New Zealanders: an analysis of data from the 2008/09 New Zealand Adult Nutrition Survey. *Eur. J. Nutr.* 57, 1421–1433.
13. Sichieri R, Everhart J & Azevedo e Silva G (1996) Diet and mortality from common cancers in Brazil: an ecological study. *Cad. Saude Publica* 12, 53–59.

14. Neves FJ das, Koifman RJ & Mattos IE (2006) Colorectal cancer mortality and diet patterns in selected Brazilian State capitals. *Rev. Bras. Epidemiol.* 9, 112–120.
15. Angelo SN, Lourenço GJ, Magro DO, et al. (2016) Dietary risk factors for colorectal cancer in Brazil: a case control study. *Nutr. J.* 15.
16. Brasil (2013) Pesquisa Nacional de Saúde, 2013: percepção do estado de saúde, estilo de vida e doenças crônicas; Brasil, grandes regiões e Unidades da Federação. Rio de Janeiro (RJ): Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), Coordenação de Trabalho e Rendimento.
17. Brasil (2010) Pesquisa de orçamentos familiares, 2008-2009: análise do consumo alimentar pessoal no Brasil. Rio de Janeiro (RJ): Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), Coordenação de Trabalho e Rendimento.
18. Ministério da Saúde (2019) Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro (RJ): Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA).
19. Vieira AR, Abar L, Chan DSM, et al. (2017) Foods and beverages and colorectal cancer risk: a systematic review and meta-analysis of cohort studies, an update of the evidence of the WCRF-AICR Continuous Update Project. *Ann. Oncol. Off. J. Eur. Soc. Med. Oncol.* 28, 1788–1802.
20. EFCOVAL (2011) Multiple Source Method (MSM) for estimating usual dietary intake from short-term measurement data. Potsdam: former Department of Epidemiology of the German Institute of Human Nutrition Potsdam-Rehbrücke.
21. Cunha DB, Bezerra IN, Pereira RA, et al. (2018) At-home and away-from-home dietary patterns and BMI z-scores in Brazilian adolescents. *Appetite* 120, 374–380.
22. Kerver JM, Yang EJ, Bianchi L, et al. (2003) Dietary patterns associated with risk factors for cardiovascular disease in healthy US adults. *Am. J. Clin. Nutr.* 78, 1103–1110.
23. Kaiser HF (1958) The varimax criterion for analytic rotation in factor analysis. *Psychometrika* 23, 187–200.
24. Cattell RB (1966) The Scree Test For The Number Of Factors. *Multivar. Behav. Res.* 1, 245–276.
25. Kaiser HF (1974) An index of factorial simplicity. *Psychometrika* 39, 31–36.
26. Silva ACB, Vicentini MFB, Mendoza EZ, et al. (2019) Young-age onset colorectal cancer in Brazil: Analysis of incidence, clinical features, and outcomes in a tertiary cancer center. *Curr. Probl. Cancer* 43, 477–486.
27. WHO (2019) Physical Activity and Adults. World Health Organ. https://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet_adults/en/ (accessed February 2018).
28. Scoccianti C, Cecchini M, Anderson AS, et al. (2016) European Code against Cancer 4th Edition: Alcohol drinking and cancer. *Cancer Epidemiol.* 45, 181–188.
29. [estrategias_cuidado_doenca_cronica_obesidade_cab38.pdf](#).

30. (2018) DIEESE. <https://www.dieese.org.br/> (accessed January 2019).
31. Brasil (2014) Redefine os critérios e parâmetros para organização, planejamento, monitoramento, controle e avaliação dos estabelecimentos de saúde habilitados na atenção especializada em oncologia e define as condições estruturais, de funcionamento e de recursos humanos para a habilitação destes estabelecimentos no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). .
32. Ministério da Saúde (2021) Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) [Internet]. Brasília (DF): Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa (SGEP); 2021. Demográfica E Socioeconômica. Available at: <<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0206&id=6942>> (accessed February 2021).
33. Long JA (2021) jtools: Analysis and Presentation of Social Scientific Data [Internet]. Available at: <<https://CRAN.R-project.org/package=jtools>> (accessed September 2021).
34. Yusof AS, Isa ZM & Shah SA (2012) Dietary patterns and risk of colorectal cancer: a systematic review of cohort studies (2000-2011). *Asian Pac. J. Cancer Prev. APJCP* 13, 4713–4717.
35. Souza A de M, Pereira RA, Yokoo EM, et al. (2013) Most consumed foods in Brazil: National Dietary Survey 2008-2009. *Rev. Saúde Pública* 47, 190s–199s.
36. Reis R de S, Santos M de O & Bloch KV (2009) Colorectal cancer in Porto Alegre and Fortaleza, Brazil: incidence trends and distribution pattern from 1990 to 1999. *Cad. Saúde Pública* 25, 1046–1053.

6.2 FATORES DE RISCOS COMPORTAMENTAIS E DE ACESSO AOS SERVIÇOS DE SAÚDE ASSOCIADOS A MORTALIDADE POR CÂNCER COLORRETAL NO BRASIL: ESTUDO ECOLÓGICO

Jonas Eduardo Monteiro dos Santos ¹, Marina Campos Araujo ¹, Cosme Marcelo Furtado Passos da Silva ¹

¹Fundação Oswaldo Cruz; Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca; Departamento de Epidemiologia e Métodos Quantitativos em Saúde; Rio de Janeiro, RJ, Brasil

RESUMO

INTRODUÇÃO: A mortalidade pelas neoplasias colorretais (CCR; CID C18-C21) tem apresentado tendência crescente ao longo dos últimos anos no Brasil. Embora a história natural da doença já seja bem conhecida, é preciso identificar os principais fatores de riscos associados ao aumento dos óbitos pela doença como estratégia para o controle da doença e redução das mortes. **OBJETIVO:** Identificar dentre os principais fatores de riscos para o CCR aqueles que se associam com a mortalidade no Brasil. **MÉTODO:** Estudo ecológico que utilizou como unidade de análise as unidades federativas brasileiras estratificadas pelo sexo dos indivíduos e considerou como variáveis de exposição comportamentais para as mortes por CCR: prevalências de excesso de peso, tabagismo, inatividade física, consumo de bebida alcoólica, renda, inadequação no consumo de fibras dietéticas, grãos integrais, carnes vermelhas e seus derivados. Foram consideradas como variáveis de acesso aos serviços de saúde: a densidade de médicos oncologistas e os centros credenciados para o diagnóstico e tratamento do câncer. O método do National Cancer Institute (NCI) foi utilizado para estimar o percentual de inadequação dos grupos de alimentos estudados. Modelos Lineares Generalizados *quasi-Poisson* foram utilizados para verificar a associação entre a mortalidade por CCR e demais variáveis. **RESULTADOS:** Em 2020 ocorreram 21.501 óbitos por CCR (51% entre as mulheres). As taxas de mortalidade ajustadas para a idade para homens e mulheres indicaram que para cada 100 mil indivíduos ocorreram, respectivamente, 8,44 e 6,96 mortes. Após ajuste dos modelos, o sobrepeso (homens: IRR-1,03; IC 1,01-1,04/ mulheres: IRR-1,05; IC 1,02-1,08) e a densidade de médicos oncologistas (homens: IRR-1,02; IC 1,01-1,03/ mulheres: IRR-1,02; IC 1,01-1,03) se associaram positivamente com a mortalidade por câncer colorretal. **CONCLUSÃO:** O excesso de peso foi o principal determinante da mortalidade por CCR no Brasil. Os resultados desse estudo colocam o combate ao excesso de peso como prioridade de política pública para a redução da mortalidade por CCR no Brasil nos próximos anos.

Palavras-chave: Câncer colorretal; Mortalidade; Excesso de peso; Inquérito Nacional de Alimentação; Pesquisa de Orçamento Familiar; Pesquisa Nacional de Saúde; Modelos *quasi-Poisson*.

INTRODUÇÃO

O câncer colorretal (CCR) é um importante marcador do processo de transição epidemiológica de países em desenvolvimento, dado que a etiologia da doença está majoritariamente relacionada ao estilo de vida não saudável ^(1,2). O Brasil apresenta crescimento da incidência semelhante ao de países desenvolvidos, sendo a segunda neoplasia mais incidente entre homens (ASR 12,43 casos/100 mil habitantes) e mulheres (ASR 11,06 casos/100 mil habitantes) ⁽³⁾. Dados do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) apontam para o aumento de 41% e 26% da mortalidade por CCR entre 2000 e 2020 para homens (ASR: 5,47 por 100 mil habitantes para ASR: 7,75 por 100 mil habitantes) e as mulheres (ASR: 5,06 por 100 mil habitantes para ASR: 6,39 por 100 mil habitantes), respectivamente ⁽⁴⁾. Projeções apontam que óbitos por CCR continuarão aumentando nos próximos anos ^(5,6). Essa tendência de aumento da mortalidade indica que as políticas de controle da doença ainda são insuficientes para reduzir a mortalidade no país. A mortalidade por CCR resulta da combinação de dois componentes: o primeiro, relaciona-se com o aumento da exposição aos fatores de riscos e o segundo componente é caracterizado pelo acesso insuficiente ao diagnóstico e tratamento em tempo oportuno.

Fatores de riscos relacionados ao aumento da incidência incluem hábitos alimentares não saudáveis (consumo de carnes vermelhas, baixas quantidades de fibras e grãos integrais), excesso de peso, tabagismo e inatividade física. Em 2019, dados do *Global Burden of Disease* (GBD) apontaram que cerca de 30% das mortes por CCR foram atribuíveis à dieta inadequada. O baixo consumo de grãos integrais (menos que 100g/dia), fibras dietéticas (menos que 30g/dia), e consumo elevado de carnes vermelhas e seus derivados (mais que 100g/dia) representaram 28% das mortes pelas neoplasias colorretal. Já o excesso de peso e a inatividade física foram responsáveis por aproximadamente 6,3 mil mortes (38% das mortes) no mesmo ano ⁽⁶⁾.

Já a garantia do acesso ao diagnóstico e tratamento em tempo oportuno, onde se busca a detecção precoce da doença e até mesmo as lesões precursoras (os pólipos adenomatosos) é fundamental para a melhora da sobrevida populacional. As regiões mais desenvolvidas economicamente (Sudeste e Sul) e as cidades de maior adensamento populacional (nomeadamente as da costa leste do país) são aquelas que possuem melhores condições de oferta para o diagnóstico e tratamento da doença, porém são aquelas que apresentam maiores taxas de mortalidade. Por outro lado, as regiões mais pobres do país (Norte e Nordeste) vivem o aumento da exposição aos fatores de riscos levando a um aumento crescente da mortalidade.

Em ambas regiões, as disparidades socioeconômicas e demográficas impendem que a população brasileira acesse de forma equânime os serviços de diagnóstico e tratamento, o que vem corroborando com as elevadas taxas de mortalidade ^(5,7,8).

Até o momento, estudos brasileiros sobre os determinantes da mortalidade por CCR não tem considerado conjuntamente os fatores de riscos associados à doença. Em um cenário de escassez de recursos, inequidades no acesso ao diagnóstico e no tratamento, de transição epidemiológica e nutricional, o controle da doença e a redução da mortalidade passam por identificar e eleger como prioridade de saúde pública aqueles determinantes que mais se relacionam com os óbitos por CCR. Assim, o objetivo desse estudo foi identificar dentre os principais fatores de riscos para o CCR aqueles que se associam com a mortalidade de CCR no Brasil.

MÉTODO

Delineamento e população de estudo

Trata-se de um estudo de delineamento ecológico que utilizou dados secundários não-nominal de acesso público e irrestrito e que objetivou estabelecer associações entre a mortalidade por CCR, fatores de riscos comportamentais e variáveis relacionadas ao acesso ao diagnóstico e tratamento para a doença. Fatores de riscos comportamentais incluíram as prevalências de inadequação do consumo alimentar, inatividade física, tabagismo, etilismo e sobrepeso para as 26 unidades da federação (UF) e o distrito federal, segundo faixa etária e sexo. A dispensa de parecer ético foi fornecida pelo Comitê de Ética, da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, da Fundação Oswaldo Cruz, sob o número 11/2022.

Consumo alimentar: estimativa da inadequação dos consumos de fibra, grãos integrais, carnes vermelhas e seus derivados

Foram analisados os percentuais de inadequação do consumo de fibras, grãos integrais, carnes vermelhas e produtos à base de carne (embutidos ou charcutarias). A seleção desses alimentos levou em consideração as evidências científicas sobre a relação entre dieta e CCR apresentadas pelo relatório do *World Cancer Research Fund/ American institute for Cancer Research (WCRF/AICR): diet, nutrition, physical activity and colorectal cancer* ⁽¹¹⁾. De acordo com o relatório, alimentos contendo fibras, e os grãos integrais, atuam em mecanismos fisiológicos que previnem a carcinogênese do CCR. Por outro lado, o consumo de carnes vermelhas e processados à base de carne vermelha estão fortemente associados com o surgimento do CCR – nível de evidência A ⁽¹¹⁾. Assim, nossa hipótese foi a de que a maior mortalidade por CCR seria observada nas localidades em que tais percentuais de inadequação fossem mais elevados.

Dados de consumo alimentar foram obtidos do Inquérito Nacional de Alimentação (INA) de 2008-2009. O INA fez parte da Pesquisa de Orçamento Familiar (POF), realizada pelo IBGE em parceria com o Ministério da Saúde. A POF de 2008-2009 adotou desenho amostral em dois estágios: primeiramente, 12.800 setores censitários foram selecionados levando em consideração as cinco macrorregiões brasileiras, faixas etárias e estratos socioeconômicos; a segunda etapa consistiu na seleção aleatória de 55.970 domicílios dentro dos setores censitários selecionados na etapa anterior ⁽¹²⁾.

Dados de consumo alimentar do INA foram coletados de 34.003 indivíduos (13.569 domicílios) maiores de dez anos de idade por meio de dois registros alimentares não consecutivos em uma subamostra aleatória da POF ⁽¹¹⁾. Foram reportadas as quantidades de alimentos consumidos, incluindo bebidas, ingredientes, locais de consumo, horário e tamanho da porção ⁽¹¹⁾. A tabela brasileira de composição de alimentos foi utilizada para transformar as quantidades de alimentos consumidos em miligramas ou mililitros, reportados em medidas caseiras. Para este estudo foram estimados os percentuais de inadequação para os indivíduos maiores de 20 anos, uma vez que a mortalidade por CCR em jovens é muito baixa e está relacionado à casos de etiologia genética. A diferença de cerca de dez anos entre os dados de variáveis comportamentais e de mortalidade foi considerada como um fator importante entre a exposição e o desfecho dado o longo período de latência observado entre a exposição e o desfecho, embora a análise da causalidade não fosse possível devido ao delineamento do estudo. Para desfechos de mortalidade, o período de latência tende a ser maior (cerca de 20 anos), porém os dados disponíveis não possibilitaram considerar esse tempo maior; optamos por considerar o maior tempo disponível.

O Método do *National Cancer Institute* (NCI) foi utilizado para estimar o consumo usual (macro MIXTRAN) e percentual prevalência de inadequação (macro DISTRIB) dos nutrientes e alimentos referidos por meio de modelos não lineares mistos ^(13,14). Para fibras foi utilizado o modelo de uma parte (*amount only model*), em que se assumiu que a probabilidade de consumo, em um determinado dia, é próxima ou igual a um. Foi estimado o percentual de inadequação do consumo de fibras (consumo menor de 30 gramas/dia) ⁽¹¹⁾.

Para os grupos de grãos integrais e carnes vermelhas foram utilizados modelos de duas partes com efeitos aleatórios correlacionados (CORR); esse modelo é aplicado para situações em que o consumo é esporádico. A primeira parte estimou a probabilidade de consumo por meio de regressão logística com efeito aleatório específico por pessoa; a segunda parte do modelo estimou a quantidade diária consumida por meio de regressão linear, também levando em consideração o efeito aleatório pessoal. Finalmente, as duas partes do modelo foram correlacionadas. Os parâmetros desse modelo foram então utilizados na macro DISTRIB para estimar o percentual de inadequação do consumo por meio do método de Monte Carlo ^(15,16). Os percentuais de inadequação do consumo de grãos integrais foram estimados tendo como ponte de corte o consumo de 90 gramas/dia, assim, consumo abaixo desse valor foi considerado inadequado ⁽¹¹⁾. Em relação a carne vermelha e seus derivados, consumo acima de 100 gramas/dia foi considerado inadequado, dado que o consumo elevado tem se mostrado um fator de risco para o CCR ⁽¹¹⁾.

Os erros padrão e os intervalos de confiança dos percentuais de inadequação foram calculados levando em consideração os pesos amostrais da POF 2008-2009, por meio da modificação do método do *Balanced Repeated Replication* (BRR) de Fay; a modificação foi necessária, uma vez que o BRR de Fay é desenhado para os casos em que o estrato da amostra é composto por duas unidades primárias de amostragem (UPA), mas a POF possui mais de duas UPA por estratos, havendo a necessidade de reagrupar essas UPA em dois grupos aleatoriamente ⁽¹⁷⁾. As estimativas foram feitas na versão online do software estatístico SAS *OnDemand for Academics*®.

Variáveis de comportamento de risco, sociodemográficas e de acesso ao diagnóstico e tratamento

Comportamento de riscos, tais como tabagismo, sedentarismo e sobrepeso estão relacionados com o CCR ⁽¹⁾. Os dados de comportamento de riscos para esse estudo foram obtidos por meio da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) de 2013: foram calculadas as proporções da população fisicamente inativa (<150 minutos/semana) ⁽¹⁸⁾, tabagista (ex-fumantes e fumantes atuais) e etilista (que consumiu alguma quantidade de álcool) ⁽¹⁹⁾. Em relação ao etilismo, a proporção de indivíduos que reportou consumir álcool pelo INA foi baixa (menor que 5%), o que não permitiu estimar o percentual de inadequação do consumo de álcool por meio desse inquérito. Assim, foram utilizados os dados da PNS 2013 ⁽¹⁹⁾ para estimar a prevalência de consumo de álcool. A PNS 2013 possui amostragem semelhante à POF/INA e ambas partem da mesma amostra mestre do IBGE. Já a prevalência de sobrepeso (IMC>25Kg/m²) foi obtida da POF.

Em termos de representatividade sociodemográfica foram levadas em consideração duas variáveis, a de renda e escolaridade. Em relação a renda, foi estimada a proporção de pessoas com renda *per capita* de meio salário-mínimo ou menos, tendo como base o valor do salário-mínimo de 2008 que era de R\$ 415,00 (US\$261); já a escolaridade foi considerada a mediana dos anos de estudo segundo sexo e UF. Os dados foram obtidos da POF de 2008-2009 ⁽¹²⁾.

Em relação as variáveis de acesso aos serviços de saúde, o número de Unidades de Alta Complexidade em Oncologia (UNACONS) e Centros de Alta Complexidade em Oncologia (CACONS) foi obtido do Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES) do Ministério da Saúde e foram estimadas as densidades de CACON/UNACON para cada 500 mil habitantes de cada UF; o Ministério da Saúde define, por meio da Portaria N° 140 de 27 de

Fevereiro de 2014, que para cada 500 mil habitantes deve haver pelo menos um estabelecimento habilitado ⁽²⁰⁾. Foram analisadas também as densidades de médicos oncologistas e endoscópios em uso disponíveis em cada unidade da federação. Para estimar as taxas (densidades) por UF, dados da população residente foram obtidas no site do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) ⁽²¹⁾.

Mortalidade por câncer colorretal

Dados de mortalidade por CCR, para o ano de 2020, foram obtidos do Atlas on-line de mortalidade, de acordo com sexo e faixa etária quinquenais ⁽⁴⁾. A seleção do número de casos seguiu a 10ª edição da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10) para as neoplasias malignas do cólon (C18), neoplasias malignas da junção reto sigmoidéide (C19), neoplasia maligna do reto (C20) e neoplasia do ânus e do canal anal (C21). Para lidar com possível viés de classificação e subestimação do número de casos e as taxas de mortalidade, as mortes por causas mal definidas ou não especificadas com sintomas sinais e achados anormais de exames clínicos e laboratoriais, foram redistribuídas seguindo o método de redistribuição discutido previamente ⁽²²⁾.

Após a redistribuição dos óbitos, foram calculadas as taxas brutas por 100 mil habitantes, segundo sexo e as taxas ajustadas por faixa etária, levando em consideração a população residente da localidade onde ocorreram as mortes. As taxas ajustadas pela idade foram calculadas pelo método direto, levando em consideração a população mundial proposta por Segi (1960) e adaptado por Doll (1966) ⁽²³⁾.

Análises estatísticas

Modelos Lineares Generalizados (GLM) *quasi-Poisson* foram utilizados para verificar as associações entre o número de mortes por CCR e variáveis de consumo alimentar, de comportamento de risco e de acesso ao serviço de saúde. Considerando o número de óbitos por CCR como uma variável de contagem, foi incluído o termo *offset* no modelo *quasi-Poisson*, representado pelo logaritmo da população correspondente de cada UF, segundo sexo.

Os coeficientes de regressão do modelo (β) foram exponenciados para obter as razões das taxas de incidência (IRR: *Incidence Rate Ratio*) e seus respectivos intervalos de confiança (IC). As análises foram realizadas no software R (<https://www.r-project.org/>) versão 3.6.3. O pacote *jtools* versão 2.1.4 foi utilizado para realizar as exponenciações dos β e seus ICs ⁽²⁴⁾.

RESULTADOS

As Tabela 3 e Tabela 4 apresentam os percentuais de inadequação do consumo de fibras, grãos integrais e carnes vermelhas para homens e mulheres, respectivamente. No geral, as prevalências de inadequação do consumo de fibras e grãos integrais foram mais elevadas entre as mulheres, enquanto que o consumo inadequado de carnes vermelhas e seus derivados foi maior entre os homens. Ressalta-se os elevados percentuais de inadequação de consumo de fibras em quase todas as UF e em ambos os sexos; Maranhão, por exemplo, a inadequação foi de 96% entre as mulheres.

Entre os homens, o maior percentual de inadequação de consumo de fibras foi observado no Maranhão (87,9%), o menor percentual foi para o Tocantins (48,6%). Para os grãos integrais, maior percentual de inadequação de consumo foi para o Amazonas (60,4%) e o menor percentual para o Espírito Santo (6,8%). Já os percentuais de inadequação do consumo de carnes vermelhas e seus derivados variaram de 75,7% no Tocantins para 14,6% no Ceará. Entre as mulheres, o consumo inadequado de fibras variou entre 95,8% no Maranhão para 79,6% em Goiás. No Amazonas, 70,7% das mulheres consumiram quantidades inadequadas de grãos integrais, enquanto 22,4% das mulheres em Rondônia não consumiam os 100 gramas/dias desse grupo alimentar. A representação espacial dos percentuais de inadequação do consumo alimentar está no material suplementar.

Tabela 3 - Percentual de inadequação do consumo de fibras, grãos integrais e carnes vermelhas entre homens com 20 ou mais anos de idade, Inquérito Nacional de Alimentação, Pesquisa de Orçamento Familiar 2008-2009

Unidades da Federação	Fibras		Grãos integrais		Carnes vermelhas	
	%	IC 95%	%	IC 95%	%	IC 95%
Norte						
Rondônia	55,36	55,19-55,52	12,52	12,50-12,54	56,66	56,60-56,72
Acre	60,22	60,12-60,32	18,73	18,62-18,84	65,15	64,95-65,35
Amazonas	85,73	85,70-85,76	60,40	60,35-60,45	32,88	32,79-32,97
Roraima	77,33	77,21-77,45	29,60	29,38-29,82	41,49	41,23-41,75
Pará	66,60	66,55-66,64	30,25	30,18-30,32	46,91	46,81-47,01
Amapá	73,27	73,22-73,33	52,46	52,41-52,51	30,03	29,88-30,18
Tocantins	48,63	48,54-48,72	10,93	10,88-10,98	75,66	75,44-75,88
Nordeste						
Maranhão	87,90	87,85-87,94	43,65	43,52-43,78	33,26	33,18-33,34
Piauí	70,47	70,35-70,59	31,18	31,07-31,29	40,85	40,65-41,05
Ceará	70,09	69,99-70,19	21,53	21,35-21,71	14,61	14,54-14,68
Rio Grande do Norte	63,02	62,96-63,09	12,52	12,48-12,56	22,47	22,33-22,61
Paraíba	73,89	73,80-73,98	17,61	17,55-17,67	21,34	21,13-21,55
Pernambuco	64,17	64,12-64,23	16,31	16,22-16,40	34,84	34,74-34,94
Alagoas	75,41	75,38-75,45	20,54	20,52-20,56	22,00	21,91-22,09
Sergipe	54,74	54,64-54,84	15,41	15,36-15,46	61,08	60,97-61,19
Bahia	49,14	49,05-49,24	10,17	10,11-10,23	48,94	48,83-49,05
Sudeste						
Minas Gerais	55,11	55,09-55,13	8,58	8,10-9,06	40,46	40,38-40,54
Espirito Santo	55,37	55,24-55,50	6,83	6,68-6,98	54,23	54,09-54,37
Rio de Janeiro	70,82	70,72-70,93	20,46	20,42-20,50	27,32	27,28-27,36
São Paulo	70,76	70,64-70,88	17,83	17,76-17,90	48,75	48,62-48,88
Sul						
Paraná	72,17	72,11-72,24	23,87	23,83-23,91	54,35	54,23-54,47
Santa Catarina	83,33	83,28-83,37	41,45	41,41-41,49	38,38	38,28-38,48
Rio Grande do Sul	82,96	82,90-83,01	35,19	35,07-35,31	50,92	50,69-51,15
Centro-Oeste						
Mato Grosso do Sul	63,20	63,14-63,26	15,03	14,97-15,09	66,60	66,45-66,75
Mato Grosso	53,34	53,23-53,46	9,05	8,98-9,12	67,46	67,42-67,50
Goiás	67,13	67,11-67,16	14,39	14,34-14,44	61,45	61,34-61,56
Distrito Federal	85,78	85,62-85,94	29,26	29,22-29,30	37,05	36,90-37,20

Fonte: elaborado pelo autor, 2022

IC: intervalo de 95% de confiança

Tabela 4 - Percentual de inadequação do consumo de fibras, grãos integrais e carnes vermelhas entre mulheres com 20 ou mais anos de idade, Inquérito Nacional de Alimentação, Pesquisa de Orçamento Familiar 2008-2009

Unidades da Federação	Fibras		Grãos integrais		Carnes vermelhas	
	%	IC 95%	%	IC 95%	%	IC 95%
Norte						
Rondônia	80,59	80,50-80,68	22,38	22,30-22,46	35,49	35,41-35,57
Acre	86,92	86,83-87,00	40,03	39,91-40,15	37,11	36,91-37,31
Amazonas	92,44	92,42-92,47	70,74	70,67-70,81	14,39	14,36-14,42
Roraima	93,42	93,38-93,46	51,41	51,25-51,57	29,08	29,01-29,15
Pará	86,41	86,37-86,45	46,67	46,58-46,76	28,15	28,04-28,26
Amapá	82,66	82,51-82,80	61,47	61,23-61,71	20,37	20,17-20,57
Tocantins	85,11	85,00-85,21	30,09	29,99-30,19	44,05	43,97-44,13
Nordeste						
Maranhão	95,79	95,74-95,83	55,94	55,92-55,96	14,50	14,45-14,55
Piauí	88,94	88,91-88,98	48,80	48,72-48,88	23,22	23,09-23,35
Ceará	89,12	89,07-89,16	43,69	43,57-43,81	7,41	7,35-7,47
Rio Grande do Norte	83,31	83,28-83,33	26,88	26,81-26,95	9,62	9,52-9,72
Paraíba	86,87	86,83-86,90	28,46	28,43-28,49	13,50	13,43-13,57
Pernambuco	86,63	86,57-86,70	36,32	36,29-36,35	19,86	19,83-19,89
Alagoas	89,62	89,59-89,65	33,80	33,75-33,85	14,29	14,21-14,37
Sergipe	80,08	80,02-80,15	34,36	34,29-34,43	28,11	27,98-28,24
Bahia	81,51	81,48-81,55	32,51	32,48-32,54	25,23	25,21-25,25
Sudeste						
Minas Gerais	80,92	80,85-80,98	24,29	24,24-24,34	21,59	21,53-21,65
Espírito Santo	87,51	87,46-87,56	30,55	30,00-31,10	18,01	17,90-18,12
Rio de Janeiro	83,98	83,95-84,00	28,92	28,87-28,97	13,65	13,59-13,71
São Paulo	86,70	86,68-86,73	33,09	33,07-33,11	25,69	25,67-25,71
Sul						
Paraná	89,37	89,35-89,39	42,97	42,91-43,03	27,75	27,67-27,83
Santa Catarina	93,30	93,27-93,32	60,41	60,37-60,45	15,24	15,22-15,26
Rio Grande do Sul	92,16	92,14-92,17	54,86	54,79-54,93	18,41	18,32-18,50
Centro-Oeste						
Mato Grosso do Sul	86,36	86,32-86,39	33,20	33,12-33,28	38,87	38,78-38,96
Mato Grosso	83,46	83,43-83,50	28,11	28,08-28,14	30,80	30,71-30,89
Goiás	79,61	79,58-79,64	24,86	24,83-24,89	38,10	38,07-38,13
Distrito Federal	86,74	86,70-86,79	35,55	35,52-35,58	11,70	11,63-11,77

Fonte: elaborado pelo autor, 2022

IC: intervalo de 95% de confiança

As Tabela 4 e Tabela 5 apresentam os percentuais de comportamentos de risco para o câncer colorretal e as taxas de variáveis que refletem o acesso ao diagnóstico ou tratamento entre homens e mulheres, respectivamente. Elevados percentuais de sobrepeso foram verificados em ambos os sexos, com distribuição uniforme entre as unidades da federação brasileira; pelo menos quatro em cada dez indivíduos brasileiros foram classificados com sobrepeso em 2013, de acordo com os dados da PNS. Concomitantemente, observou-se elevados percentuais de inatividade física; chegando a 55% e 63% em Rondônia entre os homens e mulheres, respectivamente.

Já os percentuais de consumo de bebida alcoólica e tabagismo foram, no geral, maiores entre os homens em comparação as mulheres (Tabelas 3 e 4). A renda domiciliar *per capita* mediana descreveu a desigualdade existente entre as regiões do país: as Regiões Norte e

Nordeste apresentaram os menores valores, enquanto que as regiões Centro-Oeste, Sudeste e Sul apresentaram os maiores valores em ambos os sexos. Em relação a mediana dos anos de escolaridade não houve variações significativas entre as UFs e entre os sexos.

Em relação as variáveis que descreveram o acesso ao diagnóstico – densidades de Cacons e Unacons, taxa de endoscópios e taxa de médicos oncologistas –, pode-se observar as maiores taxas nas regiões mais populosas e economicamente mais desenvolvidas: Sudeste e Sul, seguidas pelo Centro-Oeste.

Tabela 5 – Distribuição de comportamentos de risco para o câncer colorretal em homens

Regiões	Unidades da Federação	Sobrepeso ¹	Atividade Física ²	Etilismo ³	Tabagismo ⁴	Renda ⁵	Escolaridade ⁶	Cacons e Unacons ⁷	Endoscópios ⁷	Oncologistas ⁷
Norte	Rondônia	49,4	55,1	44,8	28,5	433,8	6	1,6	58,2	10,4
	Acre	43,6	45,1	42,5	41,2	321,4	6	0,0	28,6	8,1
	Amazonas	52,5	42,5	51,7	39,6	264,3	8	0,2	21,3	5,5
	Roraima	49,7	48,8	55,5	42,6	261,8	8	1,8	28,6	7,5
	Para	46,0	40,1	52,5	39,8	277,6	5	0,1	43,2	7,6
	Amapá	55,0	35,1	58,8	40,1	357,0	8	1,2	27,1	8,4
	Tocantins	47,1	42,3	54,7	41,9	317,8	5	0,6	37,2	11,4
Nordeste	Maranhão	41,5	40,3	56,2	41,3	193,2	6	0,4	34,9	5,0
	Piauí	42,2	47,5	57,4	47,8	263,9	4	0,6	31,8	6,6
	Ceara	44,4	38,0	50,5	40,2	253,7	4	0,6	57,2	12,4
	Rio Grande do Norte	49,8	40,3	54,8	41,9	277,3	7	1,4	36,5	27,1
	Paraíba	49,5	50,3	47,5	33,2	258,8	4	0,5	52,0	9,7
	Pernambuco	47,1	40,9	52,4	41,5	293,1	6	0,6	54,8	18,7
	Alagoas	43,3	42,6	50,1	32,0	180,2	5	0,6	42,6	13,3
	Sergipe	42,4	39,9	58,0	29,7	284,6	5	0,0	33,6	22,4
Bahia	38,6	40,5	58,9	40,6	291,5	4	0,5	53,0	14,7	
Sudeste	Minas Gerais	47,8	39,0	54,1	44,9	474,4	6	0,7	79,4	39,7
	Espírito Santo	48,9	50,1	45,7	38,2	426,0	8	0,7	80,5	17,6
	Rio de Janeiro	52,3	43,8	47,9	31,7	575,9	8	0,9	62,0	25,5
	São Paulo	56,0	46,9	55,2	41,8	720,8	8	0,7	87,8	35,8
Sul	Paraná	53,9	43,6	56,0	46,5	571,1	8	1,1	90,6	26,8
	Santa Catarina	57,2	43,6	64,3	42,6	686,3	8	1,2	82,1	26,1
	Rio Grande do Sul	60,7	46,4	66,1	37,7	614,6	6	1,1	85,6	33,4
Centro Oeste	Mato Grosso do Sul	58,3	41,5	55,2	41,9	508,3	6	1,1	74,5	20,4
	Mato Grosso	51,0	48,9	52,5	34,4	451,2	6	0,6	53,1	16,5
	Goiás	48,0	43,4	54,3	35,9	470,5	7	0,4	62,1	13,4
	Distrito Federal	54,6	41,5	57,4	35,4	624,6	11	1,0	104,6	45,8

Fonte: elaborado pelo autor, 2022

¹: proporção de pessoas maiores de 20 anos de idade com sobrepeso (IMC>25Kg/m²) segundo dados da Pesquisa de Orçamento Familiar (POF) 2008-2009; ²: proporção de pessoas que não praticavam quantidades suficientes de atividade física (<150 minutos/semana), segundo recomendações do Ministério da Saúde. Dados da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) de 2013; ³: proporção de pessoas que referiram consumir alguma quantidade de álcool. Dados da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) de 2013; ⁴: proporção de pessoas que referiram fazer uso de algum produto de tabaco. Dados da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) de 2013; ⁵: renda per capita mediana em reais (R\$). Dados da Pesquisa de Orçamento Familiar de 2008-2009; ⁶: mediana dos anos de escolaridade entre indivíduos maiores de 20 anos, segundo dados da Pesquisa de Orçamento Familiar (POF) de 2008-2009; ⁷: taxa por 500 mil habitantes

Tabela 6 - Distribuição de comportamentos de risco para o câncer colorretal em mulheres

Regiões	Unidades da Federação	Sobrepeso ¹	Atividade Física ²	Etilismo ³	Tabagismo ⁴	Renda ⁵	Escolaridade ⁶	Cacons e Unacons ⁷	Endoscópios ⁷	Oncologistas ⁷
Norte	Rondônia	52,0	63,2	20,4	15,2	432,1	7	1,6	58,2	10,4
	Acre	43,7	56,6	21,5	33,7	318,4	5	0,0	28,6	8,1
	Amazonas	45,1	57,0	18,7	19,3	274,9	8	0,2	21,3	5,5
	Roraima	50,4	53,8	22,7	24,9	263,9	8	1,8	28,6	7,5
	Para	47,3	53,0	20,7	21,1	286,6	7	0,1	43,2	7,6
	Amapá	44,6	52,6	28,8	21,1	373,3	9	1,2	27,1	8,4
	Tocantins	49,1	50,5	24,0	26,8	349,3	8	0,6	37,2	11,4
Nordeste	Maranhão	39,2	46,1	24,7	24,6	200,6	8	0,4	34,9	5,0
	Piauí	44,4	53,7	27,1	24,5	275,1	6	0,6	31,8	6,6
	Ceará	45,2	47,4	18,9	30,6	253,7	5	0,6	57,2	12,4
	Rio Grande do Norte	54,9	52,0	21,5	30,6	297,7	8	1,4	36,5	27,1
	Paraíba	50,1	52,8	20,7	25,0	277,8	4	0,5	52,0	9,7
	Pernambuco	51,3	46,3	25,5	26,7	315,9	7	0,6	54,8	18,7
	Alagoas	46,7	54,8	23,6	24,7	198,0	6	0,6	42,6	13,3
	Sergipe	49,7	50,0	25,7	18,2	277,3	7	0,0	33,6	22,4
Bahia	44,4	43,7	32,4	23,1	295,3	5	0,5	53,0	14,7	
Sudeste	Minas Gerais	46,8	41,9	32,3	26,1	477,1	7	0,7	79,4	39,7
	Espirito Santo	47,0	60,3	22,0	19,1	431,3	8	0,7	80,5	17,6
	Rio de Janeiro	50,2	52,4	24,9	20,8	580,2	8	0,9	62,0	25,5
	São Paulo	49,7	47,6	27,4	26,4	736,5	8	0,7	87,8	35,8
Sul	Paraná	50,7	47,0	32,7	29,2	566,5	7	1,1	90,6	26,8
	Santa Catarina	49,5	49,2	32,5	23,7	682,2	8	1,2	82,1	26,1
	Rio Grande do Sul	55,2	46,5	34,6	27,8	614,3	7	1,1	85,6	33,4
Centro Oeste	Mato Grosso do Sul	53,5	47,6	31,1	27,9	515,7	8	1,1	74,5	20,4
	Mato Grosso	44,2	57,6	25,7	20,9	420,4	8	0,6	53,1	16,5
	Goiás	44,2	49,1	27,0	24,6	463,8	7	0,4	62,1	13,4
	Distrito Federal	47,7	42,0	32,7	21,2	581,5	11	1,0	104,6	45,8

Fonte: elaborado pelo autor, 2022

¹: proporção de pessoas maiores de 20 anos de idade com sobrepeso (IMC>25Kg/m²) segundo dados da Pesquisa de Orçamento Familiar (POF) 2008-2009; ²: proporção de pessoas que não praticavam quantidades suficientes de atividade física (<150 minutos/semana), segundo recomendações do Ministério da Saúde. Dados da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) de 2013; ³: proporção de pessoas que referiram consumir alguma quantidade de álcool. Dados da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) de 2013; ⁴: proporção de pessoas que referiram fazer uso de algum produto de tabaco. Dados da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) de 2013; ⁵: renda per capita mediana em reais (R\$). Dados da Pesquisa de Orçamento Familiar de 2008-2009; ⁶: mediana dos anos de escolaridade entre indivíduos maiores de 20 anos, segundo dados da Pesquisa de Orçamento Familiar (POF) de 2008-2009; ⁷: taxa por 500 mil habitantes

As Tabela 7 e Tabela 8 apresentam os dados de mortalidade por CCR entre os homens e as mulheres, respectivamente. Em 2020, ocorreram, no Brasil, 21.501 mortes por câncer colorretal (51% entre as mulheres), dos quais 36% devido ao câncer no cólon e junção reto sigmoides (CID: C18-C19). A comparação entre o número de mortes por CCR com e sem a redistribuição dos óbitos por causas não específicas ou mal definidas está representada graficamente no APÊNDICE B – ARTIGO II – FATORES DE RISCOS COMPORTAMENTAIS E DE ACESSO AOS SERVIÇOS DE SAÚDE ASSOCIADOS A MORTALIDADE POR CÂNCER COLORRETAL NO BRASIL.

Entre os homens, as maiores taxas de mortalidade foram observadas nas Regiões Sul (10,61 mortes para cada 100 mil homens) e Sudeste (9,76 mortes a cada 100 mil homens); a taxa de mortalidade na Região Sul foi o dobro da taxa de mortalidade da Região Norte (5,08 casos a cada 100 mil homens). Entre as mulheres, as taxas de mortalidade foram menores em comparação aos homens, embora as maiores taxas tenham sido observadas nas mesmas regiões: Sul (8,06 mortes a cada 100 mil mulheres) e Sudeste (7,92 mortes a cada 100 mil mulheres). A representação espacial das taxas de mortalidade por câncer de cólon (CID 10 C18-C19), câncer de reto (CID 10 C20-C21) e câncer colorretal (CID 10 C18-C21) estão no APÊNDICE B – ARTIGO II – FATORES DE RISCOS COMPORTAMENTAIS E DE ACESSO AOS SERVIÇOS DE SAÚDE ASSOCIADOS A MORTALIDADE POR CÂNCER COLORRETAL NO BRASIL.

Tabela 7 - Número de casos de câncer colorretal e taxas de mortalidade por 100 mil habitantes, segundo as Unidades da Federação para o sexo masculino no ano de 2020

Unidades da Federação	Cólon e junção reto sigmoidóide (C18-C19)			Reto, ânus e canal anal (C20-C21)			Colorretal (C18-C21)		
	Nº de casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada*	Nº de casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada*	Nº de casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada*
Norte	213	2,27	2,79	180	1,92	2,29	394	4,19	5,08
Rondônia	28	2,95	3,32	18	1,92	2,07	46	4,87	5,39
Acre	14	3,24	4,32	8	1,91	2,72	22	5,14	7,04
Amazonas	52	2,46	3,45	56	2,60	3,65	108	5,05	7,10
Roraima	10	3,66	5,12	2	0,74	1,18	12	4,40	6,29
Pará	85	1,94	2,33	71	1,63	1,83	156	3,58	4,16
Amapá	2	0,50	0,88	5	1,25	1,85	7	1,75	2,73
Tocantins	22	2,68	2,65	20	2,43	2,46	41	5,11	5,11
Nordeste	994	3,50	3,35	581	2,05	1,94	1.575	5,55	5,29
Maranhão	75	2,13	2,40	45	1,28	1,47	120	3,41	3,87
Piauí	43	2,77	2,84	23	1,49	1,45	67	4,26	4,28
Ceará	169	3,78	3,47	110	2,45	2,29	279	6,23	5,77
Rio Grande do Norte	96	5,41	4,90	44	2,47	2,21	139	7,88	7,11
Paraíba	73	3,67	3,34	38	1,90	1,65	110	5,57	4,99
Pernambuco	186	3,98	3,77	105	2,26	2,12	291	6,24	5,90
Alagoas	39	2,34	2,50	22	1,31	1,33	60	3,65	3,83
Sergipe	35	3,03	3,24	20	1,71	1,66	54	4,74	4,90
Bahia	279	3,65	3,27	175	2,30	2,06	454	5,95	5,34
Sudeste	3.885	8,91	6,65	1.801	4,13	3,11	5.687	13,04	9,76
Minas Gerais	686	6,44	4,73	372	3,49	2,64	1.058	9,93	7,37
Espírito Santo	110	5,32	4,26	54	2,62	2,15	164	7,93	6,41
Rio de Janeiro	843	10,27	7,34	389	4,74	3,46	1.232	15,01	10,80
São Paulo	2.247	9,90	7,50	986	4,35	3,30	3.233	14,25	10,80
Sul	1.544	10,76	7,53	620	4,32	3,04	2.164	15,09	10,61
Paraná	534	9,39	7,04	237	4,16	3,20	771	13,56	10,24
Santa Catarina	277	7,59	6,03	122	3,34	2,65	399	10,94	8,68
Rio Grande do Sul	733	13,10	8,56	262	4,68	3,10	995	17,77	11,66
Centro-Oeste	504	6,13	5,72	223	2,71	2,54	727	8,84	8,26
Mato Grosso do Sul	96	6,87	5,99	35	2,51	2,32	132	9,38	8,31
Mato Grosso	100	5,70	5,41	41	2,30	2,21	141	8,00	7,62
Goiás	210	5,97	5,44	95	2,71	2,47	305	8,68	7,91
Distrito Federal	98	6,46	6,47	52	3,43	3,35	150	9,89	9,82
Brasil	7.142	6,83	5,70	3.406	3,26	2,73	10.548	10,09	8,44

Fonte: elaborado pelo autor, 2022

*taxa ajustada de acordo com a distribuição etária proposta para a população mundial pelo método direto proposto por Sergi (1960) e modificado por Doll (1966)⁽²³⁾

Tabela 8 - Número de casos de câncer colorretal e taxas de mortalidade por 100 mil habitantes, segundo as Unidades da Federação para o sexo feminino no ano de 2020

Unidade da Federação	Cólon e junção reto sigmoides (C18-C19)			Retto, ânus e canal anal (C20-C21)			Colorretal (C18-C21)		
	Nº de casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada*	Nº de casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada*	Nº de casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada*
Norte	215	2,34	2,60	194	2,12	2,34	408	4,44	4,93
Rondônia	36	3,95	4,16	13	1,39	1,36	49	5,34	5,52
Acre	7	1,66	1,94	6	1,37	1,68	13	3,02	3,62
Amazonas	46	2,20	2,81	54	2,57	3,07	100	4,76	5,88
Roraima	3	1,17	1,88	10	3,86	5,01	13	5,03	6,89
Pará	99	2,31	2,47	94	2,21	2,37	192	4,49	4,82
Amapá	2	0,51	0,73	5	1,25	1,86	7	1,76	2,59
Tocantins	22	2,74	2,49	12	1,55	1,49	34	4,29	3,98
Nordeste	1.249	4,20	3,21	648	2,18	1,72	1.897	6,37	4,93
Maranhão	73	2,02	1,97	47	1,31	1,36	120	3,33	3,32
Piauí	72	4,32	3,26	27	1,64	1,30	99	5,96	4,55
Ceará	219	4,67	3,34	135	2,88	2,24	355	7,55	5,58
Rio Grande do Norte	98	5,37	3,77	46	2,54	1,87	145	7,91	5,64
Paraíba	69	3,27	2,43	44	2,06	1,47	113	5,33	3,89
Pernambuco	238	4,78	3,53	124	2,49	1,89	363	7,28	5,42
Alagoas	58	3,26	2,77	28	1,57	1,37	85	4,83	4,14
Sergipe	53	4,39	3,78	30	2,49	2,30	83	6,88	6,08
Bahia	369	4,67	3,45	165	2,09	1,55	534	6,77	5,00
Sudeste	4.213	9,37	5,63	1.676	3,73	2,30	5.890	13,09	7,92
Minas Gerais	785	7,28	4,55	335	3,11	1,99	1.121	10,38	6,54
Espírito Santo	146	7,03	4,56	66	3,17	2,21	212	10,20	6,78
Rio de Janeiro	968	11,08	6,19	407	4,66	2,67	1.376	15,74	8,86
São Paulo	2.314	9,90	5,97	868	3,71	2,29	3.182	13,61	8,27
Sul	1.502	10,10	5,86	544	3,66	2,20	2.046	13,76	8,06
Paraná	494	8,44	5,44	200	3,43	2,27	694	11,87	7,71
Santa Catarina	278	7,67	5,02	108	2,98	1,99	386	10,65	7,01
Rio Grande do Sul	731	12,56	6,48	236	4,05	2,16	966	16,60	8,63
Centro-Oeste	501	6,01	4,90	211	2,53	2,08	712	8,54	6,98
Mato Grosso do Sul	88	6,31	4,75	31	2,20	1,74	119	8,50	6,49
Mato Grosso	74	4,39	4,05	50	2,97	2,71	125	7,36	6,77
Goiás	207	5,89	4,70	81	2,32	1,82	288	8,21	6,52
Distrito Federal	132	7,74	6,21	49	2,86	2,35	181	10,61	8,56
Brasil	7.681	7,14	4,85	3.274	3,04	2,12	10.953	10,19	6,96

Fonte: elaborado pelo autor, 2022

*taxa ajustada de acordo com a distribuição etária proposta para a população mundial pelo método direto proposto por Sergi (1960) e modificado por Doll (1966)⁽²³⁾

De acordo com Tabela 9, o aumento do sobrepeso esteve fortemente relacionado com o risco de mortes por CCR: entre homens, houve aumento de 7% (IRR:1,07; IC 95%: 1,05-1,09) do risco de morrer por CCR para cada ponto percentual adicional no sobrepeso; entre as mulheres o aumento do risco foi de 8% (IRR:1,08; IC 95%: 1,04-1,12). Em ambos os sexos, os riscos de morte por câncer de cólon e reto, associados ao aumento da prevalência de sobrepeso, também foram estatisticamente significativos, sendo maiores para o câncer de cólon (homens: IRR - 1,08; mulheres: IRR – 1,09).

O aumento do percentual de inatividade física também esteve associado com o risco de morrer por câncer colorretal, porém, estatisticamente significativo apenas entre os homens (IRR:1,06; IC 95%: 1,01-1,10). Já o aumento do percentual do consumo de álcool esteve associado com o aumento do risco de morte por câncer colorretal apenas entre as mulheres (IRR:1,04; IC 95%: 1,01-1,07). O aumento na mediana dos anos de escolaridade também se associou com o aumento do risco de morte por CCR entre homens (IRR:1,20; IC 95%: 1,09-1,31) e mulheres (IRR:1,15; IC 95%: 1,02-1,30).

Em relação as variáveis de acesso ao diagnóstico – taxas de UNACONS e CACONS, densidade de oncologistas e endoscópios –, todas foram estatisticamente significativas. Ressalta-se o efeito mais acentuado da associação entre a densidade de UNACONS e CACONS e o aumento do número de mortes por CCR entre homens (IRR:1,96; IC 95%: 1,22-3,16) e mulheres (IRR:1,78; IC 95%: 1,15-2,75). Não houve associações estatisticamente significativa entre o CCR, o consumo alimentar, tabagismo e a mediana per capita da renda, em ambos os sexos.

Tabela 9 - Associações entre a mortalidade pelos cânceres de cólon, reto, colorretal, consumo alimentar, variáveis de comportamento e de acesso ao diagnóstico (Modelos Brutos)

	Homens			Mulheres		
	IRR	IC 95%	p-valor	IRR	IC 95%	p-valor
Fibras						
Cólon	1,01	1,00-1,03	0,11	1,00	0,96-1,04	0,93
Reto	1,01	0,99-1,02	0,26	1,00	0,97-1,03	0,98
Colorretal	1,01	1,00-1,03	0,13	1,00	0,96-1,04	0,94
Carnes Vermelhas						
Cólon	1,01	0,99-1,02	0,29	1,00	0,98-1,02	0,88
Reto	1,00	0,99-1,01	0,53	0,99	0,98-1,01	0,41
Colorretal	1,01	0,99-1,02	0,34	1,00	0,98-1,02	0,76
Grãos Integrais						
Cólon	1,00	0,98-1,02	0,85	0,99	0,98-1,01	0,40
Reto	1,00	0,98-1,01	0,67	1,00	0,99-1,01	0,41
Colorretal	1,00	0,98-1,01	0,80	0,99	0,98-1,01	0,39
Sobrepeso						
Cólon	1,08	1,05-1,10	<0,001	1,09	1,05-1,13	<0,001
Reto	1,05	1,03-1,06	<0,001	1,05	1,02-1,08	<0,001
Colorretal	1,07	1,05-1,09	<0,001	1,08	1,04-1,12	<0,001
Tabagismo						
Cólon	1,00	0,96-1,04	0,99	1,03	0,97-1,08	0,34
Reto	1,00	0,97-1,04	0,86	1,01	0,97-1,05	0,67
Colorretal	1,00	0,96-1,04	0,97	1,02	0,97-1,07	0,39
Renda						
Cólon	1,00	1,00-1,00	<0,001	1,00	1,00-1,00	<0,001
Reto	1,00	1,00-1,00	<0,001	1,00	1,00-1,00	<0,001
Colorretal	1,00	1,00-1,00	<0,001	1,00	1,00-1,00	<0,001
Escolaridade						
Cólon	1,21	1,10-1,35	0,001	1,17	1,02-1,34	0,03
Reto	1,16	1,08-1,24	<0,001	1,11	1,01-1,21	0,03
Colorretal	1,20	1,09-1,31	<0,001	1,15	1,02-1,30	0,03
Inatividade Física						
Cólon	1,07	1,02-1,11	0,01	0,98	0,94-1,02	0,35
Reto	1,04	1,00-1,07	0,05	1,00	0,97-1,02	0,81
Colorretal	1,06	1,01-1,10	0,01	0,99	0,95-1,02	0,43
Etilismo						
Cólon	1,03	0,99-1,07	0,15	1,04	1,01-1,08	0,02
Reto	1,01	0,98-1,04	0,44	1,01	0,99-1,04	0,30
Colorretal	1,02	0,99-1,06	0,20	1,04	1,00-1,07	0,04
Cacons e Unacons						
Cólon	2,15	1,28-3,63	0,01	1,96	1,20-3,18	0,01
Reto	1,60	1,07-2,40	0,03	1,42	1,00-2,02	0,06
Colorretal	1,96	1,22-3,16	0,01	1,78	1,15-2,75	0,02
Endoscópios						
Cólon	1,02	1,01-1,03	<0,001	1,02	1,01-1,03	<0,001
Reto	1,01	1,01-1,02	<0,001	1,01	1,00-1,01	<0,001
Colorretal	1,02	1,01-1,03	<0,001	1,02	1,01-1,02	<0,001
Oncologistas						
Cólon	1,03	1,02-1,05	<0,001	1,03	1,02-1,04	<0,001
Reto	1,03	1,02-1,03	<0,001	1,02	1,01-1,03	<0,001
Colorretal	1,03	1,02-1,04	<0,001	1,07	1,04-1,10	<0,001

Fonte: elaborado pelo autor, 2022

IRR: Incidence Rate Ratio; IC: Intervalo de 95% de Confiança; UNACON: Unidades de Alta Complexidade em Oncologia; CACON: Centros de Alta Complexidade em Oncologia

Após o ajuste dos modelos (Tabela 10), apenas as variáveis representando a prevalência de sobrepeso e densidade de médicos oncologistas se associaram com o aumento

da mortalidade por câncer colorretal. Para o câncer de CCR em homens, houve aumento de 3% (IRR: 1,03; IC 1,01-1,04) na mortalidade associada ao sobrepeso e 2% (IRR: 1,02; IC 1,01-1,03) associada à densidade de médicos oncologistas; entre as mulheres, o aumento da mortalidade foi de 5% (IRR: 1,05; IC 1,02-1,08) em relação à obesidade e de 2% (IRR: 1,02; IC 1,02-1,03) em relação à densidade de médicos oncologistas. Associações semelhantes foram observadas para os cânceres de cólon (C18-C19) e reto (C20-C21).

Tabela 10 - Associações entre a mortalidade pelos cânceres de cólon, reto, colorretal, consumo alimentar, variáveis de comportamento e de acesso ao diagnóstico (Modelos Ajustados*)

	Homens			Mulheres		
	IRR	IC 95%	p-valor	IRR	IC 95%	p-valor
Cólon (C18-C19)						
Sobrepeso	1,05	1,03 - 1,07	<0,001	1,06	1,02 - 1,09	<0,001
Oncologista	1,02	1,01 - 1,03	<0,001	1,03	1,02 - 1,04	<0,001
Reto (C20-C21)						
Sobrepeso	1,03	1,01 - 1,04	<0,001	1,03	1,00 - 1,06	0,03
Oncologista	1,02	1,01 - 1,03	<0,001	1,01	1,01 - 1,02	<0,001
Colorretal (C18-C21)						
Sobrepeso	1,03	1,01 - 1,04	<0,001	1,05	1,02 - 1,08	0,01
Oncologista	1,02	1,01 - 1,03	<0,001	1,02	1,01 - 1,03	<0,001

IRR: Incidence Rate Ratio; IC: Intervalo de 95% de Confiança

* apenas sobrepeso e densidade de médicos oncologistas (número de médicos por 500 mil habitantes) apresentaram associações estatisticamente significativas com a mortalidade por câncer colorretal.

DISCUSSÃO

Em 2020 ocorreram 21.501 mortes por câncer colorretal no Brasil; regionalmente, as maiores taxas de mortalidade foram observadas nas regiões Sul e Sudeste do país. Em relação aos fatores dietéticos relacionados à mortalidade por câncer colorretal, os resultados demonstraram elevada prevalência de inadequação do consumo de fibras dietéticas, grãos integrais e carnes vermelhas e seus derivados. A prevalência de excesso de peso na população se mostrou o principal fator de risco associado à mortalidade por câncer colorretal; para cada aumento percentual na prevalência de excesso de peso, houve aumento de 5% na mortalidade por câncer colorretal em mulheres e 3% entre os homens.

O excesso de peso no Brasil vem aumentando nas últimas décadas, como consequência do aumento do sedentarismo e piora na qualidade da dieta ^(25,26). Em 2020, o excesso de peso e a obesidade atingiram 60% e 26% da população brasileira, respectivamente, com projeções de aumento para os próximos anos ⁽⁹⁾. A fração das mortes por câncer colorretal atribuível ao excesso de peso é de cerca de 15% entre os homens e 6% entre as mulheres ⁽⁶⁾; em termos absolutos, do total de óbitos ocorridos em 2020 por câncer colorretal, esses percentuais corresponderiam a um excesso de 1.582 mortes entre os homens e 1.643 mortes entre as mulheres.

A relação entre o excesso de peso e mortalidade por câncer colorretal pode ser explicada a partir de diferentes mecanismos. Do ponto de vista fisiológico, o excesso de adiposidade na região abdominal, sobretudo a gordura intervisceral, favorece o desencadeamento de processos inflamatórios crônico subclínico, com recrutamento de células do sistema imune, originando um microambiente favorável à iniciação da carcinogênese. Ainda, alterações hormonais, como o de resistência à insulina, também estão envolvidas na carcinogênese colorretal ⁽²⁾. Já do ponto de vista comportamental, o excesso de peso está como fator de risco intermediário entre hábitos alimentares inadequados ou inatividade física e a mortalidade por câncer colorretal.

A redução do excesso de peso é, portanto, uma questão de saúde pública que deve ser priorizada como estratégia de prevenção primária da mortalidade por CCR e de outras doenças crônicas. Ações governamentais e políticas públicas devem ser direcionadas para a promoção da saúde individual e das coletividades em todas as fases da vida, incentivando a adoção do estilo de vida saudável por meio da alimentação saudável e prática de atividade física ⁽²⁷⁾. As prevalências de excessos de peso demonstradas nesse estudo revelam uma homogeneidade do problema de saúde pública em todo o país. Até pouco tempo, o excesso de peso era mais

presente nos grandes centros urbanos e em localidades mais desenvolvidas economicamente. Entretanto, nos últimos anos, passa a ser uma questão de saúde pública também nas localidades de menor densidade populacional e menos desenvolvidas economicamente (Norte e Nordeste do país). Esse fenômeno seria explicado pelo avanço do processo de ocidentalização do estilo de vida para essas localidades. Como consequência desse processo de interiorização dos hábitos ocidentalizados, tem-se observado aumento da mortalidade por câncer colorretal ⁽⁵⁾.

No âmbito das atenções secundária (diagnóstico) e terciária (tratamento) para o controle do CCR, o aumento das mortes que vem sendo observado nas localidades de menor densidade populacional não tem sido acompanhado por políticas de acesso ao diagnóstico e tratamento em tempo oportuno. Atualmente, as redes assistências são organizadas para ofertarem exames diagnósticos e tratamento nos grandes centros urbanos da região centro-sul do país. E mesmo nessas localidades de maior oferta, as elevadas taxas de mortalidade evidenciam as inequidades no acesso a estes serviços por parte da população, pois o que se espera é que a mortalidade esteja reduzida naqueles locais de maior assistência. Estudos tem demonstrado que o rastreamento organizado para o diagnóstico precoce da doença, por meio da identificação e remoção das lesões precursoras – os pólipos adenomatosos – tem sido efetivo em melhorar a sobrevida populacional. Se empregado adequadamente na população de maior risco (50-75 anos) pode reduzir a mortalidade em até 59% ⁽²⁸⁾. Apesar dessas evidências, o Brasil ainda não possui um programa organizado de rastreamento de base populacional devido a questões que vão desde o tamanho territorial do país, que dificulta a busca ativa, passando por limitações de recursos, equipamento e profissionais de saúde treinados para diagnosticar corretamente a doença ⁽²⁹⁾.

A alimentação inadequada está entre os cinco principais fatores de riscos associados à mortalidade por CCR; para cada 100 gramas diárias de consumo de carnes vermelhas e seus derivados, por exemplo, há aumento de 12% no risco de CCR ^(2,11). O consumo inadequado de fibras e grãos integrais também favorece o processo de carcinogênese ^(2,30). Embora as prevalências de inadequação no consumo de fibras, grãos integrais e carne vermelha não tenham se associado estatisticamente com a mortalidade por CCR nesse estudo, destacamos a relevância epidemiológica dos elevados percentuais de inadequação observados. Em algumas localidades do país, onde as taxas de mortalidade também foram elevadas, tais percentuais de inadequação foram maiores que 80% para o consumo de fibras (região Sul), 60% para os grãos integrais e 75% para o consumo de carnes e seus derivados, indicando que grande parcela da população possui comportamentos alimentares que favorecem o desfecho do CCR.

O sedentarismo é outro fator determinante no processo de carcinogênese colorretal, estando associado com o aumento do excesso de peso ou sendo um fator independente para o aumento da mortalidade por CCR observado nas últimas décadas no Brasil ⁽³¹⁾, chegando a ser responsável por 11% das mortes por CCR ⁽⁶⁾. Adicionalmente, a prevalência de inatividade física é alta no Brasil, onde em torno de 47% das mulheres e 32% dos homens adultos não atendem as recomendações para a prática de atividade física em quantidades adequadas (150 minutos semanais). O aumento da prática de atividade física, associada à alimentação saudável, se mostra como estratégia de saúde pública importante para a redução do excesso de peso e da gordura visceral, mediando o efeito da redução da obesidade na mortalidade por CCR. Outros efeitos da atividade física sobre a redução do risco de morte por CCR incluem a melhora da motilidade intestinal, do sistema imune, redução do processo inflamatório crônico causado pela obesidade e modulação de hormônios metabólicos ^(2,11,32).

Os resultados desse estudo reforçam o conhecimento já construído de que o controle da mortalidade por CCR se dá pela adesão da população a hábitos de vida saudável. Contudo, mudanças no padrão comportamental de uma sociedade não devem depender exclusivamente do indivíduo, mas deve ser objeto de discussão de toda a sociedade organizada e entidades governamentais. O controle da obesidade passa por questões socioculturais e políticas complexas. A redução do excesso de peso por meio da adoção de hábitos alimentares saudáveis, por exemplo, é influenciada por diferentes fatores que vão além ato individual de comer; dentre eles pode-se citar: (i) a produção e disponibilidade de alimentos, que por sua vez sofre influência das sazonalidades e mudanças climáticas; (ii) garantia de recurso suficiente para a aquisição de alimentos. Em 2008, quando os dados analisados nesse estudo foram coletados, a cesta básica equivalia a 69% (R\$ 288,00) do salário mínimo ⁽³³⁾, o que significa que de acordo com os dados de renda apresentados nos resultados, a renda mediana de alguns estados da região Norte e Nordeste eram insuficientes para garantir a segurança alimentar das famílias. Atualmente, o valor da cesta básica no país consome entre 43% (Nordeste) e 61% (Sudeste) do salário mínimo (R\$ 1212,00) a depender da região do país ⁽³³⁾. Por um lado, esse elevado valor dificulta a aquisição de alimentos saudáveis e, por outro, favorece a compra de alimentos processados e ultraprocessados, ricos em açúcares e gordura.

No sentido de promover a alimentação saudável e o controle da obesidade, diferentes estratégias podem ser adotadas. No contexto do ambiente alimentar, promover a padronização e rotulagem nutricional de alimentos, oferecer alimentos saudáveis em ambientes coletivos, educação financeira para a aquisição de alimentos, restringir a publicidade de alimentos e taxaço de bebidas adicionadas de açúcar, são algumas das estratégias que podem ser adotadas.

Em relação a mudança de comportamento alimentar da coletividade, estratégias como informar as pessoas sobre alimentação e nutrição em campanhas de saúde pública, fornecer recomendações nutricionais e aconselhamento nos serviços de saúde e realizar ações de educação alimentar e nutricional também podem ser exitosas no controle da obesidade ^(11,34).

Em relação as limitações do estudo, destaca-se a impossibilidade do uso de dados desagregados que permitiu identificar preditores do risco de morte por CCR, pois o Brasil não possui inquéritos de base populacional e delineamento longitudinal que possibilite estimar tais riscos. Ainda, os dados de consumo alimentar foram coletados para representar as cinco macrorregiões brasileiras, mas assumimos o nível mais desagregado (as unidades da federação). Por outro lado, destacamos que este estudo utilizou dados de acesso público e irrestrito, coletados sob o máximo rigor metodológico. Além disso, empregamos as técnicas estatísticas mais adequadas para lidar com as limitações do delineamento do estudo: em relação a prevalência de inadequação do consumo alimentar, utilizamos o método do *National Cancer Institute* (empregado amplamente na epidemiologia nutricional) para corrigir as variabilidades intrapessoal inerentes aos dados de consumo, e ainda, levando em consideração as pessoas amostrais de cada indivíduo da amostra. Os dados de mortalidade de mortalidade por câncer colorretal foram corrigidos por causas mal definidas ou não especificadas da CID 10, de modo a mitigar os possíveis vieses de classificação e subestimação dos casos da doença. Finalmente, utilizamos modelos lineares generalizados (*quasi-Poisson*) para lidar com a superdispersão presente em dados de contagem, ao associar o CCR com as demais variáveis de interesse.

Nossos achados indicaram que a o excesso de peso foi o principal determinante da mortalidade por CCR no Brasil. Embora seja evidente que o controle do excesso de peso e da obesidade é indispensável para a redução da carga das doenças crônicas, os resultados desse estudo colocam o combate ao excesso de peso como prioridade de política pública para a redução da mortalidade por CCR no Brasil nos próximos anos.

REFERÊNCIAS

1. Wild CP, Weiderpass E & Stewart BW (2020) World Cancer Report: Cancer Research for Cancer Prevention. Lyon, France: IARC.
2. Keum N & Giovannucci E (2019) Global burden of colorectal cancer: emerging trends, risk factors and prevention strategies. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 16, 713–732. Nature Publishing Group.
3. Ministério da Saúde INCA: Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro (RJ): .
4. INCA (2022) Atlas On-line de Mortalidade. Disponível em: <<https://mortalidade.inca.gov.br/MortalidadeWeb>> (accessed August 2022).
5. Silva GA e, Jardim BC, Ferreira V de M, et al. (2020) Cancer mortality in the Capitals and in the interior of Brazil: a four-decade analysis. *Rev. Saúde Pública* 54. Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo.
6. Global Burden of Disease (GBD 2019). *Inst. Health Metr. Eval.* <https://www.healthdata.org/gbd/2019> (accessed September 2022).
7. Souza DLB de, Jerez-Roig J, Cabral FJ, et al. (2014) Colorectal cancer mortality in Brazil: predictions until the year 2025 and cancer control implications. *Dis. Colon Rectum* 57, 1082–1089.
8. Oliveira MM de, Latorre M do RD de O, Tanaka LF, et al. (2018) Disparidades na mortalidade de câncer colorretal nos estados brasileiros. *Rev. Bras. Epidemiol.* 21.
9. Brazilian Institute of Geography and Statistics (2019) Pesquisa nacional de saúde, 2019: percepção do estado de saúde, estilos de vida, doenças crônicas e saúde bucal: Brasil e grandes regiões (National Health survey: Perception of health status, life style and chronic disease; Brazil, macroregions and federation units). Rio de Janeiro (RJ): Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), Coordenação de Trabalho e Rendimento.
10. Brazilian Institute of Geography and Statistics (2020) Pesquisa de Orçamentos Familiares 2017-2018: análise do Consumo Alimentar Pessoal no Brasil (Household Budget Survey, 2017–2018: Analysis of Personal Food Consumption in Brazil). Rio de Janeiro (RJ): Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), Coordenação de Trabalho e Rendimento.
11. WCRF/AICR (2018) World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Continuous Update Project Expert Report 2018. Diet, nutrition, physical activity and colorectal cancer. Available at: <dietandcancerreport.org>.
12. Brazilian Institute of Geography and Statistics (2010) Pesquisa de orçamentos familiares, 2008-2009: análise do consumo alimentar pessoal no Brasil (Household Budget Survey, 2008–2009: Analysis of Personal Food Consumption in Brazil). Rio de Janeiro (RJ): Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), Coordenação de Trabalho e Rendimento.

13. Tooze JA, Kipnis V, Buckman DW, et al. (2010) A mixed-effects model approach for estimating the distribution of usual intake of nutrients: the NCI method. *Stat. Med.* 29, 2857–2868.
14. Tooze JA, Midthune D, Dodd KW, et al. (2006) A new method for estimating the usual intake of episodically-consumed foods with application to their distribution. *J. Am. Diet. Assoc.* 106, 1575–1587.
15. National Cancer Institute. Usual Dietary Intake [Internet]. United State (US): Division of Cancer Control and Population Sciences; 2020. Available at: <<https://epi.grants.cancer.gov/diet/usualintakes/#overview>> (accessed March 2021).
16. Davis KA, Gonzalez A, Loukine L, et al. (2019) Early Experience Analyzing Dietary Intake Data from the Canadian Community Health Survey-Nutrition Using the National Cancer Institute (NCI) Method. *Nutrients* 11.
17. Barbosa F dos S, Sichieri R & Junger WL (2013) Assessing usual dietary intake in complex sample design surveys: the National Dietary Survey. *Rev. Saúde Pública* 47, 171s–176s. Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo.
18. WHO (2019) Physical Activity and Adults. World Health Organ. https://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet_adults/en/ (accessed February 2018).
19. Brazilian Institute of Geography and Statistics (2013) Pesquisa Nacional de Saúde, 2013: percepção do estado de saúde, estilo de vida e doenças crônicas; Brasil, grandes regiões e Unidades da Federação (National Health survey: perception of health status, life style and chronic disease; Brazil, macroregions and federation units). Rio de Janeiro (RJ): Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), Coordenação de Trabalho e Rendimento.
20. Brazil (2014) Redefine os critérios e parâmetros para organização, planejamento, monitoramento, controle e avaliação dos estabelecimentos de saúde habilitados na atenção especializada em oncologia e define as condições estruturais, de funcionamento e de recursos humanos para a habilitação destes estabelecimentos no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).
21. Ministério da Saúde (2021) Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) [Internet]. Brasília (DF): Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa (SGEP); 2021. Demográfica E Socioeconômica. Disponível em: <<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0206&id=6942>> (accessed February 2021).
22. Bigoni A, Cunha AR da & Antunes JLF (2021) Redistributing deaths by ill-defined and unspecified causes on cancer mortality in Brazil. *Rev. Saúde Pública* 55. Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo.
23. Bray F, Colombet M, Mery L, et al. (2021) Cancer incidence in five continents Volume XI. vol. 166. Lyon, Geneva: International Agency for Research on Cancer; Distributed by WHO Press.
24. Long JA (2021) jtools: Analysis and Presentation of Social Scientific Data [Internet]. Available at: <<https://CRAN.R-project.org/package=jtools>> (accessed September 2021).

25. Azevedo e Silva G, de Moura L, Curado MP, et al. (2016) The Fraction of Cancer Attributable to Ways of Life, Infections, Occupation, and Environmental Agents in Brazil in 2020. *PLoS ONE* 11.
26. Malveira A da S, Santos RD dos, Mesquita JL da S, et al. (2021) Prevalence of obesity in Brazilian regions. *Braz. J. Health Rev.* 4, 4164–4173.
27. Ramos DB das N, Burlandy L, Dias PC, et al. (2020) Propostas governamentais brasileiras de ações de prevenção e controle do sobrepeso e obesidade sob perspectiva municipal. *Cad. Saúde Pública* 36. Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz.
28. Dutra VGP, Parreira VAG, Guimarães RM, et al. (2018) EVOLUTION OF MORTALITY FOR COLORECTAL CANCER IN BRAZIL AND REGIONS, BY SEX, 1996-2015. *Arq. Gastroenterol.* 55, 61–65. IBEPEGE, CBCD e SBMD, FBG, SBH, SOBED.
29. Scandiuzzi MC de P, Camargo EB & Elias FTS (2019) Câncer colorretal no brasil: perspectivas para detecção precoce. *Rev. Brasília Médica* 56, 1–6. *Revista Brasília Médica*.
30. Oh H, Kim H, Lee DH, et al. (2019) Different dietary fibre sources and risks of colorectal cancer and adenoma: a dose-response meta-analysis of prospective studies. *Br. J. Nutr.* 122, 605–615.
31. Silva DAS, Tremblay MS, de Souza M de FM, et al. (2018) Mortality and years of life lost by colorectal cancer attributable to physical inactivity in Brazil (1990–2015): Findings from the Global Burden of Disease Study. *PLoS ONE* 13.
32. Leitzmann M, Powers H, Anderson AS, et al. (2015) European Code against Cancer 4th Edition: Physical activity and cancer. *Cancer Epidemiol.* 39, S46–S55.
33. DIEESE (2018) Departamento Intersindical de Estatística e Estudos Socioeconômicos. <https://www.dieese.org.br/> (accessed January 2019).
34. Ministério da (2020) Dieta, nutrição, atividade física e câncer: uma perspectiva global: um resumo do terceiro relatório de especialistas com uma perspectiva brasileira. Rio de Janeiro (RJ): Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA).

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados desse estudo mostraram que a obesidade foi o principal fator de risco associado à incidência e a mortalidade por câncer colorretal no Brasil e, portanto, deve ser alvo prioritário das políticas de prevenção e controle da doença, no âmbito da prevenção primária. Já no contexto das prevenções secundárias – relacionado ao rastreamento e diagnóstico precoce –, e terciárias – relacionado ao tratamento em tempo oportuno –, paradoxalmente, os resultados mostraram que as taxas de incidência e mortalidade, no Brasil, são maiores nos estados e regiões que concentram maior poder econômico, onde se esperava que o controle da doença fosse maior. Esse cenário contraditório sugere que grande parcela da população está alijada da garantia de acesso adequado.

Em relação ao monitoramento dos fatores de riscos para as neoplasias intestinais na população brasileira, o Brasil possui inquéritos nacionais conduzidos sob elevado rigor metodológico. A Pesquisa Nacional de Saúde e a Pesquisa de Orçamento Familiar, ambas utilizadas nesse estudo e conduzidas periodicamente sob o mesmo desenho amostral pelo IBGE; a POF permite estimar e monitorar os padrões alimentares da população brasileira, enquanto que a PNS permite monitorar comportamentos de riscos associados as doenças crônicas não-transmissíveis. Contudo, esses dados impõem limitações para a elaboração de hipótese sobre possíveis fatores de riscos ainda desconhecidos que estejam presentes na população brasileira, uma vez que tais inquéritos não mensuram desfechos de saúde que possam ser analisados do ponto de vista das exposições de interesse. Embora a PNS consulte sobre a presença de doenças crônicas na população, do ponto de vista epidemiológico, não é possível determinar associações fidedignas dada a natureza transversal do inquérito e, sobretudo, no caso do câncer, a provável presença de viés de sobrevivência dos dados. Portanto, em termos de disponibilidade de dados de base populacional para o estudo das causas do câncer colorretal (e de outras doenças), futuramente essas pesquisas poderiam reunir dados de maneira mais consistente sobre desfechos de saúde; o *linkage* dos dados de diferentes inquéritos também permitiria análises mais robustas.

Diante de todo o exposto ao longo desse documento, se reconhece que a promoção do estilo de vida saudável e políticas de rastreamento e prevenção são fundamentais na história natural do câncer colorretal. No entanto, o sucesso para a promoção de hábitos saudáveis depende de políticas públicas que envolva todas as esferas da sociedade e permita a garantia da equidade aos direitos à alimentação saudável e adequada, prática de atividade física, bem como o acesso às técnicas de diagnósticos e tecnologias de tratamento em tempo oportuno.

REFERÊNCIAS

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. (2021) Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA. Cancer J. Clin.* 0, 1–41.
2. IARC (2020) Global Cancer Observatory. *Glob. Cancer Obs.* Available at: <<https://gco.iarc.fr/>> (accessed July 2020).
3. Ministério da Saúde. Atlas On-line de Mortalidade [Internet]. Rio de Janeiro (RJ): Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, 2021. Available at: <<https://www.inca.gov.br/MortalidadeWeb/pages/Modelo03/consultar.xhtml#panelResulado>> (accessed July 2020).
4. Souza DLB de, Jerez-Roig J, Cabral FJ, et al. (2014) Colorectal cancer mortality in Brazil: predictions until the year 2025 and cancer control implications. *Dis. Colon Rectum* 57, 1082–1089.
5. Alves CMM, Souza VGB & Bastos RR (2020) Colorectal cancer mortality in Mato Grosso, Brazil: Spatiotemporal trends: *Geospatial Health* 15.
6. Wild CP, Weiderpass E & Stewart BW (2020) *World Cancer Report: Cancer Research for Cancer Prevention*. Lyon, France: IARC.
7. Moura AR, Marques AD, Dantas MS, et al. (2020) Trends in the incidence and mortality of colorectal cancer in a brazilian city. *BMC Res. Notes* 13, 560.
8. Brazilian Institute of Geography and Statistics (2019) *Pesquisa nacional de saúde, 2019: percepção do estado de saúde, estilos de vida, doenças crônicas e saúde bucal: Brasil e grandes regiões (National Health survey: Perception of health status, life style and chronic disease; Brazil, macroregions and federation units)*. Rio de Janeiro (RJ): Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), Coordenação de Trabalho e Rendimento.
9. Brazilian Institute of Geography and Statistics (2020) *Pesquisa de Orçamentos Familiares 2017-2018: análise do Consumo Alimentar Pessoal no Brasil (Household Budget Survey, 2017–2018: Analysis of Personal Food Consumption in Brazil)*. Rio de Janeiro (RJ): Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), Coordenação de Trabalho e Rendimento.
10. Spence AP (1991) *Anatomia humana básica*. São Paulo: Manole.
11. WCRF/AICR (2018) *World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Continuous Update Project Expert Report 2018. Diet, nutrition, physical activity and colorectal cancer*. Available at: <dietandcancerreport.org>.
12. Netter FH (2000) *Atlas de Anatomia Humana*. .
13. Valadão M & Castro L dos S (2007) Câncer colo-retal hereditário. *Rev. Colégio Bras. Cir.* 34, 193–200. *Colégio Brasileiro de Cirurgiões*.

14. Burnett-Hartman AN, Newcomb PA, Hutter CM, et al. (2014) Variation in the Association Between Colorectal Cancer Susceptibility Loci and Colorectal Polyps by Polyp Type. *Am. J. Epidemiol.* 180, 223–232.
15. Adachi M, Ryan P, Collopy B, et al. (1991) Adenoma-Carcinoma Sequence of the Large Bowel. *Aust. N. Z. J. Surg.* 61, 409–414.
16. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Instituto Nacional de Câncer (2003) Falando sobre câncer do intestino / Instituto Nacional de Câncer, Sociedade Brasileira de Coloproctologia, Colégio Brasileiro de Cirurgiões, Associação Brasileira de Colite Ulcerativa e Doença de Crohn, Colégio Brasileiro de Cirurgia Digestiva, Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva, Sociedade Brasileira de Cancerologia, Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica. Rio de Janeiro: .
17. WCRF/AICR (2007) World Cancer Research Fund | American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective. 537. Washington, DC: American Institute for Cancer Research.
18. (2014) Global Burden of Disease (GBD 2019). Inst. Health Metr. Eval. <https://www.healthdata.org/gbd/2019> (accessed September 2022).
19. Basílio DV & Mattos IE (2008) Câncer em mulheres idosas das regiões Sul e Sudeste do Brasil: Evolução da mortalidade no período 1980 - 2005. *Rev. Bras. Epidemiol.* 11, 204–214.
20. Guimarães RM, Rocha PGM, Muzi CD, et al. (2013) INCREASE INCOME AND MORTALITY OF COLORRECTAL CANCER IN BRAZIL, 2001-2009. *Arq. Gastroenterol.* 50, 64–69. IBEPEGE, CBCD e SBMD, FBG, SBH, SOBED.
21. Oliveira RC, Rêgo MAV, Oliveira RC, et al. (2016) MORTALITY RISK OF COLORECTAL CANCER IN BRAZIL FROM 1980 TO 2013. *Arq. Gastroenterol.* 53, 76–83. IBEPEGE, CBCD e SBMD, FBG, SBH, SOBED.
22. Iwasaki M, Polidoro Mameri C, Hamada GS, et al. (2004) Cancer Mortality Among Japanese Immigrants and their Descendants in the State of São Paulo, Brazil, 1999–2001. *Jpn. J. Clin. Oncol.* 34, 673–680. Oxford Academic.
23. Borges MF de SO, Koifman S, Koifman RJ, et al. (2019) Mortalidade por câncer em populações indígenas no Estado do Acre, Brasil. *Cad. Saúde Pública* 35. Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz.
24. Guimarães RM, Muzi CD, Boccolini CS, et al. (2012) Tendência da mortalidade por câncer de cólon e reto no Brasil segundo sexo, 1980–2009. 7.
25. Bigoni A, Ferreira Antunes JL, Weiderpass E, et al. (2019) Describing mortality trends for major cancer sites in 133 intermediate regions of Brazil and an ecological study of its causes. *BMC Cancer* 19, 940.
26. Oliveira MM de, Latorre M do RD de O, Tanaka LF, et al. (2018) Disparidades na mortalidade de câncer colorretal nos estados brasileiros. *Rev. Bras. Epidemiol.* 21.

27. WHO (2017) Cancer, Key Facts [Internet]. Geneva, Suisse: World Health Organization (WHO); 2021. Available at: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/>> (accessed October 2017).
28. Azevedo e Silva G, de Moura L, Curado MP, et al. (2016) The Fraction of Cancer Attributable to Ways of Life, Infections, Occupation, and Environmental Agents in Brazil in 2020. *PLoS ONE* 11.
29. Norat T, Scoccianti C, Boutron-Ruault M-C, et al. (2015) European Code against Cancer 4th Edition: Diet and cancer. *Cancer Epidemiol.* 39, S56–S66.
30. Yusof AS, Isa ZM & Shah SA (2012) Dietary patterns and risk of colorectal cancer: a systematic review of cohort studies (2000-2011). *Asian Pac. J. Cancer Prev. APJCP* 13, 4713–4717.
31. Beck KL, Jones B, Ullah I, et al. (2018) Associations between dietary patterns, socio-demographic factors and anthropometric measurements in adult New Zealanders: an analysis of data from the 2008/09 New Zealand Adult Nutrition Survey. *Eur. J. Nutr.* 57, 1421–1433.
32. Hu FB (2002) Dietary pattern analysis: a new direction in nutritional epidemiology. *Curr. Opin. Lipidol.* 13, 3–9.
33. Mehta RS, Nishihara R, Cao Y, et al. (2017) Association of Dietary Patterns With Risk of Colorectal Cancer Subtypes Classified by *Fusobacterium nucleatum* in Tumor Tissue. *JAMA Oncol.* 3, 921–927.
34. Schatzkin A, Mouw T, Park Y, et al. (2007) Dietary fiber and whole-grain consumption in relation to colorectal cancer in the NIH-AARP Diet and Health Study. *Am. J. Clin. Nutr.* 85, 1353–1360.
35. Kurotani K, Budhathoki S, Joshi AM, et al. (2010) Dietary patterns and colorectal cancer in a Japanese population: The Fukuoka Colorectal Cancer Study. *Br. J. Nutr.* 104, 1703–1711.
36. Kumagai Y, Chou W-T, Tomata Y, et al. (2014) Dietary patterns and colorectal cancer risk in Japan: the Ohsaki Cohort Study. *Cancer Causes Control* 25, 727–736.
37. Park Y, Lee J, Oh JH, et al. (2016) Dietary patterns and colorectal cancer risk in a Korean population. *Medicine (Baltimore)* 95.
38. Tayyem RF, Bawadi HA, Shehadah I, et al. (2017) Dietary patterns and colorectal cancer. *Clin. Nutr.* 36, 848–852.
39. Magalhães B, Bastos J & Lunet N (2011) Dietary patterns and colorectal cancer: a case-control study from Portugal. *Eur. J. Cancer Prev. Off. J. Eur. Cancer Prev. Organ. ECP* 20, 389–395.
40. Van Ryswyk K, Villeneuve PJ, Johnson KC, et al. (2016) Dietary patterns and the risk of female breast cancer among participants of the Canadian National Enhanced Cancer Surveillance System. *Can. J. Public Health Rev. Can. Sante Publique* 107, e49-55.

41. Zhang C-X, Ho SC, Fu J-H, et al. (2011) Dietary patterns and breast cancer risk among Chinese women. *Cancer Causes Control* 22, 115–124.
42. Kojima R, Okada E, Ukawa S, et al. (2017) Dietary patterns and breast cancer risk in a prospective Japanese study. *Breast Cancer* 24, 152–160.
43. Link LB, Canchola AJ, Bernstein L, et al. (2013) Dietary patterns and breast cancer risk in the California Teachers Study cohort. *Am. J. Clin. Nutr.* 98, 1524–1532.
44. Krusińska B, Hawrysz I, Słowińska MA, et al. (2017) Dietary patterns and breast or lung cancer risk: A pooled analysis of 2 case-control studies in north-eastern Poland. *Adv. Clin. Exp. Med. Off. Organ Wroclaw Med. Univ.* 26, 1367–1375.
45. Epstein MM, Chang ET, Zhang Y, et al. (2015) Dietary Pattern and Risk of Hodgkin Lymphoma in a Population-Based Case-Control Study. *Am. J. Epidemiol.* 182, 405–416.
46. Lu P-Y, Shu L, Shen S-S, et al. (2017) Dietary Patterns and Pancreatic Cancer Risk: A Meta-Analysis. *Nutrients* 9, 38.
47. Sewram V, Sitas F, O’Connell D, et al. (2014) Diet and Esophageal Cancer Risk in the Eastern Cape Province of South Africa. *Nutr. Cancer* 66, 791–799.
48. Ibiebele TI, Hughes MC, Whiteman DC, et al. (2012) Dietary patterns and risk of oesophageal cancers: a population-based case-control study. *Br. J. Nutr.* 107, 1207–1216.
49. Liu X, Wang X, Lin S, et al. (2017) Dietary patterns and the risk of esophageal squamous cell carcinoma: A population-based case-control study in a rural population. *Clin. Nutr.* 36, 260–266.
50. Helen-Ng LC, Razak IA, Ghani WMN, et al. (2012) Dietary pattern and oral cancer risk – a factor analysis study. *Community Dent. Oral Epidemiol.* 40, 560–566.
51. Toledo ALA de, Koifman RJ, Koifman S, et al. (2010) Dietary patterns and risk of oral and pharyngeal cancer: a case-control study in Rio de Janeiro, Brazil. *Cad. Saúde Pública* 26, 135–142.
52. Amtha R, Zain R, Razak IA, et al. (2009) Dietary patterns and risk of oral cancer: A factor analysis study of a population in Jakarta, Indonesia. *Oral Oncol.* 45, e49–e53.
53. Castelló A, Fernández de Larrea N, Martín V, et al. (2018) High adherence to the Western, Prudent, and Mediterranean dietary patterns and risk of gastric adenocarcinoma: MCC-Spain study. *Gastric Cancer* 21, 372–382.
54. Kim MK, Sasaki S, Sasazuki S, et al. Prospective study of three major dietary patterns and risk of gastric cancer in Japan. *Int. J. Cancer* 110, 435–442.
55. Jackson M, Tulloch-Reid M, Walker S, et al. (2013) Dietary patterns as predictors of prostate cancer in Jamaican men. *Nutr. Cancer* 65, 367–374.
56. Fabiani R, Minelli L, Bertarelli G, et al. (2016) A Western Dietary Pattern Increases Prostate Cancer Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients* 8.

57. Marchioni DML, Fisberg RM, Filho G, et al. (2007) Dietary patterns and risk of oral cancer: a case-control study in São Paulo, Brazil. *Rev. Saúde Pública* 41, 19–26.
58. Antunes ABS, Cunha DB, Baltar VT, et al. (2021) Dietary patterns of Brazilian adults in 2008–2009 and 2017–2018. *Rev. Saúde Pública* 55, 8s.
59. Santos JEM dos, Crispim SP, Murphy J, et al. (2021) Health, lifestyle and sociodemographic characteristics are associated with Brazilian dietary patterns: Brazilian National Health Survey. *PLOS ONE* 16, e0247078. Public Library of Science.
60. Borges CA, Marchioni DML, Levy RB, et al. (2018) Dietary patterns associated with overweight among Brazilian adolescents. *Appetite* 123, 402–409.
61. Cunha DB, Bezerra IN, Pereira RA, et al. (2018) At-home and away-from-home dietary patterns and BMI z-scores in Brazilian adolescents. *Appetite* 120, 374–380.
62. Marchioni DM, Claro RM, Levy RB, et al. (2011) Patterns of food acquisition in Brazilian households and associated factors: a population-based survey. *Public Health Nutr.* 14, 1586–1592.
63. Nascimento S, Barbosa FS, Sichieri R, et al. (2011) Dietary availability patterns of the Brazilian macro-regions. *Nutr. J.* 10, 79.
64. Previdelli ÁN, de Andrade SC, Fisberg RM, et al. (2016) Using Two Different Approaches to Assess Dietary Patterns: Hypothesis-Driven and Data-Driven Analysis. *Nutrients* 8.
65. Ministério da (2020) *Dieta, nutrição, atividade física e câncer : uma perspectiva global : um resumo do terceiro relatório de especialistas com uma perspectiva brasileira*. Rio de Janeiro (RJ): Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA).
66. Wang L, Du M, Wang K, et al. (2022) Association of ultra-processed food consumption with colorectal cancer risk among men and women: results from three prospective US cohort studies. *BMJ* 378, e068921. British Medical Journal Publishing Group.
67. Sichieri R, Everhart J & Azevedo e Silva G (1996) Diet and mortality from common cancers in Brazil: an ecological study. *Cad. Saude Publica* 12, 53–59.
68. Neves FJ das, Koifman RJ & Mattos IE (2006) Colorectal cancer mortality and diet patterns in selected Brazilian State capitals. *Rev. Bras. Epidemiol.* 9, 112–120.
69. Angelo SN, Lourenço GJ, Magro DO, et al. (2016) Dietary risk factors for colorectal cancer in Brazil: a case control study. *Nutr. J.* 15.
70. Paradis C, Butt P, Shield K, et al. (2023) *Canada’s Guidance on Alcohol and Health: Final Report*. 89. Ottawa: Canadian Centre on Substance Use and Addiction.
71. Scoccianti C, Cecchini M, Anderson AS, et al. (2016) European Code against Cancer 4th Edition: Alcohol drinking and cancer. *Cancer Epidemiol.* 45, 181–188.
72. (2012) *Globocan 2012 - Home*. GLOBOCAN 2012 Estimated Cancer Incid. Mortal. Preval. Worldw. 2012. <http://globocan.iarc.fr/Default.aspx> (accessed August 2018).

73. Universidade Federal de São Paulo (2012) II Levantamento Nacional de Álcool e Drogas [Internet]. São Paulo (SP): Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia para Políticas Públicas de Álcool e Outras Drogas (INPAD); 2012. <https://inpad.org.br/lenad/> (accessed October 2018).
74. Leitzmann M, Powers H, Anderson AS, et al. (2015) European Code against Cancer 4th Edition: Physical activity and cancer. *Cancer Epidemiol.* 39, S46–S55.
75. Lu X, Li Y, Wang W, et al. (2020) International incidence trends in early- and late-onset colorectal cancer: a population-based study. *Int. J. Colorectal Dis.* 35, 1077–1086.
76. Brasil (2020) Vigitel Brazil 2019: surveillance of risk and protective factors for chronic diseases by telephone survey: estimates of frequency and sociodemographic distribution of risk and protective factors for chronic diseases in the capitals of the 26 Brazilian states and the Federal District in 2019. Brasília (DF): Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis.
77. Silva RCF da, Bahia LR, Rosa MQM da, et al. (2021) Costs of cancer attributable to excess body weight in the Brazilian public health system in 2018. *PLOS ONE* 16, e0247983. Public Library of Science.
78. Malveira A da S, Santos RD dos, Mesquita JL da S, et al. (2021) Prevalence of obesity in Brazilian regions. *Braz. J. Health Rev.* 4, 4164–4173.
79. Silva GA e, Jardim BC, Ferreira V de M, et al. (2020) Cancer mortality in the Capitals and in the interior of Brazil: a four-decade analysis. *Rev. Saúde Pública* 54. Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo.
80. Ministério da Saúde (2018) Observatório da Política Nacional de Controle do Tabaco. Dados e números da prevalência do tabagismo [Internet]. Rio de Janeiro (RJ): Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA); 2021. Available at: <<https://www.inca.gov.br/observatorio-da-politica-nacional-de-controle-do-tabaco/dados-e-numeros-prevalencia-tabagismo>> (accessed March 2021).
81. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Rastreamento / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – Brasília : Ministério da Saúde, 2010
82. Lin JS, Perdue LA, Henrikson NB, et al. (2021) Screening for Colorectal Cancer: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA* 325, 1978–1998.
83. Scandiuzzi MC de P, Camargo EB & Elias FTS (2019) Câncer colorretal no brasil: perspectivas para detecção precoce. *Rev. Brasília Médica* 56, 1–6. Revista Brasília Médica.
84. Wilson JMG & Jungner G (1968) Principles and practice of screening for disease. 168.
85. Levin B, Lieberman DA, McFarland B, et al. (2008) Screening and Surveillance for the Early Detection of Colorectal Cancer and Adenomatous Polyps, 2008: A Joint Guideline

- from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology*†. *CA. Cancer J. Clin.* 58, 130–160.
86. Lin JS, Piper MA, Perdue LA, et al. (2016) Screening for Colorectal Cancer: A Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US).
 87. Sobin LH, Wittekind C & International Union against Cancer (editors) (2002) TNM classification of malignant tumours. 6. ed. New York: Wiley-Liss.
 88. Dukes CE (1932) The classification of cancer of the rectum. *J. Pathol. Bacteriol.* 35, 323–332.
 89. Reis R de S, Santos M de O & Bloch KV (2009) Colorectal cancer in Porto Alegre and Fortaleza, Brazil: incidence trends and distribution pattern from 1990 to 1999. *Cad. Saúde Pública* 25, 1046–1053.
 90. Sierra MS & Forman D (2016) Burden of colorectal cancer in Central and South America. *Cancer Epidemiol.* 44, S74–S81.
 91. De Carvalho TC, Borges AKDM & Da Silva IF (2020) Incidence of Colorectal Cancer in Selected Countries of Latin America: Age-Period-Cohort Effect. *Asian Pac. J. Cancer Prev. APJCP* 21, 3421–3428.
 92. Ministério da Saúde (2019) Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil (Estimativas to 2020 cancer incidence in Brazil). Rio de Janeiro (RJ): Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (Brazilian National Cancer Institute).
 93. Chatenoud L, Bertuccio P, Bosetti C, et al. (2014) Trends in mortality from major cancers in the Americas: 1980–2010. *Ann. Oncol.* 25, 1843–1853. Elsevier.
 94. Neves FJ das, Mattos IE & Koifman RJ (2005) Mortalidade por câncer de cólon e reto nas capitais brasileiras no período 1980-1997. *Arq. Gastroenterol.* 42, 63–70. IBEPEGE, CBCD e SBMD, FBG, SBH, SOBED.
 95. Medrado-Faria MA, Rodrigues de Almeida JW & Zanetta DM (2001) Gastric and colorectal cancer mortality in an urban and industrialized area of Brazil. *Rev. Hosp. Clin.* 56, 47–52.
 96. Boing AF, Vargas SAL & Boing AC (2007) A carga das neoplasias no Brasil: mortalidade e morbidade hospitalar entre 2002-2004. *Rev. Assoc. Médica Bras.* 53, 317–322. Associação Médica Brasileira.
 97. Dutra VGP, Parreira VAG, Guimarães RM, et al. (2018) EVOLUTION OF MORTALITY FOR COLORECTAL CANCER IN BRAZIL AND REGIONS, BY SEX, 1996-2015. *Arq. Gastroenterol.* 55, 61–65. IBEPEGE, CBCD e SBMD, FBG, SBH, SOBED.
 98. Vasques ALR & Peres MA (2010) Tendência temporal da mortalidade por câncer de cólon e reto em Santa Catarina no período entre 1980 a 2006. *Epidemiol. E Serviços Saúde* 19, 91–100. *Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços / Secretaria de Vigilância em Saúde / Ministério da Saúde.*

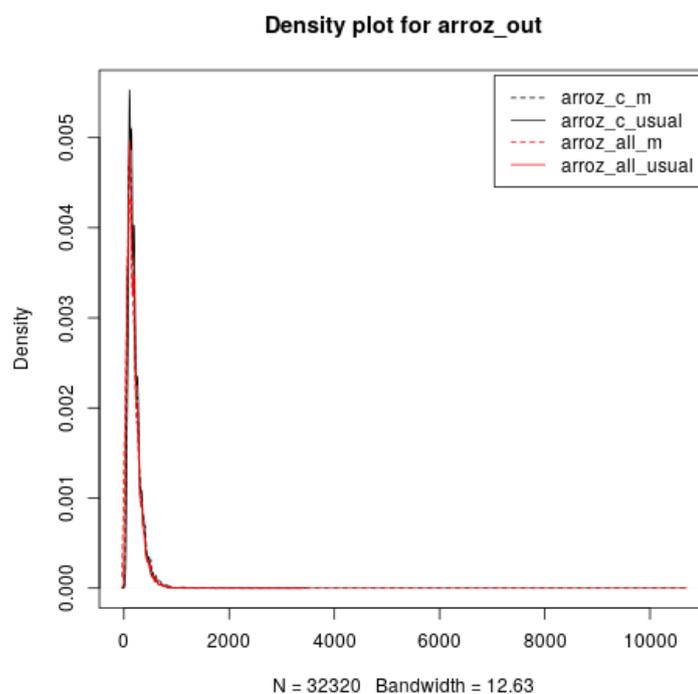
99. Silva GA e, Gamarra CJ, Girianelli VR, et al. (2011) Tendência da mortalidade por câncer nas capitais e interior do Brasil entre 1980 e 2006. *Rev. Saúde Pública* 45, 1009–1018. Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo.
100. Mendonça R, Valadão M, Couto AC, et al. (2012) Tendência de mortalidade por câncer colorretal em cinco capitais brasileiras de 1980 a 2009. 7.
101. Dominguez RGS, Bierrenbach AL, Dominguez RGS, et al. (2020) HOSPITAL MORBIDITY AND COLORECTAL CANCER MORTALITY: IMPLICATIONS FOR PUBLIC HEALTH IN BRAZIL. *Arq. Gastroenterol.* 57, 182–187. IBEPEGE, CBCD e SBMD, FBG, SBH, SOBED.
102. Gasparini B, Valadão M, Miranda-Filho A, et al. (2018) Análise do efeito idade-período-coorte na mortalidade por câncer colorretal no Estado do Rio de Janeiro, Brasil, no período 1980 a 2014. *Cad. Saúde Pública* 34.
103. Parreira VG, Meira KC & Guimarães RM (2016) Socioeconomic differentials and mortality from colorectal cancer in large cities in Brazil. *ecancermedicalsecience* 10.
104. Silva DAS, Tremblay MS, de Souza M de FM, et al. (2018) Mortality and years of life lost by colorectal cancer attributable to physical inactivity in Brazil (1990–2015): Findings from the Global Burden of Disease Study. *PLoS ONE* 13.
105. Barbosa IR, Souza DLB de, Bernal MM, et al. (2015) Cancer mortality in Brazil: Temporal Trends and Predictions for the Year 2030. *Medicine (Baltimore)* 94, e746.
106. Sichieri R (2002) Dietary Patterns and Their Associations with Obesity in the Brazilian City of Rio de Janeiro. *Obes. Res.* 10, 42–48.
107. Martin FL, Morais CLM, Sakita JY, et al. (2020) Age-Related and Gender-Related Increases in Colorectal Cancer Mortality Rates in Brazil Between 1979 and 2015: Projections for Continuing Rises in Disease. *J. Gastrointest. Cancer.*
108. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Future research directions [Internet]. London (UK); 2018. Available at: <<https://www.wcrf.org/dietandcancer/future-research-directions>> (accessed March 2021).
109. Brazilian Institute of Geography and Statistics (2010) Pesquisa de orçamentos familiares, 2008-2009: análise do consumo alimentar pessoal no Brasil (Household Budget Survey, 2008–2009: Analysis of Personal Food Consumption in Brazil). Rio de Janeiro (RJ): Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), Coordenação de Trabalho e Rendimento.
110. Brazilian Institute of Geography and Statistics (2013) Pesquisa Nacional de Saúde, 2013: percepção do estado de saúde, estilo de vida e doenças crônicas; Brasil, grandes regiões e Unidades da Federação (National Health survey: perception of health status, life style and chronic disease; Brazil, macroregions and federation units). Rio de Janeiro (RJ): Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), Coordenação de Trabalho e Rendimento.
111. Ministério da Saúde (2021) Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) [Internet]. Brasília (DF): Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa

- (SGEP); 2021. Demográfica E Socioeconômica. Disponível em: <<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0206&id=6942>> (accessed February 2021).
112. Vieira AR, Abar L, Chan DSM, et al. (2017) Foods and beverages and colorectal cancer risk: a systematic review and meta-analysis of cohort studies, an update of the evidence of the WCRF-AICR Continuous Update Project. *Ann. Oncol. Off. J. Eur. Soc. Med. Oncol.* 28, 1788–1802.
 113. EFCOVAL (2011) Multiple Source Method (MSM) for estimating usual dietary intake from short-term measurement data. Potsdam: former Department of Epidemiology of the German Institute of Human Nutrition Potsdam-Rehbrücke.
 114. Kerver JM, Yang EJ, Bianchi L, et al. (2003) Dietary patterns associated with risk factors for cardiovascular disease in healthy US adults. *Am. J. Clin. Nutr.* 78, 1103–1110.
 115. Kaiser HF (1958) The varimax criterion for analytic rotation in factor analysis. *Psychometrika* 23, 187–200.
 116. Cattell RB (1966) The Scree Test For The Number Of Factors. *Multivar. Behav. Res.* 1, 245–276.
 117. Kaiser HF (1974) An index of factorial simplicity. *Psychometrika* 39, 31–36.
 118. Santos R de O, Fisberg RM, Marchioni DM, et al. (2015) Dietary patterns for meals of Brazilian adults. *Br. J. Nutr.* 114, 822–828.
 119. Vilela AAF, Sichieri R, Pereira RA, et al. (2014) Dietary patterns associated with anthropometric indicators of abdominal fat in adults. *Cad. Saúde Pública* 30, 502–510.
 120. Ministério da Saúde (2014) Caderno de atenção básica: estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica: obesidade. Distrito Federal (DF): Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica.
 121. DIEESE (2018) Departamento Intersindical de Estatística e Estudos Socioeconômicos. <https://www.dieese.org.br/> (accessed January 2019).
 122. Brazil (2014) Redefine os critérios e parâmetros para organização, planejamento, monitoramento, controle e avaliação dos estabelecimentos de saúde habilitados na atenção especializada em oncologia e define as condições estruturais, de funcionamento e de recursos humanos para a habilitação destes estabelecimentos no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). .
 123. Long JA (2021) jtools: Analysis and Presentation of Social Scientific Data [Internet]. Available at: <<https://CRAN.R-project.org/package=jtools>> (accessed September 2021).
 124. CDC Centers for Disease Control and Prevention. International Classification of Diseases, Tenth Revision (ICD-10) [Internet]: United State, U.S Department of Health and Human Services; 2019. Available at: <<https://www.cdc.gov/nchs/icd/icd10.htm>> (accessed July 2020).

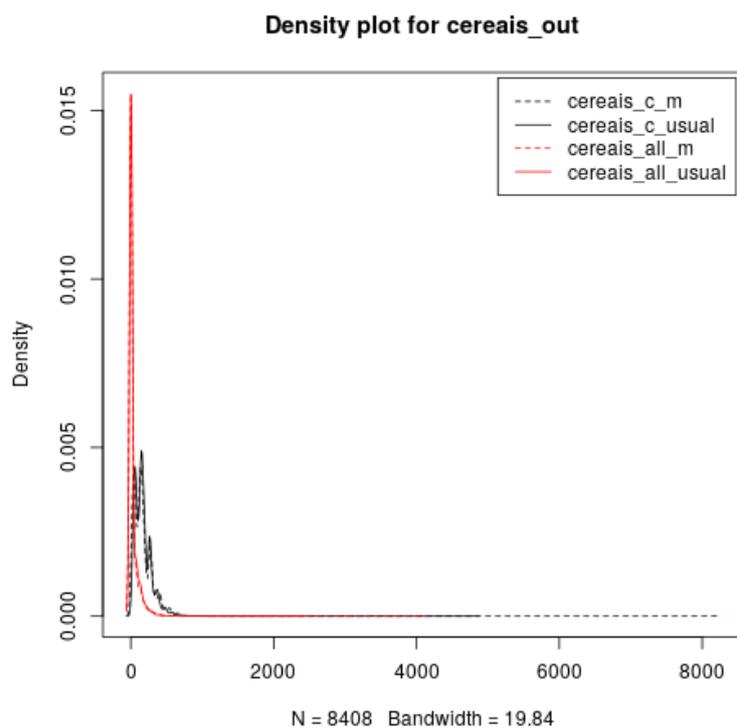
125. Bigoni A, Cunha AR da & Antunes JLF (2021) Redistributing deaths by ill-defined and unspecified causes on cancer mortality in Brazil. *Rev. Saúde Pública* 55. Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo.
126. Tooze JA, Kipnis V, Buckman DW, et al. (2010) A mixed-effects model approach for estimating the distribution of usual intake of nutrients: the NCI method. *Stat. Med.* 29, 2857–2868.
127. National Cancer Institute. Usual Dietary Intake [Internet]. United State (US): Division of Cancer Control and Population Sciences; 2020. Available at: <<https://epi.grants.cancer.gov/diet/usualintakes/#overview>> (accessed March 2021).
128. Davis KA, Gonzalez A, Loukine L, et al. (2019) Early Experience Analyzing Dietary Intake Data from the Canadian Community Health Survey-Nutrition Using the National Cancer Institute (NCI) Method. *Nutrients* 11.
129. Barbosa F dos S, Sichieri R & Junger WL (2013) Assessing usual dietary intake in complex sample design surveys: the National Dietary Survey. *Rev. Saúde Pública* 47, 171s–176s. Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo.

APÊNDICE A – ARTIGO I – INCIDÊNCIA DE CÂNCER COLORRETAL ESTÁ ASSOCIADA AOS PADRÕES ALIMENTARES NA POPULAÇÃO BRASILEIRA: UMA ANÁLISE ECOLÓGICA

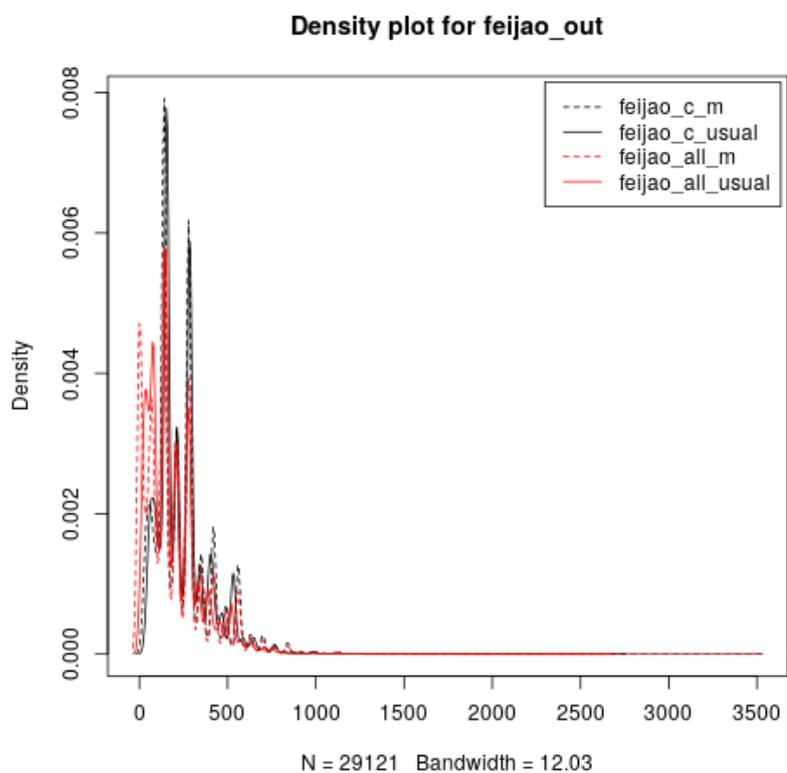
Estimativa do consumo usual do grupo de arroz no MSM



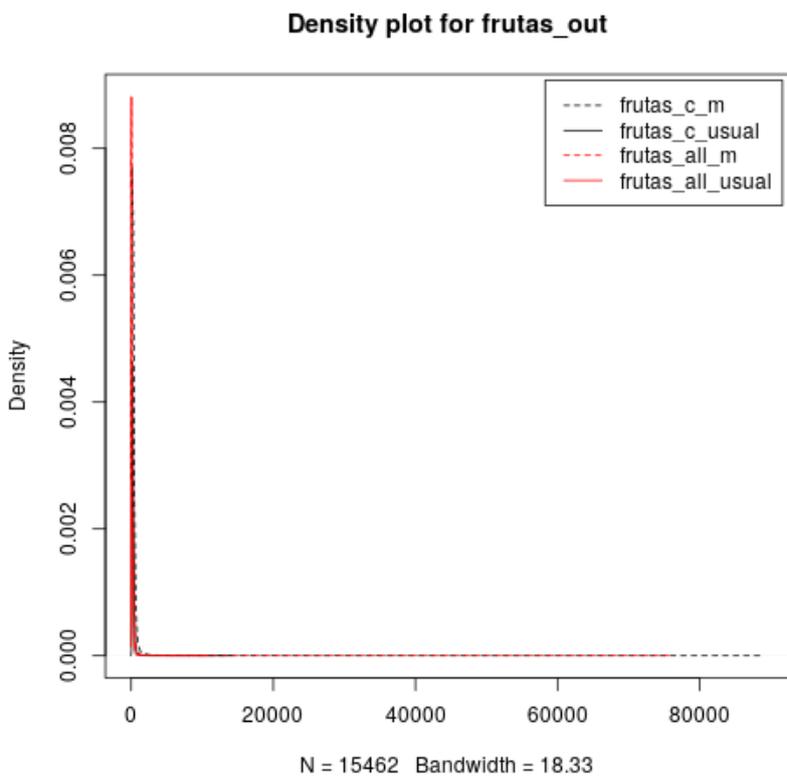
Estimativa do consumo usual do grupo dos cereais no MSM



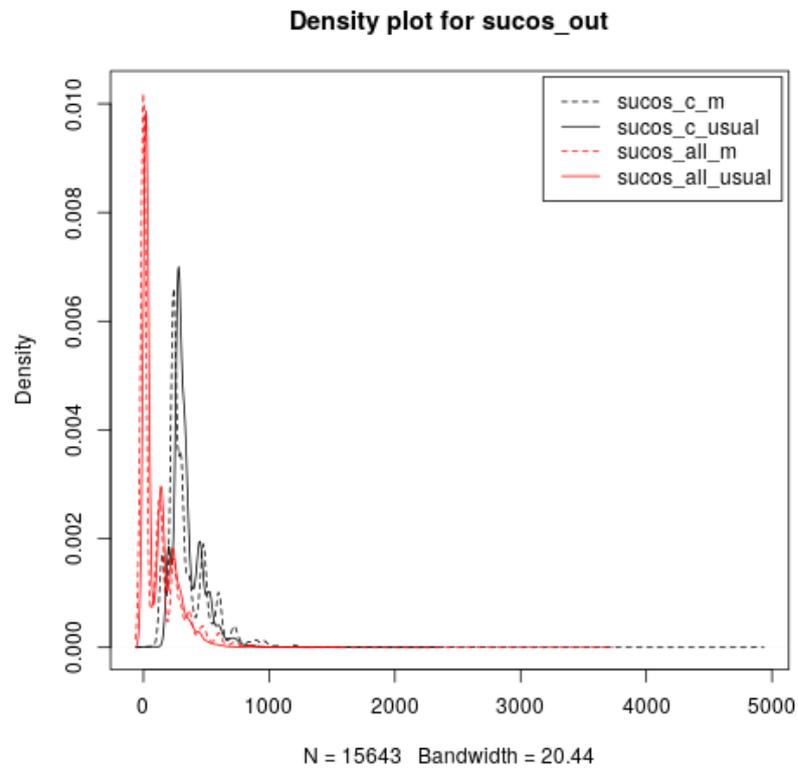
Estimativa do consumo usual do grupo das feijão no MSM



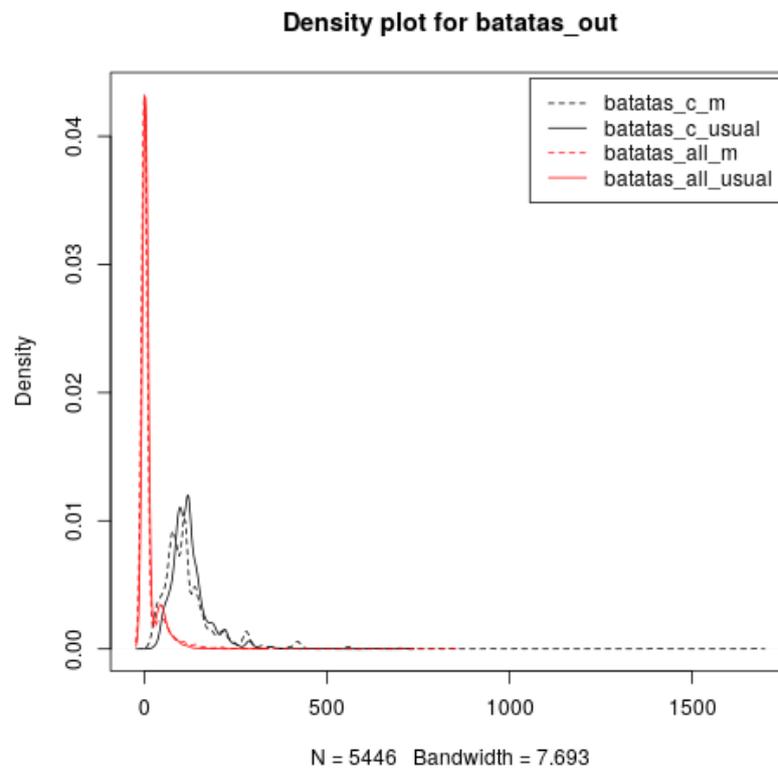
Estimativa do consumo usual do grupo das frutas no MSM



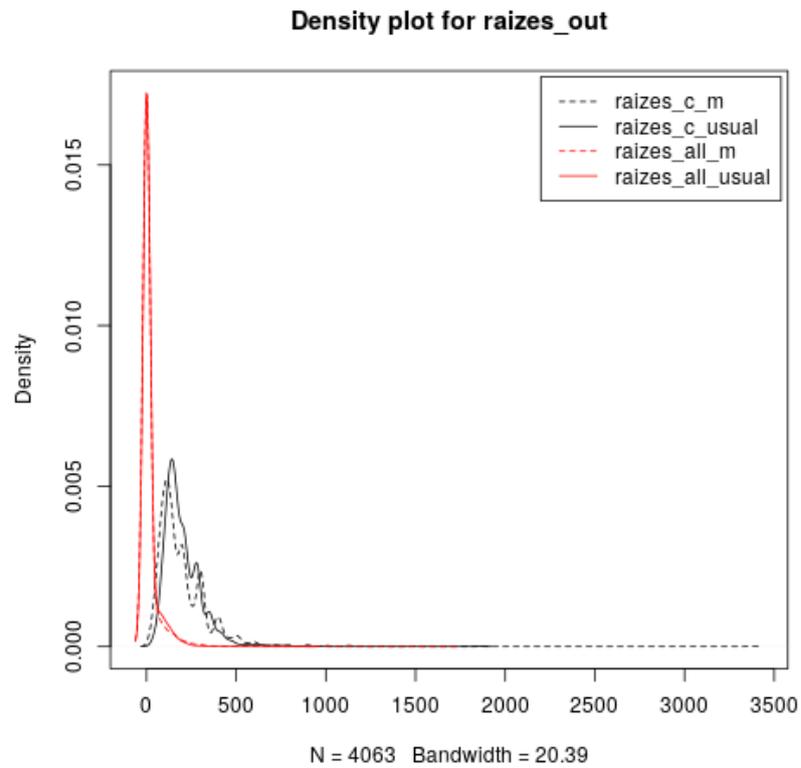
Estimativa do consumo usual do grupo dos sucos no MSM



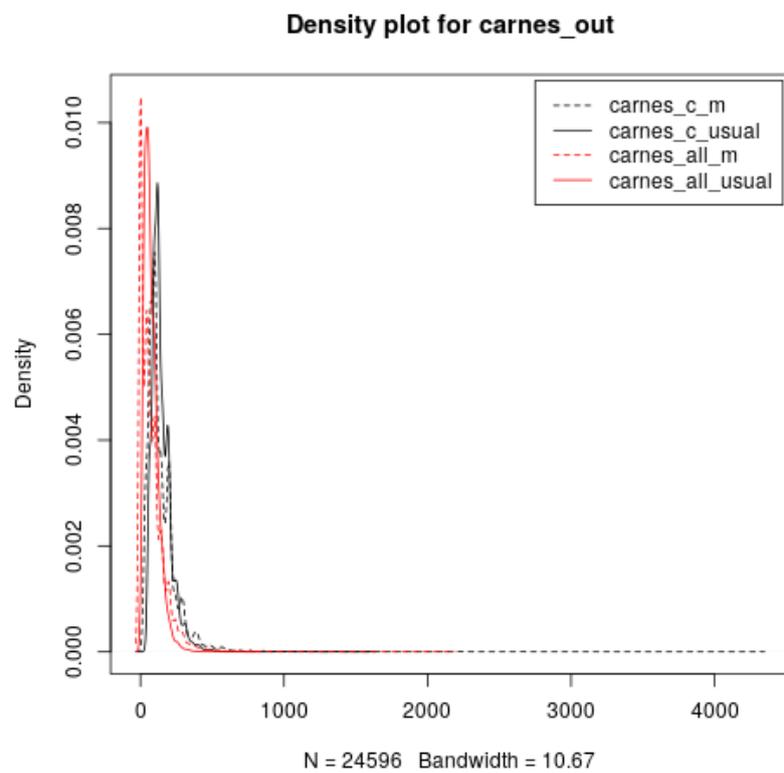
Estimativa do consumo usual do grupo das batatas no MSM



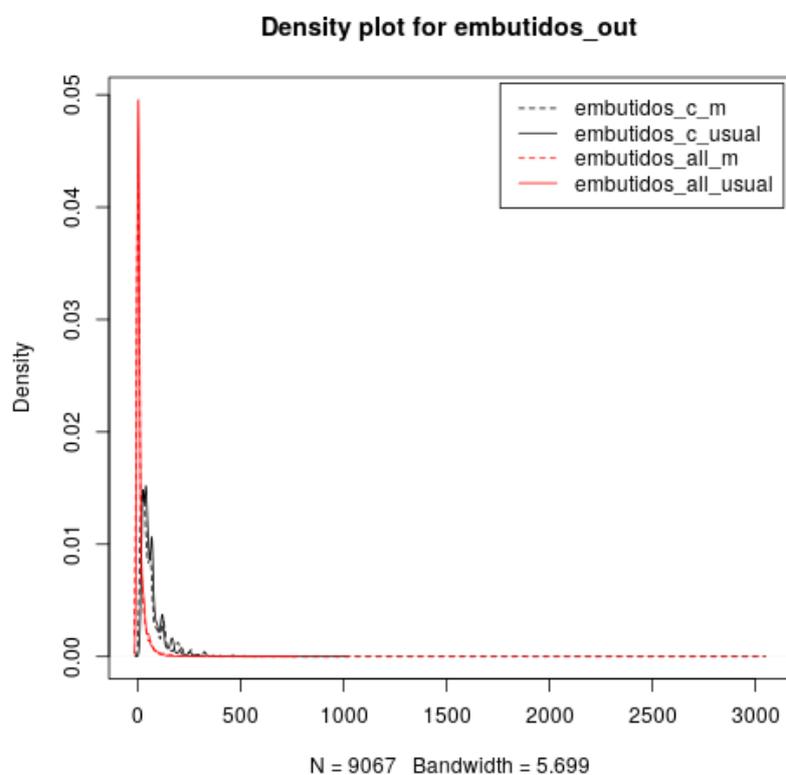
Estimativa do consumo usual do grupo das raízes (mandioca e inhame) no MSM



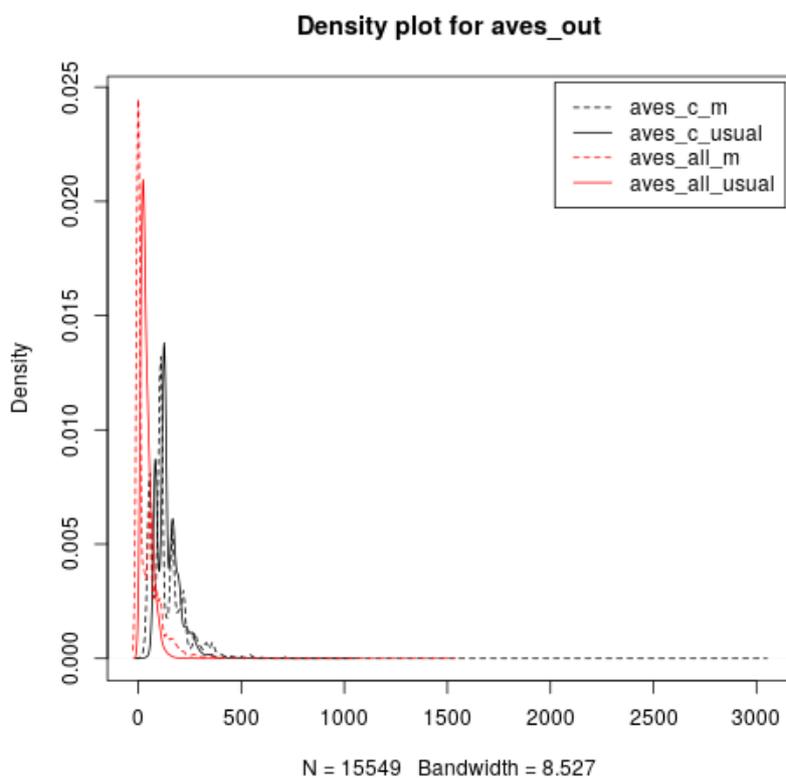
Estimativa do consumo usual do grupo das carnes vermelhas no MSM



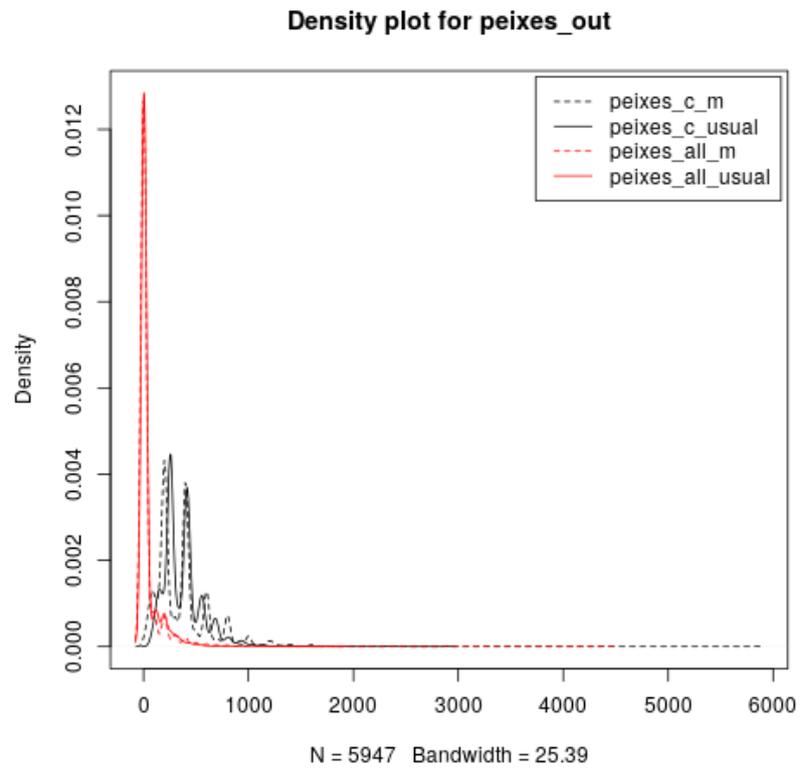
Estimativa do consumo usual do grupo dos produtos alimentares processados à base de carne vermelha (produtos embutidos) no MSM



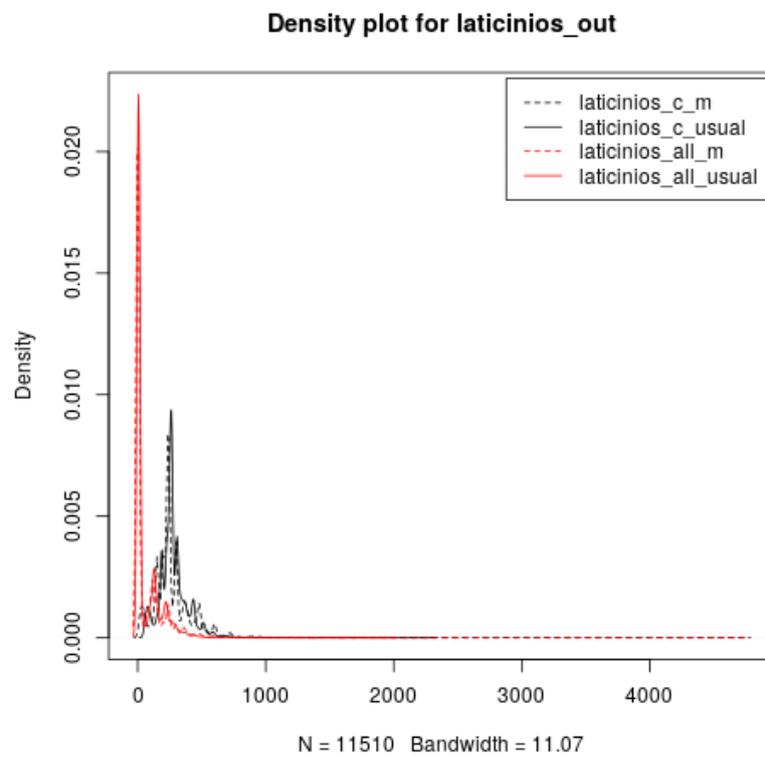
Estimativa do consumo usual do grupo das aves no MSM



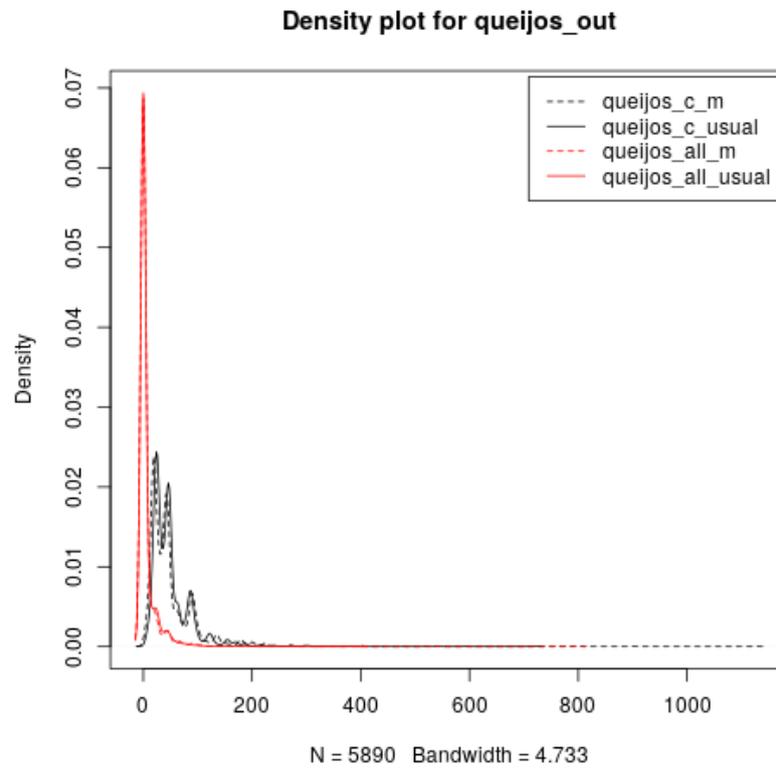
Estimativa do consumo usual do grupo dos peixes no MSM



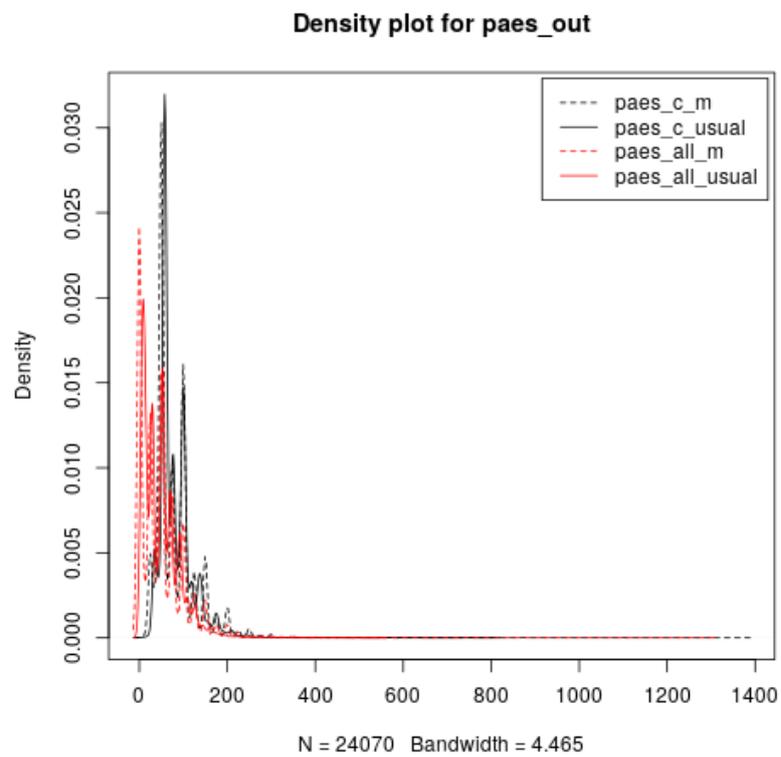
Estimativa do consumo usual do grupo dos laticínios no MSM



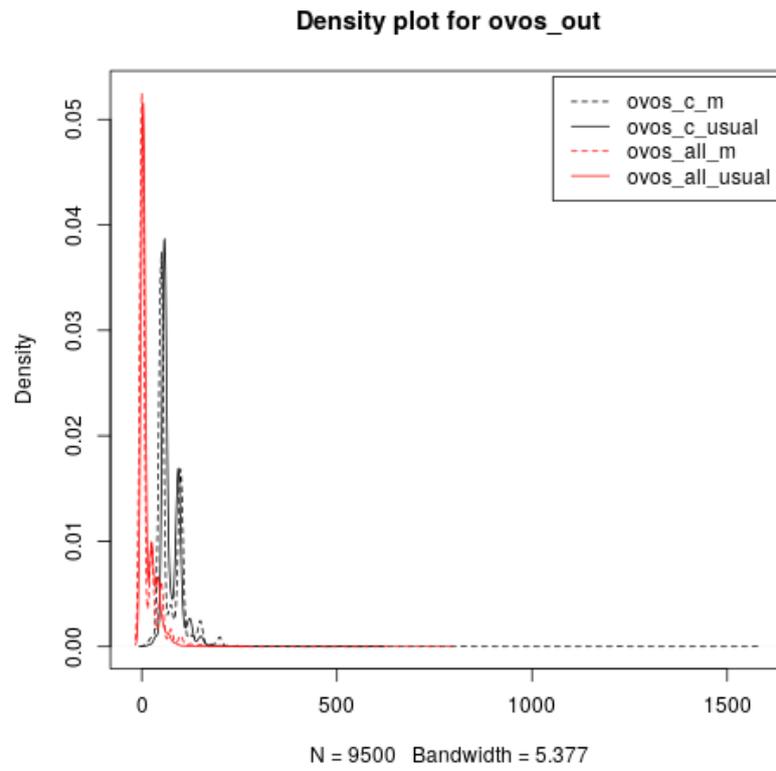
Estimativa do consumo usual do grupo dos queijos no MSM



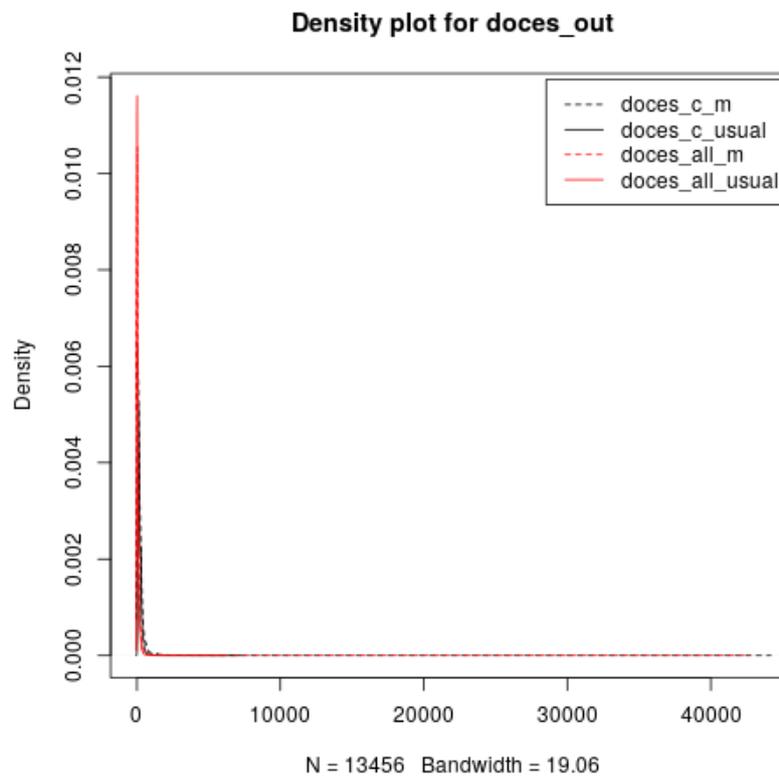
Estimativa do consumo usual do grupo dos pães no MSM



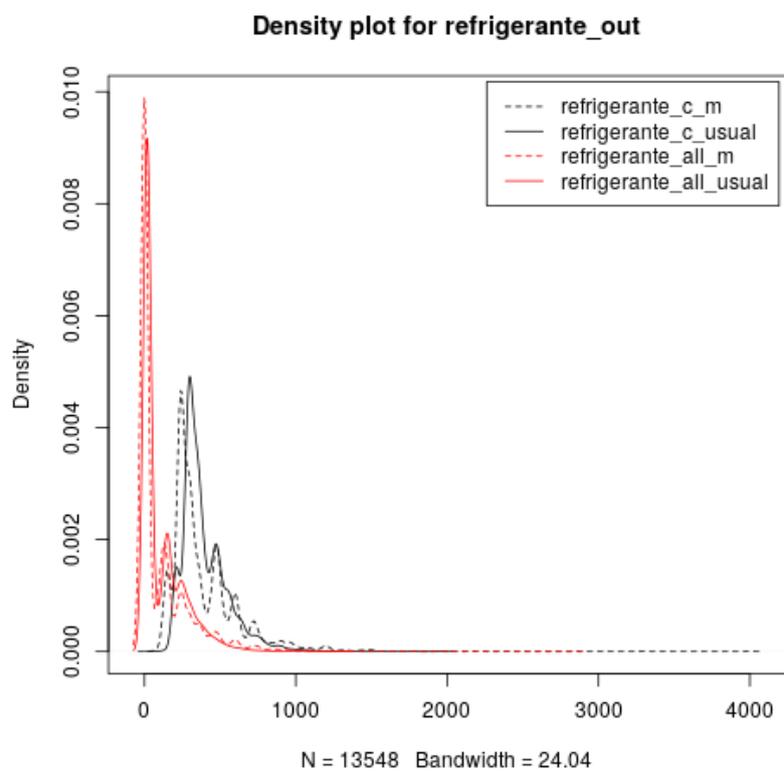
Estimativa do consumo usual do grupo dos ovos no MSM



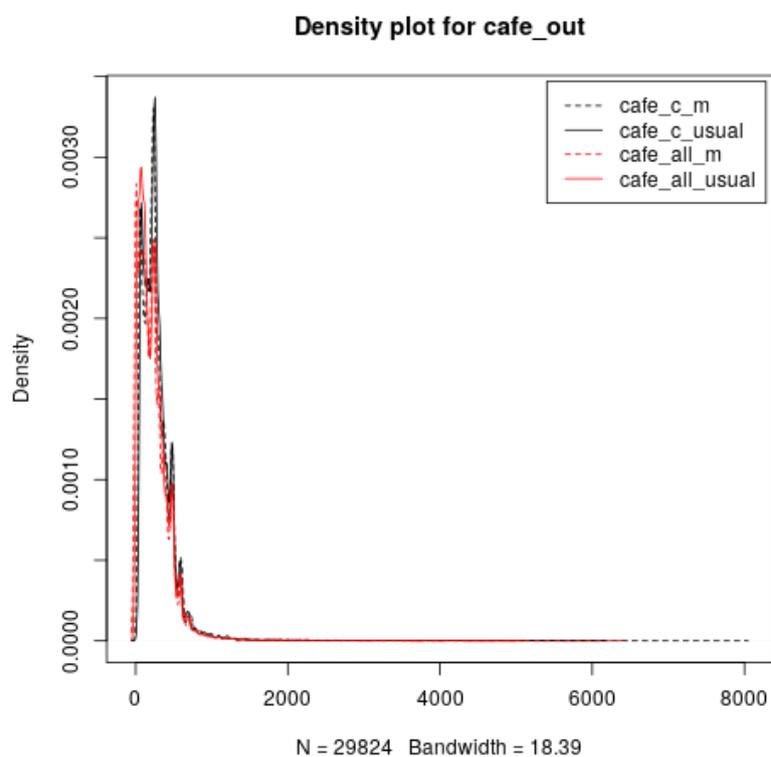
Estimativa do consumo usual do grupo dos doces no MSM



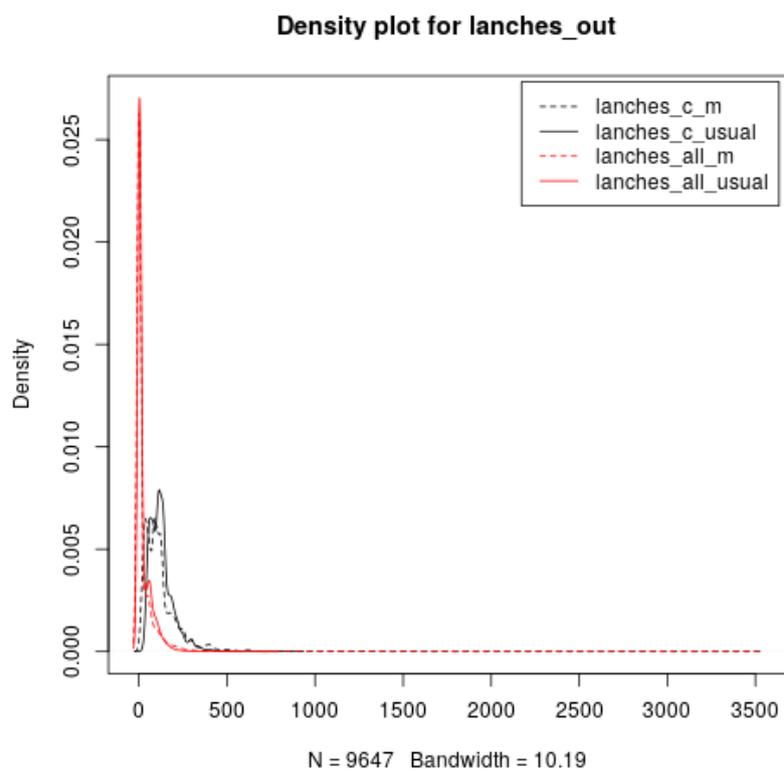
Estimativa do consumo usual do grupo dos refrigerantes no MSM



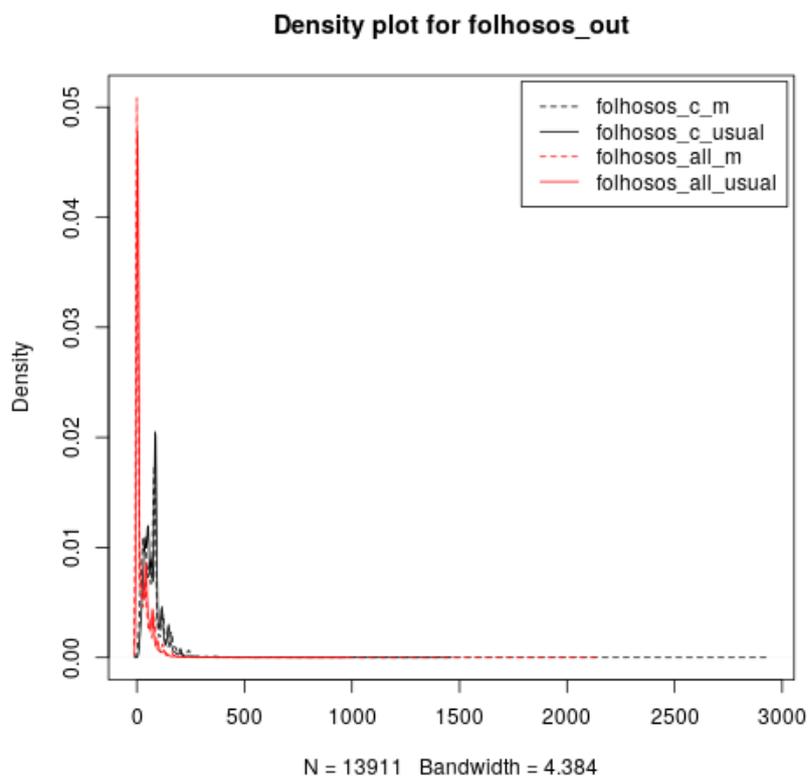
Estimativa do consumo usual do grupo dos cafés e chás no MSM



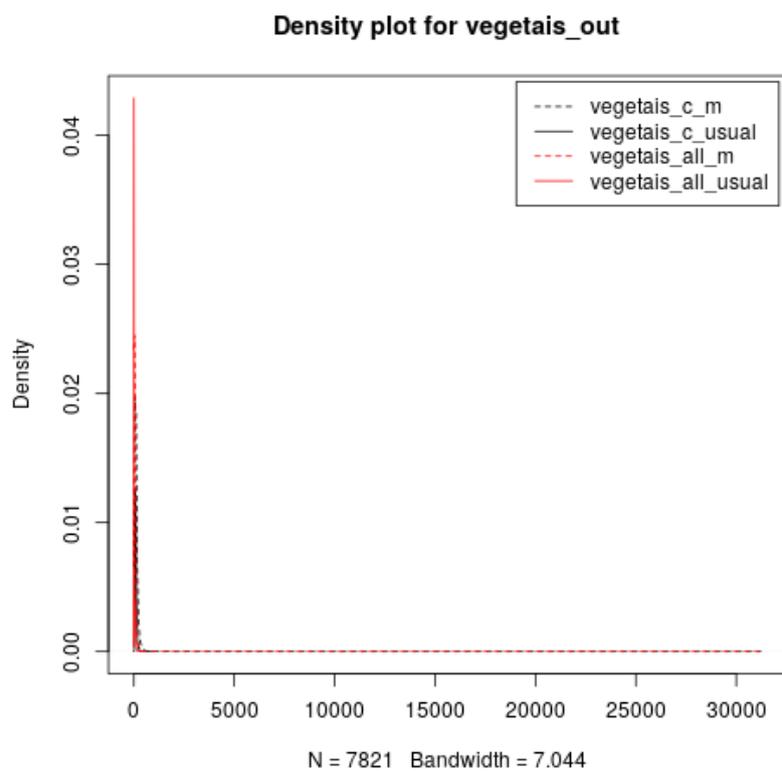
Estimativa do consumo usual do grupo dos lanches e *fast foods* no MSM



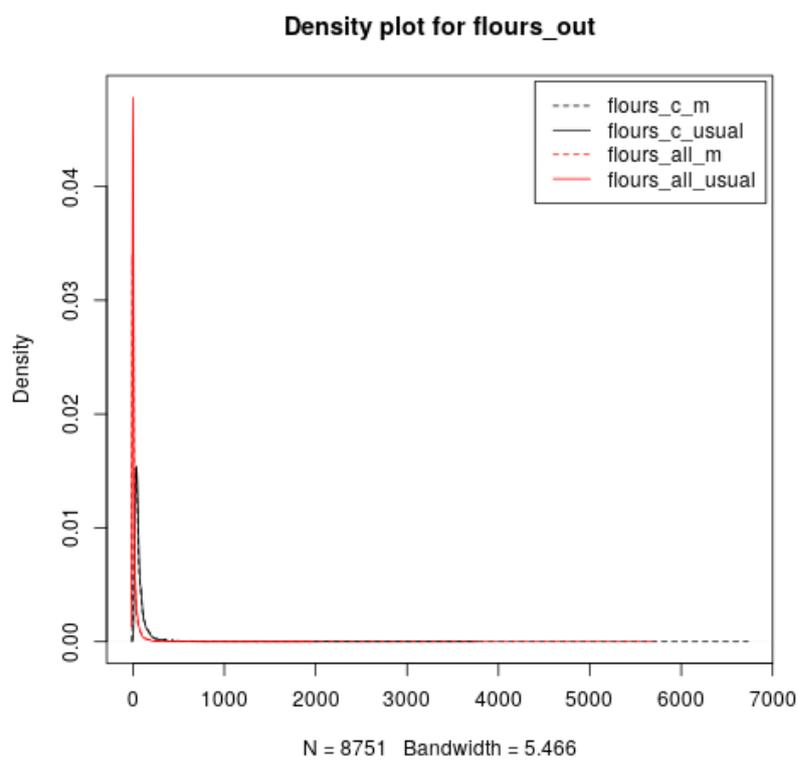
Estimativa do consumo usual do grupo dos folhosos no MSM



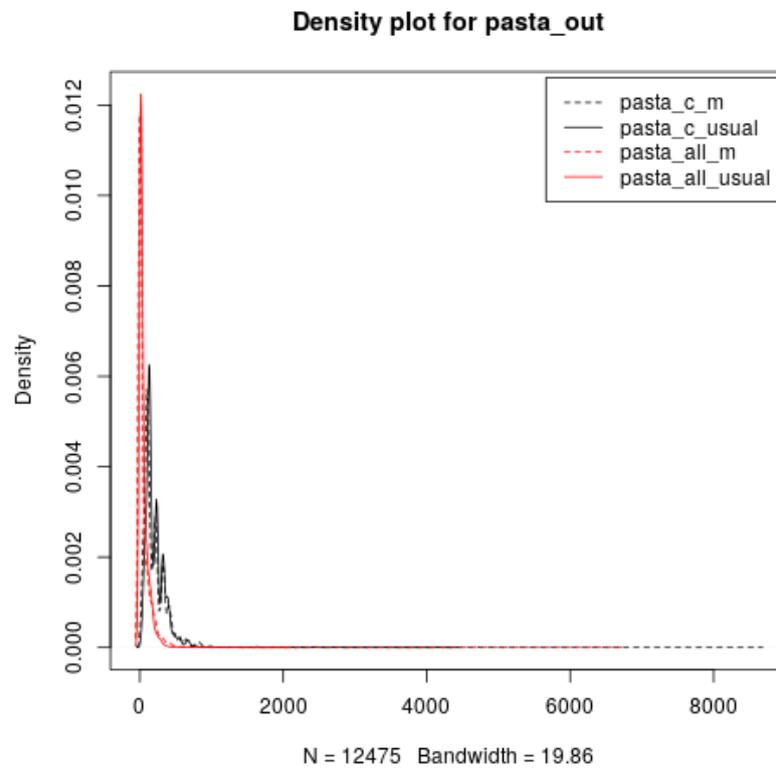
Estimativa do consumo usual do grupo dos vegetais no MSM



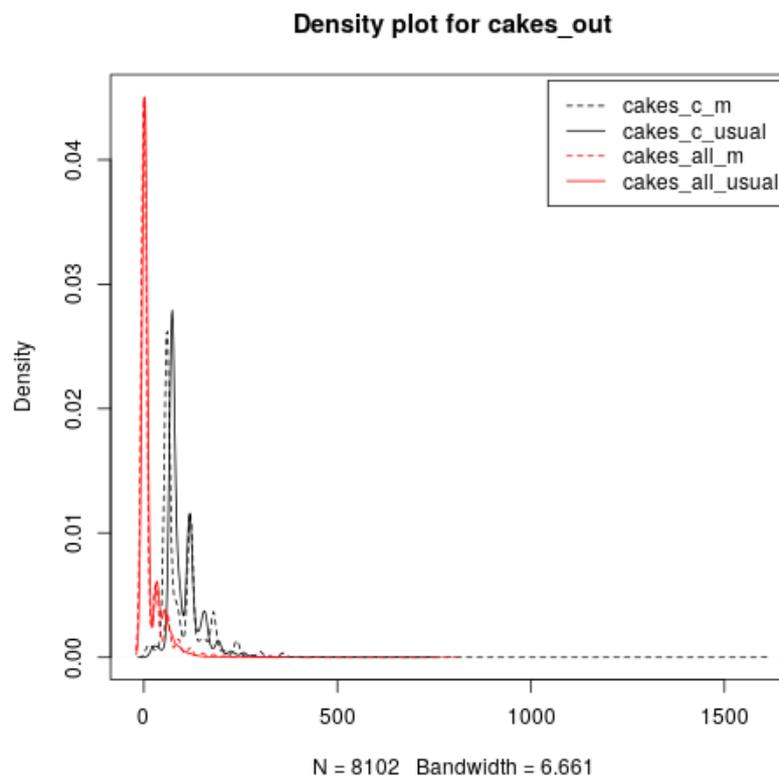
Estimativa do consumo usual do grupo das farinhas no MSM



Estimativa do consumo usual do grupo das massas no MSM



Estimativa do consumo usual do grupo dos bolos e roscas no MSM



Estimativa do consumo usual do grupo das bolachas e biscoitos e roscas no MSM

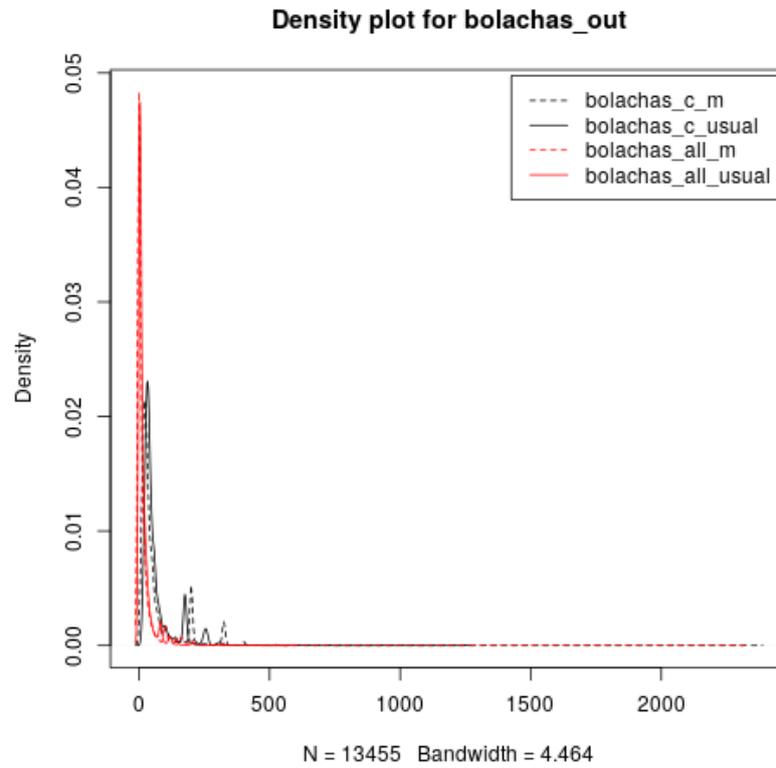


Tabela da análise descrita univariada dos grupos alimentares realizada no MSM

Alimentos/Tipo de medida	N	Média	Desvio Padrão	Curtoses	Assimetria	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
Arroz												
consumo médio para o dia de consumo	34003	199,80	167,80	525,30	11,90	50	75	100	1.625	250	360	450
consumo usual para os consumidores	34003	198,60	124,40	41,58	3,47	642	889	1.132	1.692	2.495	3.477	423
consumo médio para todos os dias	34003	178,10	167,60	502,60	11,20	125	45	90	135	225	3.425	4.325
consumo usual para todos (MSM)	34003	177,20	124,60	34,78	2,97	386	542	985	1.465	2.298	3.317	4.011
Cereais												
consumo médio para o dia de consumo	34003	170,00	173,20	565,34	13,97	20	30	60	135	240	3.375	405
consumo usual para os consumidores	34003	170,70	130,90	201,41	7,04	377	476	769	1.475	2.295	3.177	3.775
consumo médio para todos os dias	34003	28,90	81,60	240,63	8,74	0	0	0	0	0	100	180
consumo usual para todos (MSM)	34003	27,60	62,60	82,47	5,07	4	6	11	21	87	953	1.546
Feijões												
consumo médio para o dia de consumo	34003	246,20	171,90	17,54	2,18	50	70	140	210	280	490	560
consumo usual para os consumidores	34003	246,50	149,30	11,44	1,73	679	875	1.536	2.121	2.891	4.406	5.354
consumo médio para todos os dias	34003	189,20	176,90	14,88	19,88	0	0	70	140	280	420	560
consumo usual para todos (MSM)	34003	189,60	149,80	9,83	1,65	244	35	792	1.481	2.708	3.885	5.039
Frutas												
consumo médio para o dia de consumo	34003	352,10	1574,30	1458,45	33,08	75	75	140	1.875	328	522	720
consumo usual para os consumidores	34003	293,50	309,70	679,05	20,37	1.323	1.348	1.979	2.361	3.342	4.569	5.576
consumo médio para todos os dias	34003	121,50	814,40	3091,07	46,30	0	0	0	0	125	270	405
consumo usual para todos (MSM)	34003	97,00	164,60	796,59	17,46	66	83	126	274	1.448	2.471	3.262
Sucos												
consumo médio para o dia de consumo	34003	346,90	193,10	42,25	3,66	150	195	240	300	450	600	720
consumo usual para os consumidores	34003	346,80	122,50	14,36	2,13	2.014	2.348	2.755	3.159	4.098	5.167	5.825
consumo médio para todos os dias	34003	117,40	177,40	17,19	2,54	0	0	0	0	150	360	480
consumo usual para todos (MSM)	34003	114,60	126,20	5,59	1,45	114	138	189	322	1.728	2.952	3.604
Batatas												
consumo médio para o dia de consumo	34003	123,60	95,00	53,59	5,02	38	48	76	110	140	220	280
consumo usual para os consumidores	34003	123,40	53,50	17,02	2,49	59	696	934	1.184	1.403	1.868	2.206
consumo médio para todos os dias	34003	11,30	34,50	72,46	6,03	0	0	0	0	0	45	70
consumo usual para todos (MSM)	34003	11,10	22,00	16,91	3,22	14	16	21	28	42	434	582
Raízes												
consumo médio para o dia de consumo	34003	200,90	151,70	57,35	4,27	60	70	100	150	260	400	450

Tabela da análise descrita univariada dos grupos alimentares realizada no MSM

Alimentos/Tipo de medida	N	Média	Desvio Padrão	Curtoses	Assimetria	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
consumo usual para os consumidores	34003	201,50	104,80	22,98	2,57	888	988	1.287	1.727	2.547	3.427	3.849
consumo médio para todos os dias	34003	13,90	50,00	88,67	6,57	0	0	0	0	0	50	100
consumo usual para todos (MSM)	34003	13,60	39,20	29,88	4,22	2	2	5	1	21	589	1.002
Carnes vermelhas												
consumo médio para o dia de consumo	34003	144,40	115,30	117,94	5,99	35	525	70	105	190	270	335
consumo usual para os consumidores	34003	145,60	70,60	22,14	2,49	614	757	964	124	1.823	2.298	2.704
consumo médio para todos os dias	34003	76,50	91,40	33,54	3,33	0	0	0	50	105	190	242
consumo usual para todos (MSM)	34003	76,40	51,10	9,54	1,70	186	248	384	633	1.015	1.441	1.707
Processados a base de carnes (embutidos)												
consumo médio para o dia de consumo	34003	68,50	89,00	185,65	8,48	15	15	225	41	75	140	200
consumo usual para os consumidores	34003	68,20	58,90	27,29	3,48	215	239	31	493	786	1.254	172
consumo médio para todos os dias	34003	11,40	38,60	1337,74	22,57	0	0	0	0	75	31	62
consumo usual para todos (MSM)	34003	11,10	22,10	81,17	5,72	4	6	12	26	105	308	519
Aves												
consumo médio para o dia de consumo	34003	144,20	98,70	62,05	4,04	55	55	85	110	1.725	2.625	330
consumo usual para os consumidores	34003	144,70	56,80	10,47	1,67	822	823	1.074	1.311	1.699	2.155	2.602
consumo médio para todos os dias	34003	39,80	62,90	29,90	3,28	0	0	0	0	55	110	165
consumo usual para todos (MSM)	34003	40,00	26,10	8,06	1,70	13	155	21	309	491	755	921
Peixes												
consumo médio para o dia de consumo	34003	376,60	309,60	44,72	4,16	75	105	200	330	415	750	840
consumo usual para os consumidores	34003	378,20	201,60	16,25	2,26	1.416	1.719	2.519	3.491	4.272	631	699
consumo médio para todos os dias	34003	41,20	130,50	92,31	6,60	0	0	0	0	0	172	300
consumo usual para todos (MSM)	34003	39,60	93,90	23,81	3,69	12	17	27	42	72	1.756	254
Laticínios												
consumo médio para o dia de consumo	34003	281,90	209,40	79,38	6,17	50	125	200	240	307	480	600
consumo usual para os consumidores	34003	281,70	127,20	27,71	2,93	961	1.592	2.268	2.632	3.112	4.316	5.001
consumo médio para todos os dias	34003	69,80	148,90	109,86	6,54	0	0	0	0	115	240	340
consumo usual para todos (MSM)	34003	66,90	104,30	15,60	2,46	3	36	52	84	1.278	2.217	279
Queijos												
consumo médio para o dia de consumo	34003	51,40	53,10	66,63	5,50	15	15	20	40	60	93	135
consumo usual para os consumidores	34003	51,30	40,30	34,34	3,83	194	20	249	438	615	878	1.228
consumo médio para todos os dias	34003	6,00	20,60	144,05	8,28	0	0	0	0	0	20	40

Tabela da análise descrita univariada dos grupos alimentares realizada no MSM

Alimentos/Tipo de medida	N	Média	Desvio Padrão	Curtoses	Assimetria	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
consumo usual para todos (MSM)	34003	5,70	16,60	49,47	5,24	0	0	0	0	3	229	384
Pães												
consumo médio para o dia de consumo	34003	82,90	54,70	55,58	4,41	25	50	50	75	100	150	175
consumo usual para os consumidores	34003	82,80	39,30	19,17	2,47	346	556	575	75	1.007	1.351	1.553
consumo médio para todos os dias	34003	49,00	54,70	31,59	3,04	0	0	0	375	75	105	150
consumo usual para todos (MSM)	34003	48,50	40,00	8,40	1,55	55	72	136	418	704	955	1.243
Ovos												
consumo médio para o dia de consumo	34003	74,60	46,10	221,86	9,28	45	50	50	50	100	100	150
consumo usual para os consumidores	34003	74,50	26,30	43,00	3,46	535	567	572	599	915	965	1.209
consumo médio para todos os dias	34003	12,90	27,00	56,55	4,41	0	0	0	0	25	50	675
consumo usual para todos (MSM)	34003	12,70	17,60	9,32	2,12	14	17	24	38	245	408	50
Doces												
consumo médio para o dia de consumo	34003	212,60	650,00	2924,00	45,73	15	25	50	118	240	3.925	605
consumo usual para os consumidores	34003	201,00	169,60	420,38	12,36	667	795	1.093	1.602	2.583	3.433	4.391
consumo médio para todos os dias	34003	63,30	341,60	7726,46	69,76	0	0	0	0	50	1.565	270
consumo usual para todos (MSM)	34003	56,00	95,70	487,01	11,05	9	21	55	143	775	1.539	2.258
Refrigerantes												
consumo médio para o dia de consumo	34003	393,90	238,50	15,76	2,52	150	200	240	300	480	700	855
consumo usual para os consumidores	34003	396,40	153,20	7,66	1,65	2.111	2.597	2.953	349	4.746	5.957	6.959
consumo médio para todos os dias	34003	112,80	195,60	14,12	2,73	0	0	0	0	150	360	490
consumo usual para todos (MSM)	34003	110,10	138,90	6,27	1,71	58	85	147	28	1.684	3.085	3.934
Café e chás												
consumo médio para o dia de consumo	34003	285,30	276,00	86,28	6,38	50	50	145	240	360	500	610
consumo usual para os consumidores	34003	285,30	234,50	62,77	5,27	67	683	1.426	2.561	3.533	4.841	5.892
consumo médio para todos os dias	34003	237,10	271,10	66,28	5,56	0	0	75	200	320	480	600
consumo usual para todos (MSM)	34003	238,10	233,00	48,27	4,56	186	319	896	1.994	3.157	4.787	5.778
Lanches												
consumo médio para o dia de consumo	34003	128,90	138,90	88,90	6,62	25	32	55	100	150	250	330
consumo usual para os consumidores	34003	128,80	72,90	17,60	2,59	493	577	776	1.159	1.517	2.141	2.555
consumo médio para todos os dias	34003	24,70	70,60	325,24	11,60	0	0	0	0	16	83	130
consumo usual para todos (MSM)	34003	23,80	41,50	18,37	2,96	0	4	16	41	296	807	1.108
Folhosos												

Tabela da análise descrita univariada dos grupos alimentares realizada no MSM

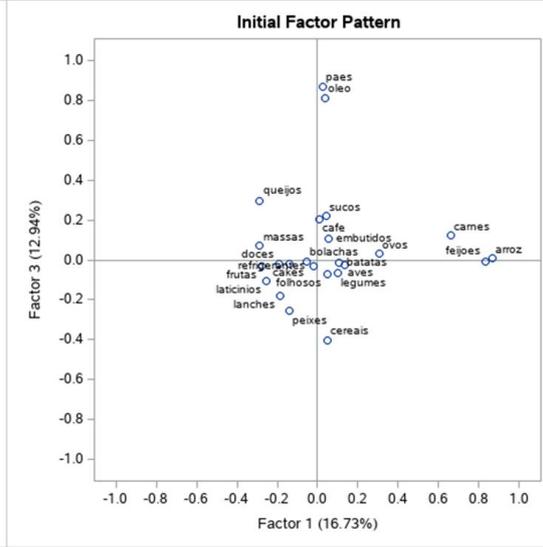
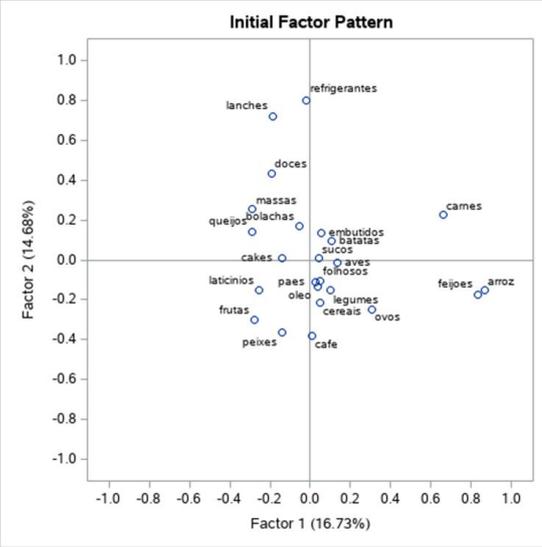
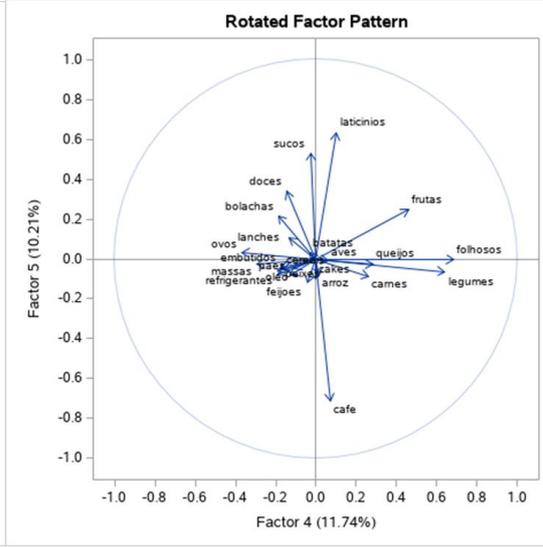
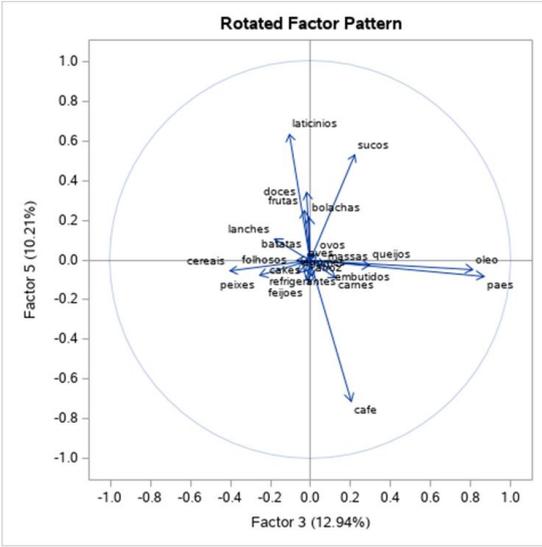
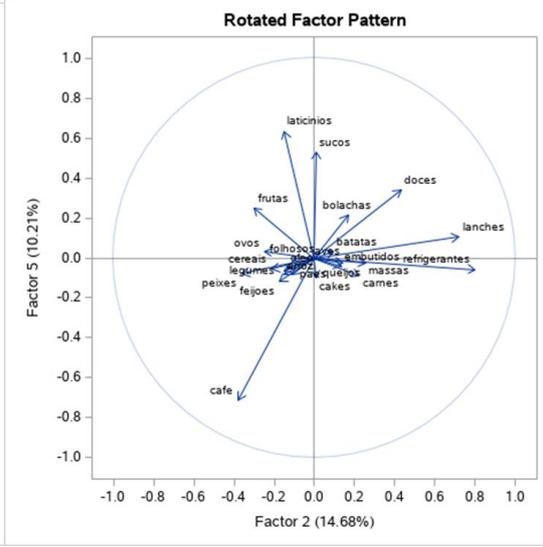
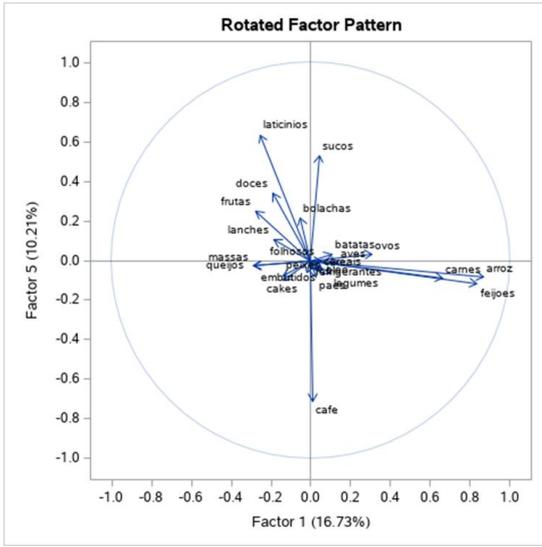
Alimentos/Tipo de medida	N	Média	Desvio Padrão	Curtoses	Assimetria	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
consumo médio para o dia de consumo	34003	77,90	81,50	218,18	10,40	20	20	40	675	84	141	175
consumo usual para os consumidores	34003	77,90	52,70	87,45	5,94	287	293	494	695	856	1.265	1.519
consumo médio para todos os dias	34003	23,30	48,90	211,03	8,79	0	0	0	0	40	80	101
consumo usual para todos (MSM)	34003	22,80	33,30	45,50	3,79	12	16	25	51	397	712	829
Vegetais												
consumo médio para o dia de consumo	34003	100,30	367,50	6562,24	77,73	25	30	45	72	108	185	240
consumo usual para os consumidores	34003	94,70	50,00	35,40	3,63	457	509	637	847	1.083	153	1.809
consumo médio para todos os dias	34003	15,70	175,70	29205,78	164,76	0	0	0	0	0	50	85
consumo usual para todos (MSM)	34003	13,90	28,50	23,87	3,35	1	2	5	12	37	517	748
Farinhas												
consumo médio para o dia de consumo	34003	81,10	189,80	500,20	18,46	15	16	30	45	80	1.495	2.235
consumo usual para os consumidores	34003	76,20	106,20	358,42	13,87	219	232	374	525	845	1.415	1.958
consumo médio para todos os dias	34003	16,60	83,00	1422,99	29,40	0	0	0	0	75	45	80
consumo usual para todos (MSM)	34003	14,50	45,70	353,43	12,92	0	0	0	2	111	453	753
Massas												
consumo médio para o dia de consumo	34003	220,70	284,20	189,67	10,62	50	60	105	150	300	400	540
consumo usual para os consumidores	34003	220,30	180,30	85,09	6,38	697	812	1.308	1.742	2.861	3.839	4.716
consumo médio para todos os dias	34003	50,90	139,90	415,75	14,94	0	0	0	0	55	165	220
consumo usual para todos (MSM)	34003	50,30	75,10	111,17	6,85	49	63	102	202	585	138	1.753
Bolos												
consumo médio para o dia de consumo	34003	100,20	67,10	45,38	3,86	60	60	60	70	120	180	240
consumo usual para os consumidores	34003	100,30	42,70	14,77	2,21	717	72	724	796	1.204	1.554	1.864
consumo médio para todos os dias	34003	14,90	35,60	33,33	4,12	0	0	0	0	0	60	90
consumo usual para todos (MSM)	34003	14,50	25,30	11,37	2,54	12	14	19	27	54	553	70
Bolachas/Biscoitos												
consumo médio para o dia de consumo	34003	68,60	108,60	127,23	7,82	10	15	20	30	645	200	250
consumo usual para os consumidores	34003	66,90	70,60	48,49	4,51	201	233	303	406	68	1.744	196
consumo médio para todos os dias	34003	18,40	53,70	272,03	10,99	0	0	0	0	15	45	100
consumo usual para todos (MSM)	34003	17,50	31,40	50,27	5,04	2	8	23	59	189	428	812

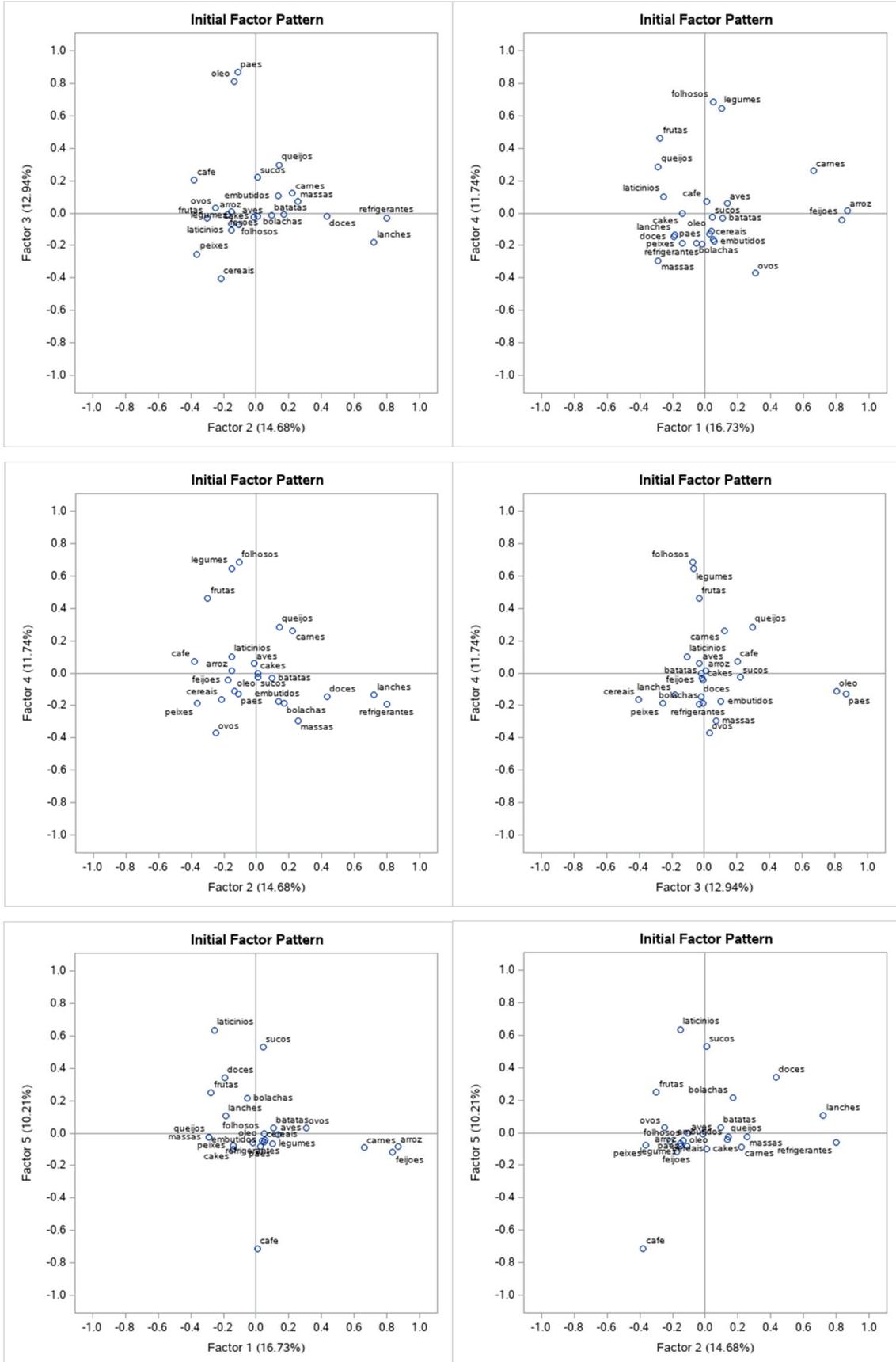
Matriz de correlação dos grupos analisados na Análise Fatorial

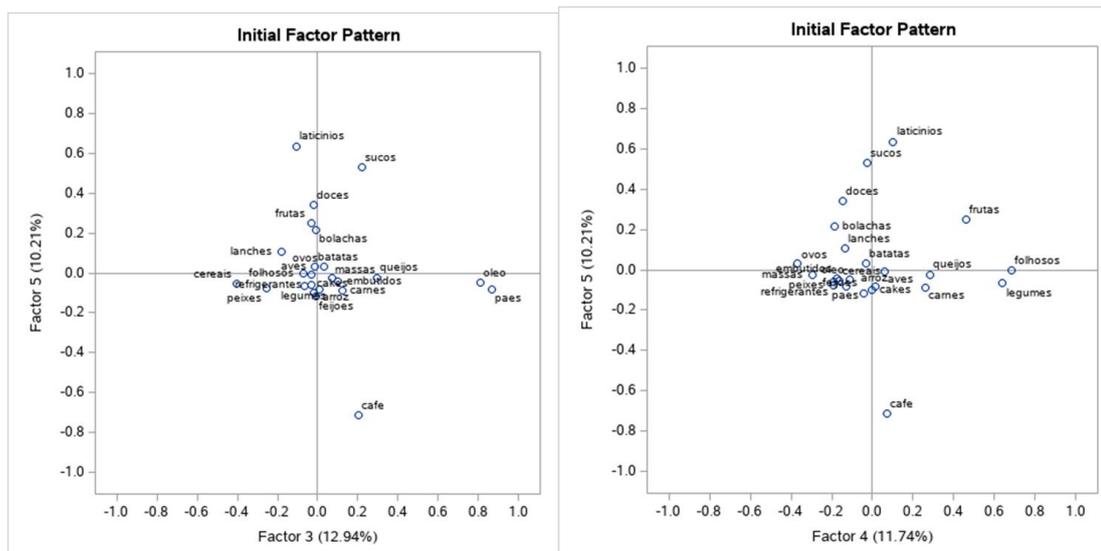
	Arroz	Feijões	Cafés e chás	Pães	Carnes vermelhas	Óleos e gorduras	Refrigerantes e bebidas artificiais	Lanches e <i>fast-foods</i>	Doces	Ovos	Laticínios	Folhosos (verduras)	Legumes	Frutas	Sucos
Arroz	1														
Feijões	0,78	1													
Cafés e chás	0,11	0,13	1												
Pães	0,06	0,06	0,23	1											
Carnes vermelhas	0,44	0,40	0,05	0,04	1										
Óleos e gorduras	0,05	0,06	0,17	0,69	0,05	1									
Refrigerantes e bebidas artificiais	-0,12	-0,14	-0,28	0,00	0,06	-0,04	1								
Lanches e <i>fast-foods</i>	-0,27	-0,27	-0,29	-0,19	-0,09	-0,19	0,59	1							
Doces	-0,25	-0,28	-0,36	-0,07	-0,12	-0,05	0,29	0,31	1						
Ovos	0,22	0,24	0,07	0,14	0,00	0,06	-0,05	-0,13	-0,12	1					
Laticínios	-0,24	-0,24	-0,28	-0,11	-0,17	-0,12	-0,06	0,02	0,06	-0,12	1				
Folhosos (verduras)	0,07	0,03	0,03	-0,10	0,09	-0,05	-0,20	-0,16	-0,15	-0,09	0,02	1			
Legumes	0,12	0,08	0,09	-0,07	0,10	-0,02	-0,20	-0,19	-0,17	-0,07	0,01	0,32	1		
Frutas	-0,16	-0,18	-0,01	-0,08	-0,11	-0,05	-0,24	-0,15	-0,01	-0,11	0,19	0,18	0,19	1	
Sucos	-0,04	-0,08	-0,19	0,06	-0,03	0,03	-0,10	0,15	0,10	-0,05	0,06	-0,02	-0,07	0,02	1

Cargas fatoriais antes a rotação ortogonal VARIMAX para os padrões alimentares

Grupos Alimentares	Padrão 1	Padrão 2	Padrão 3	Padrão 4	Padrão 5
Arroz	0,71	0,28	-0,36	0,28	-0,02
Feijões	0,72	0,31	-0,34	0,18	-0,07
Cafés e chás	0,47	-0,04	0,34	-0,17	-0,17
Pães	0,23	0,42	0,75	0,10	0,08
Carnes vermelhas	0,40	0,26	-0,27	0,29	0,36
Óleos e gorduras	0,24	0,35	0,66	0,08	0,04
Refrigerantes e bebidas artificiais	-0,47	0,52	-0,22	-0,03	0,35
Lanches e <i>fast-foods</i>	-0,61	0,27	-0,29	-0,02	0,26
Doces	-0,58	0,17	-0,06	0,17	0,05
Ovos	0,30	0,27	0,00	-0,18	-0,28
Laticínios	-0,32	-0,38	0,05	0,12	-0,02
Folhosos (verduras)	0,25	-0,48	-0,04	0,25	0,31
Legumes	0,31	-0,44	-0,01	0,20	0,32
Frutas	-0,04	-0,59	0,20	0,17	0,06
Sucos	-0,21	0,04	0,08	0,48	-0,20







Escores fatoriais padronizados gerado após Análise Fatorial empregados para o cálculo dos scores fatoriais individuais

Grupos Alimentares	Padrão 1	Padrão 2	Padrão 3	Padrão 4	Padrão 5
Arroz	0,367	-0,020	-0,019	-0,011	0,063
Feijões	0,340	-0,030	-0,033	-0,047	0,040
Cafés e chás	-0,094	-0,124	0,058	0,023	-0,503
Pães	-0,016	-0,044	0,444	-0,061	0,020
Carnes vermelhas	0,318	0,203	0,090	0,203	0,002
Óleos e gorduras	-0,013	-0,052	0,436	-0,058	0,048
Refrigerantes e bebidas artificiais	0,036	0,400	-0,018	-0,004	-0,122
Lanches e <i>fast-foods</i>	-0,027	0,338	-0,069	0,009	-0,024
Doces	-0,002	0,148	0,015	-0,039	0,176
Ovos	0,125	-0,160	-0,031	-0,254	0,119
Laticínios	-0,033	-0,149	-0,018	0,017	0,462
Folhosos (verduras)	0,008	0,053	-0,012	0,412	-0,006
Legumes	0,028	0,025	-0,027	0,378	-0,037
Frutas	-0,103	-0,139	0,005	0,238	0,167
Sucos	0,089	-0,051	0,169	-0,014	0,391

Associação entre variáveis dietéticas, sociodemográficas, de acesso aos serviços de saúde e a incidência de câncer colorretal em homens (continua)

	Estrutura A			Estrutura B				Estrutura C				Estrutura D				Estrutura E			
	IRR	IC 95%	p-value	IRR	IC 95%	p-value	VIF	IRR	IC 95%	p-value	VIF	IRR	IC 95%	p-value	VIF	IRR	IC 95%	p-value	VIF
Padrão 1	1,01	1,00-1,01	0,12	1,01	1,00-1,01	0,00	1,03	1,01	1,00-1,00	0,02	1,82	1,00	0,99-1,01	0,95	7,02	1,00	0,99-1,01	0,78	7,24
Sobrepeso	-	-	-	1,09	1,06-1,10	<0,001	1,03	1,09	1,05-1,13	<0,001	1,96	1,04	1,01-1,07	0,04	5,36	1,05	1,01-1,10	0,03	6,66
Inatividade Física	-	-	-	-	-	-	-	0,99	0,93-1,04	0,62	1,80	1,00	0,96-1,04	0,89	2,37	1,00	0,96-1,05	0,97	2,33
Etilismo	-	-	-	-	-	-	-	1,00	0,96-1,04	0,99	2,12	1,00	0,98-1,03	0,77	2,94	1,01	0,98-1,05	0,53	3,40
Tabagismo	-	-	-	-	-	-	-	1,02	0,98-1,06	0,31	1,71	1,00	0,97-1,04	0,85	3,05	1,01	0,97-1,05	0,63	3,31
Pobreza	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,97	0,93-1,00	0,06	11,92	-	-	-	-
Centro-Oeste	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,00	Ref	-	1,00	Ref	-	-	-
Nordeste	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,68	0,72-3,93	0,25	64,11	0,92	0,46-1,85	0,82	30,70
Norte	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,77	0,33-1,82	0,57	64,11	0,49	0,20-1,18	0,13	30,70
Sudeste	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,54	1,01-2,34	0,06	64,11	1,71	1,08-2,72	2,30	30,70
Sul	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,14	0,59-2,22	0,70	64,11	1,17	0,54-2,55	0,69	30,70
CACONS/UNACONS	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,90	0,44-1,83	0,78	3,43
Padrão 2	1,03	1,02-1,04	<0,001	1,02	1,01-1,03	<0,001	1,79	1,02	1,01-1,04	<0,001	2,64	1,01	0,99-1,03	0,28	7,37	1,01	0,99-1,03	0,21	8,80
Sobrepeso	-	-	-	1,03	1,01-1,06	0,02	1,79	1,05	1,02-1,09	<0,001	2,64	1,03	1,00-1,07	0,08	5,63	1,03	0,98-1,08	0,21	9,19
Inatividade Física	-	-	-	-	-	-	-	0,97	0,92-1,02	0,29	2,20	0,98	0,94-1,03	0,46	2,87	0,99	0,94-1,03	0,59	2,72
Etilismo	-	-	-	-	-	-	-	0,98	0,95-1,01	0,16	1,51	1,00	0,97-1,03	0,82	3,38	1,00	0,97-1,04	0,94	3,63
Tabagismo	-	-	-	-	-	-	-	1,02	0,99-1,06	0,18	1,44	1,00	0,97-1,03	0,97	2,18	1,00	0,97-1,04	0,79	2,36
Pobreza	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,97	0,94-1,00	0,07	12,08	-	-	-	-
Centro-Oeste	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,00	Ref	-	1,00	Ref	-	-	-
Nordeste	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,82	0,85-3,89	0,14	48,80	1,04	0,59-1,85	0,88	18,79
Norte	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,82	0,38-1,77	0,62	48,80	0,55	0,26-1,15	0,13	18,79
Sudeste	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,55	1,05-2,27	0,04	48,80	1,72	1,13-2,62	0,02	18,79
Sul	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,32	0,77-2,28	1,01	48,80	1,30	0,70-2,40	0,42	18,79
CACONS/UNACONS	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,10	0,53-2,29	0,80	4,01
Padrão 3	1,03	1,01-1,05	0,01	1	0,98-1,02	0,95	1,88	1,01	0,98-1,03	0,66	2,31	1,00	0,98-1,02	0,86	5,40	1,01	0,99-1,03	0,20	3,71
Sobrepeso	-	-	-	1,07	1,04-1,11	<0,01	1,88	1,08	1,04-1,12	<0,001	2,88	1,04	1,01-1,07	0,03	4,77	1,05	1,01-1,09	0,02	6,53
Inatividade Física	-	-	-	-	-	-	-	1,01	0,96-1,07	0,63	1,55	1,00	0,96-1,03	0,86	2,05	1,00	0,96-1,04	0,89	1,95
Etilismo	-	-	-	-	-	-	-	0,97	0,94-1,01	0,13	1,84	1,00	0,98-1,03	0,76	2,76	1,00	0,97-1,04	0,95	3,69
Tabagismo	-	-	-	-	-	-	-	1,04	1,01-1,08	0,03	1,34	1,00	0,97-1,04	0,88	2,74	1,02	0,99-1,05	0,20	2,24
Pobreza	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,96	0,92-1,01	0,11	20,49	-	-	-	-
Centro-Oeste	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,00	Ref	-	1,00	Ref	-	-	-
Nordeste	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,74	0,70-4,31	0,25	64,35	0,92	0,55-1,53	0,74	14,59
Norte	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,79	0,34-1,85	0,59	64,35	0,45	0,22-0,93	0,05	14,59
Sudeste	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,53	1,03-2,27	0,05	64,35	1,58	1,03-2,40	0,05	14,59
Sul	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,16	0,64-2,10	0,63	64,35	0,96	0,54-1,70	0,90	14,59
CACONS/UNACONS	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,74	0,35-1,57	0,44	4,26
Padrão 4	1,03	1,01-1,04	0,01	1,01	1,00-1,03	0,15	1,28	1,01	0,99-1,03	0,32	1,65	0,99	0,96-1,03	0,75	15,10	1,00	0,96-1,04	0,94	16,85
Sobrepeso	-	-	-	1,06	1,03-1,09	<0,001	1,28	1,08	1,04-1,11	<0,001	2,26	1,03	0,99-1,08	0,18	10,13	1,05	0,99-1,11	0,11	13,05
Inatividade Física	-	-	-	-	-	-	-	1,01	0,96-1,06	0,75	1,50	1,00	0,96-1,04	0,98	2,01	1,00	0,96-1,05	0,90	2,16
Etilismo	-	-	-	-	-	-	-	0,97	0,94-1,00	0,11	1,65	1,01	0,97-1,04	0,69	3,42	1,01	0,97-1,05	0,66	4,65

	Estrutura A			Estrutura B			Estrutura C				Estrutura D				Estrutura E				
	IRR	IC 95%	p-value	IRR	IC 95%	p-value	VIF	IRR	IC 95%	p-value	VIF	IRR	IC 95%	p-value	VIF	IRR	IC 95%	p-value	VIF
Tabagismo	-	-	-	-	-	-	-	1,04	1,00-1,08	0,09	1,58	1,00	0,98-1,03	0,74	2,11	1,01	0,98-1,05	0,43	2,13
Pobreza	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,96	0,93-1,00	0,05	12,22	-	-	-	-
Centro-Oeste	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,00	Ref	-	1,00	Ref	-	-	-
Nordeste	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,39	0,37-5,27	0,63	144,03	0,91	0,21-3,96	0,90	111,57
Norte	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,69	0,25-1,92	0,49	144,03	0,47	0,15-1,50	0,22	111,57
Sudeste	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,47	0,93-2,33	0,12	144,03	1,69	1,04-2,76	0,05	111,57
Sul	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,15	0,70-1,87	0,59	144,03	1,08	0,61-1,93	0,78	111,57
CACONS/UNACONS	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,89	0,43-1,83	0,75	3,57
Padrão 5	0,99	0,98-1,00	0,02	0,99	0,99-1,00	0,10	1,15	0,99	0,99-1,00	0,08	-	1,00	0,99-1,01	0,75	3,06	1,00	0,99-1,00	0,36	2,76
Sobrepeso	-	-	-	1,06	1,04-1,09	<0,001	1,15	1,07	1,04-1,11	<0,001	-	1,04	1,01-1,08	0,03	5,35	1,05	1,01-1,10	0,02	6,96
Inatividade Física	-	-	-	-	-	-	-	1,01	0,97-1,06	0,59	-	1,00	0,96-1,03	0,92	1,83	1,00	0,96-1,04	0,87	1,93
Etilismo	-	-	-	-	-	-	-	0,98	0,95-1,01	0,20	-	1,01	0,98-1,04	0,72	2,89	1,01	0,98-1,05	0,50	3,15
Tabagismo	-	-	-	-	-	-	-	1,04	1,01-1,08	0,02	-	1,01	0,97-1,04	0,68	3,05	1,02	0,99-1,06	0,23	2,71
Pobreza	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,97	0,93-1,00	0,08	13,00	-	-	-	-
Centro-Oeste	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,00	Ref	-	1,00	Ref	-	-	-
Nordeste	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,57	0,67-3,68	0,31	71,58	0,81	0,47-1,38	0,45	25,69
Norte	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,74	0,33-1,68	0,48	71,58	0,44	0,21-0,91	0,04	25,69
Sudeste	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,44	0,85-2,44	0,19	71,58	1,39	0,78-2,46	0,28	25,69
Sul	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,02	0,50-2,11	0,95	71,58	0,85	0,40-1,80	0,68	25,69
CACONS/UNACONS	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,86	0,42-1,77	0,70	3,57

IRR: razão da taxa de incidência; IC: Intervalo de Confiança; Ref: Referência; VIF: Fator de Inflação da Variância

Associação entre variáveis dietéticas, sociodemográficas, de acesso aos serviços de saúde e a incidência de câncer colorretal em mulheres (continua)

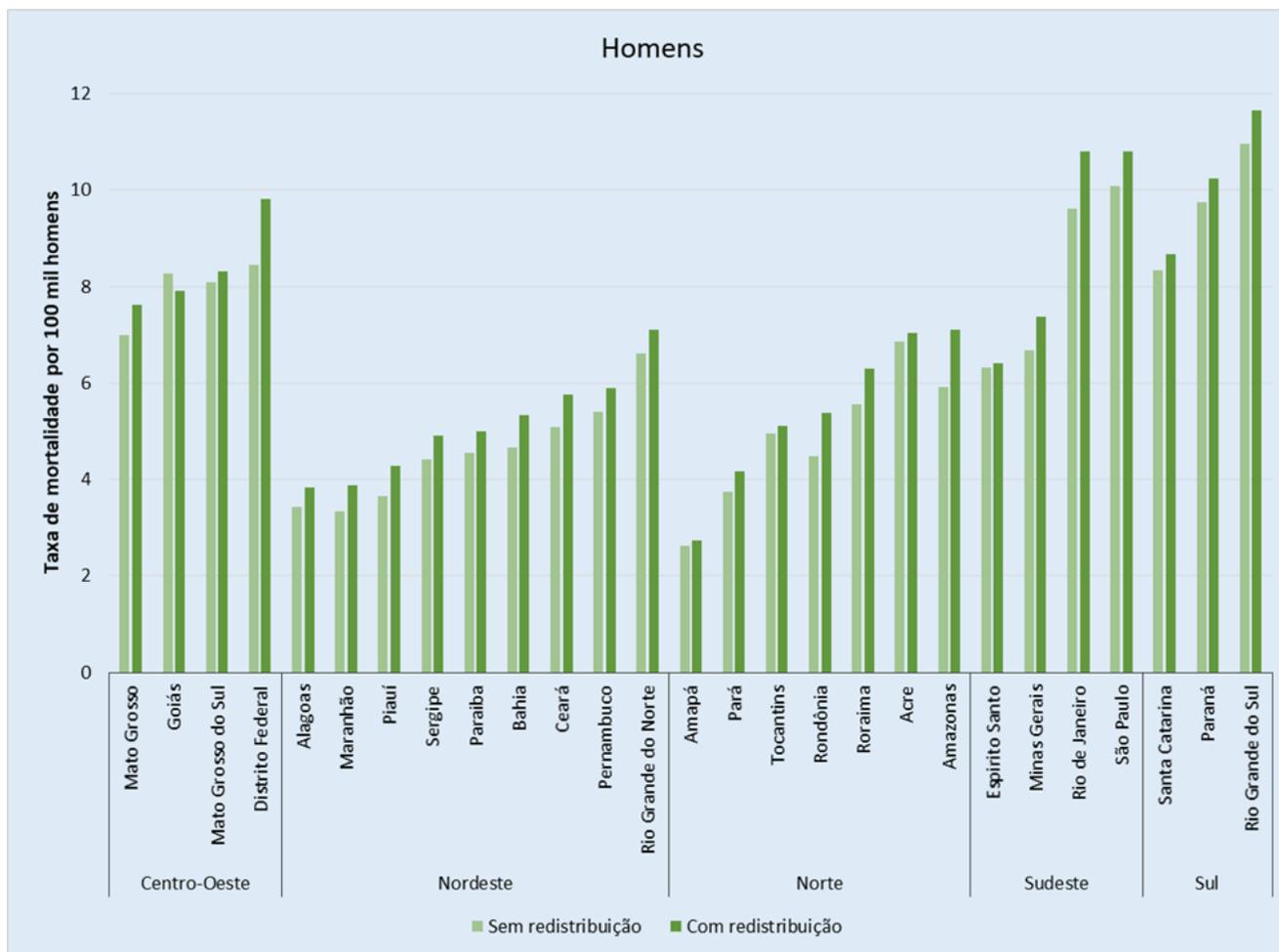
	Estrutura A			Estrutura B				Estrutura C				Estrutura D				Estrutura E			
	IRR	IC 95%	p-value	IRR	IC 95%	p-value	VIF	IRR	IC 95%	p-value	VIF	IRR	IC 95%	p-value	VIF	IRR	IC 95%	p-value	VIF
Padrão 1	1,01	1,00-1,01	0,12	1,01	1,00-1,01	0,00	1,03	1,01	1,00-1,00	0,02	1,82	1,00	0,99-1,01	0,95	7,02	1,00	0,99-1,01	0,78	7,24
Sobrepeso	-	-	-	1,09	1,06-1,10	<0,001	1,03	1,09	1,05-1,13	<0,001	1,96	1,04	1,01-1,07	0,04	5,36	1,05	1,01-1,10	0,03	6,66
Inatividade Física	-	-	-	-	-	-	-	0,99	0,93-1,04	0,62	1,80	1,00	0,96-1,04	0,89	2,37	1,00	0,96-1,05	0,97	2,33
Etilismo	-	-	-	-	-	-	-	1,00	0,96-1,04	0,99	2,12	1,00	0,98-1,03	0,77	2,94	1,01	0,98-1,05	0,53	3,40
Tabagismo	-	-	-	-	-	-	-	1,02	0,98-1,06	0,31	1,71	1,00	0,97-1,04	0,85	3,05	1,01	0,97-1,05	0,63	3,31
Pobreza	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,97	0,93-1,00	0,06	11,92	-	-	-	-
Centro-Oeste	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,00	Ref	-	-	1,00	Ref	-	-
Nordeste	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,68	0,72-3,93	0,25	64,11	0,92	0,46-1,85	0,82	30,70
Norte	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,77	0,33-1,82	0,57	64,11	0,49	0,20-1,18	0,13	30,70
Sudeste	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,54	1,01-2,34	0,06	64,11	1,71	1,08-2,72	2,30	30,70
Sul	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,14	0,59-2,22	0,70	64,11	1,17	0,54-2,55	0,69	30,70
CACONS/UNACONS	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,90	0,44-1,83	0,78	3,43
Padrão 2	1,03	1,02-1,04	<0,001	1,02	1,01-1,03	<0,001	1,79	1,02	1,01-1,04	<0,001	2,64	1,01	0,99-1,03	0,28	7,37	1,01	0,99-1,03	0,21	8,80
Sobrepeso	-	-	-	1,03	1,01-1,06	0,02	1,79	1,05	1,02-1,09	<0,001	2,64	1,03	1,00-1,07	0,08	5,63	1,03	0,98-1,08	0,21	9,19
Inatividade Física	-	-	-	-	-	-	-	0,97	0,92-1,02	0,29	2,20	0,98	0,94-1,03	0,46	2,87	0,99	0,94-1,03	0,59	2,72
Etilismo	-	-	-	-	-	-	-	0,98	0,95-1,01	0,16	1,51	1,00	0,97-1,03	0,82	3,38	1,00	0,97-1,04	0,94	3,63
Tabagismo	-	-	-	-	-	-	-	1,02	0,99-1,06	0,18	1,44	1,00	0,97-1,03	0,97	2,18	1,00	0,97-1,04	0,79	2,36
Pobreza	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,97	0,94-1,00	0,07	12,08	-	-	-	-
Centro-Oeste	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,00	Ref	-	-	1,00	Ref	-	-
Nordeste	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,82	0,85-3,89	0,14	48,80	1,04	0,59-1,85	0,88	18,79
Norte	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,82	0,38-1,77	0,62	48,80	0,55	0,26-1,15	0,13	18,79
Sudeste	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,55	1,05-2,27	0,04	48,80	1,72	1,13-2,62	0,02	18,79
Sul	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,32	0,77-2,28	1,01	48,80	1,30	0,70-2,40	0,42	18,79
CACONS/UNACONS	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,10	0,53-2,29	0,80	4,01
Padrão 3	1,03	1,01-1,05	0,01	1	0,98-1,02	0,95	1,88	1,01	0,98-1,03	0,66	2,31	1,00	0,98-1,02	0,86	5,40	1,01	0,99-1,03	0,20	3,71
Sobrepeso	-	-	-	1,07	1,04-1,11	<0,01	1,88	1,08	1,04-1,12	<0,001	2,88	1,04	1,01-1,07	0,03	4,77	1,05	1,01-1,09	0,02	6,53
Inatividade Física	-	-	-	-	-	-	-	1,01	0,96-1,07	0,63	1,55	1,00	0,96-1,03	0,86	2,05	1,00	0,96-1,04	0,89	1,95
Etilismo	-	-	-	-	-	-	-	0,97	0,94-1,01	0,13	1,84	1,00	0,98-1,03	0,76	2,76	1,00	0,97-1,04	0,95	3,69
Tabagismo	-	-	-	-	-	-	-	1,04	1,01-1,08	0,03	1,34	1,00	0,97-1,04	0,88	2,74	1,02	0,99-1,05	0,20	2,24
Pobreza	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,96	0,92-1,01	0,11	20,49	-	-	-	-
Centro-Oeste	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,00	Ref	-	-	1,00	Ref	-	-
Nordeste	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,74	0,70-4,31	0,25	64,35	0,92	0,55-1,53	0,74	14,59
Norte	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,79	0,34-1,85	0,59	64,35	0,45	0,22-0,93	0,05	14,59
Sudeste	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,53	1,03-2,27	0,05	64,35	1,58	1,03-2,40	0,05	14,59
Sul	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,16	0,64-2,10	0,63	64,35	0,96	0,54-1,70	0,90	14,59
CACONS/UNACONS	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,74	0,35-1,57	0,44	4,26
Padrão 4	1,03	1,01-1,04	0,01	1,01	1,00-1,03	0,15	1,28	1,01	0,99-1,03	0,32	1,65	0,99	0,96-1,03	0,75	15,10	1,00	0,96-1,04	0,94	16,85
Sobrepeso	-	-	-	1,06	1,03-1,09	<0,001	1,28	1,08	1,04-1,11	<0,001	2,26	1,03	0,99-1,08	0,18	10,13	1,05	0,99-1,11	0,11	13,05
Inatividade Física	-	-	-	-	-	-	-	1,01	0,96-1,06	0,75	1,50	1,00	0,96-1,04	0,98	2,01	1,00	0,96-1,05	0,90	2,16
Etilismo	-	-	-	-	-	-	-	0,97	0,94-1,00	0,11	1,65	1,01	0,97-1,04	0,69	3,42	1,01	0,97-1,05	0,66	4,65

	Estrutura A			Estrutura B				Estrutura C				Estrutura D				Estrutura E			
	IRR	IC 95%	p-value	IRR	IC 95%	p-value	VIF	IRR	IC 95%	p-value	VIF	IRR	IC 95%	p-value	VIF	IRR	IC 95%	p-value	VIF
Tabagismo	-	-	-	-	-	-	-	1,04	1,00-1,08	0,09	1,58	1,00	0,98-1,03	0,74	2,11	1,01	0,98-1,05	0,43	2,13
Pobreza	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,96	0,93-1,00	0,05	12,22	-	-	-	-
Centro-Oeste	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,00	Ref	-	-	1,00	Ref	-	-
Nordeste	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,39	0,37-5,27	0,63	144,03	0,91	0,21-3,96	0,90	111,57
Norte	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,69	0,25-1,92	0,49	144,03	0,47	0,15-1,50	0,22	111,57
Sudeste	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,47	0,93-2,33	0,12	144,03	1,69	1,04-2,76	0,05	111,57
Sul	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,15	0,70-1,87	0,59	144,03	1,08	0,61-1,93	0,78	111,57
CACONS/UNACONS	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,89	0,43-1,83	0,75	3,57
Padrão 5	0,99	0,98-1,00	0,02	0,99	0,99-1,00	0,10	1,15	0,99	0,99-1,00	0,08	-	1,00	0,99-1,01	0,75	3,06	1,00	0,99-1,00	0,36	2,76
Sobrepeso	-	-	-	1,06	1,04-1,09	<0,001	1,15	1,07	1,04-1,11	<0,001	-	1,04	1,01-1,08	0,03	5,35	1,05	1,01-1,10	0,02	6,96
Inatividade Física	-	-	-	-	-	-	-	1,01	0,97-1,06	0,59	-	1,00	0,96-1,03	0,92	1,83	1,00	0,96-1,04	0,87	1,93
Etilismo	-	-	-	-	-	-	-	0,98	0,95-1,01	0,20	-	1,01	0,98-1,04	0,72	2,89	1,01	0,98-1,05	0,50	3,15
Tabagismo	-	-	-	-	-	-	-	1,04	1,01-1,08	0,02	-	1,01	0,97-1,04	0,68	3,05	1,02	0,99-1,06	0,23	2,71
Pobreza	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,97	0,93-1,00	0,08	13,00	-	-	-	-
Centro-Oeste	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,00	Ref	-	-	1,00	Ref	-	-
Nordeste	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,57	0,67-3,68	0,31	71,58	0,81	0,47-1,38	0,45	25,69
Norte	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,74	0,33-1,68	0,48	71,58	0,44	0,21-0,91	0,04	25,69
Sudeste	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,44	0,85-2,44	0,19	71,58	1,39	0,78-2,46	0,28	25,69
Sul	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,02	0,50-2,11	0,95	71,58	0,85	0,40-1,80	0,68	25,69
CACONS/UNACONS	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,86	0,42-1,77	0,70	3,57

IRR: razão da taxa de incidência; IC: Intervalo de Confiança; Ref: Referência; VIF: Fator de Inflação da Variância

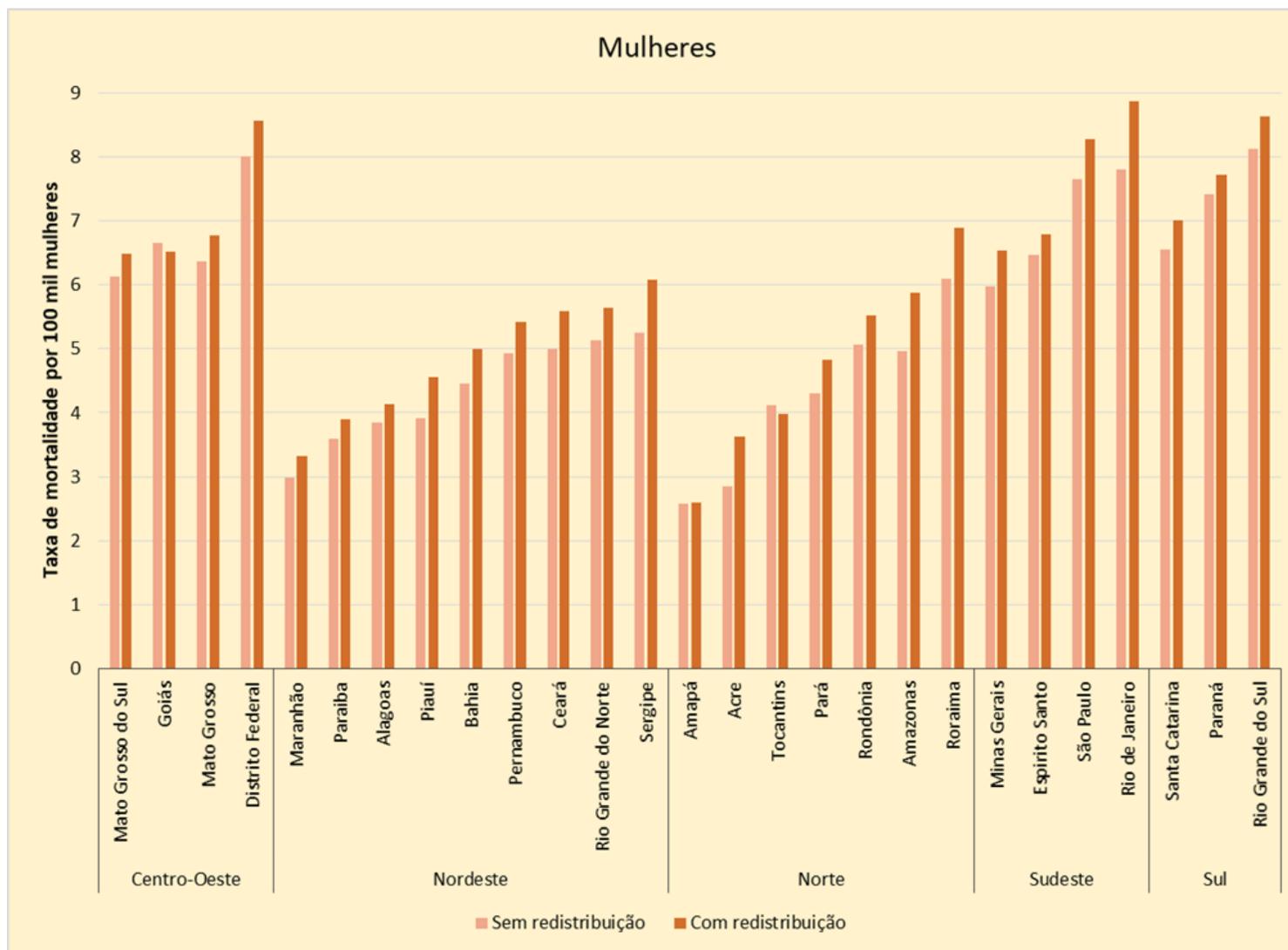
APÊNDICE B – ARTIGO II – FATORES DE RISCOS COMPORTAMENTAIS E DE ACESSO AOS SERVIÇOS DE SAÚDE ASSOCIADOS A MORTALIDADE POR CÂNCER COLORRETAL NO BRASIL

Comparação das taxas de mortalidade ajustada para a idade – câncer colorretal em homens – com e sem redistribuição dos óbitos pelas causas mal definidas e códigos lixo da CID-10



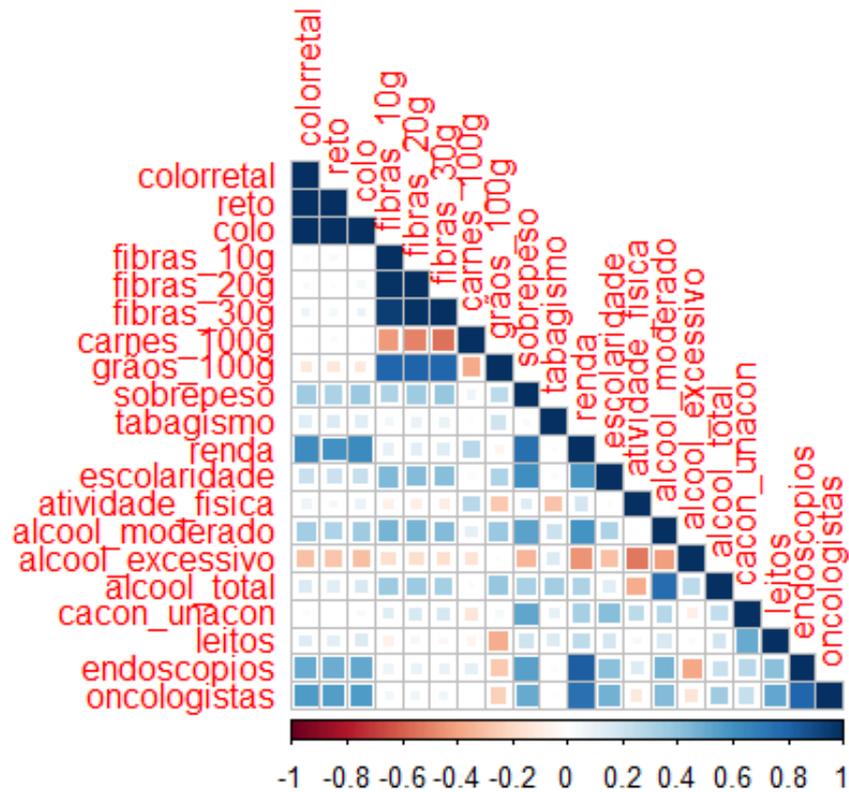
Fonte: Adaptado do Sistema de Informação Sobre Mortalidade (SIM)

Comparação das taxas de mortalidade ajustada para a idade – câncer colorretal em mulheres – com e sem redistribuição dos óbitos pelas causas mal definidas e códigos lixo da CID-10

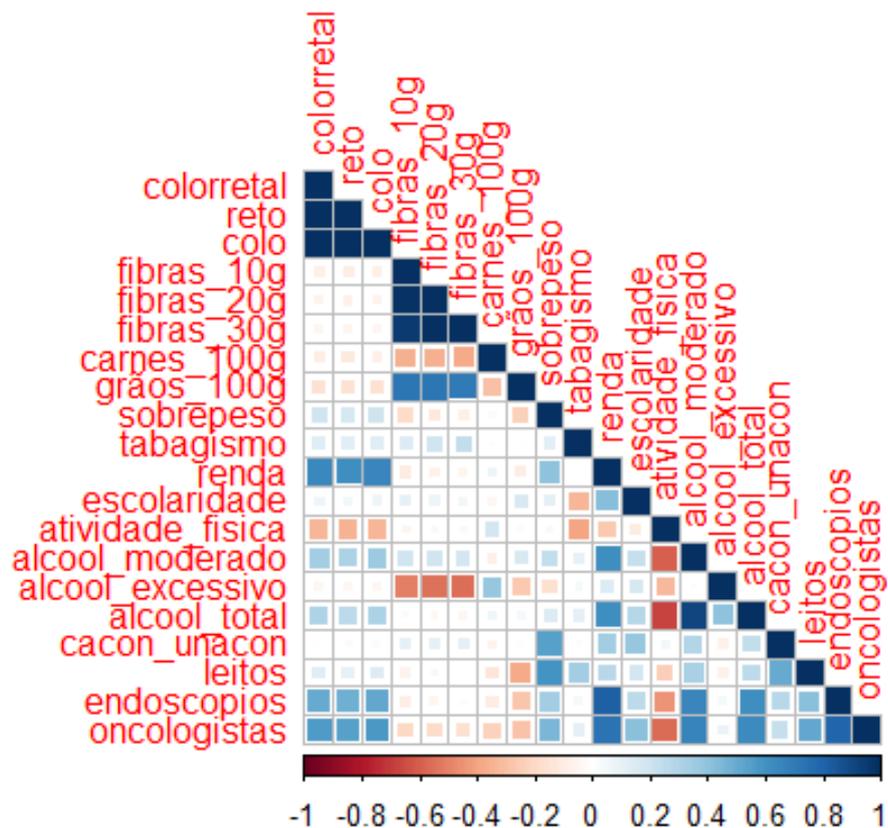


Fonte: Adaptado do Sistema de Informação Sobre Mortalidade (SIM)

Matriz de correlação para os homens

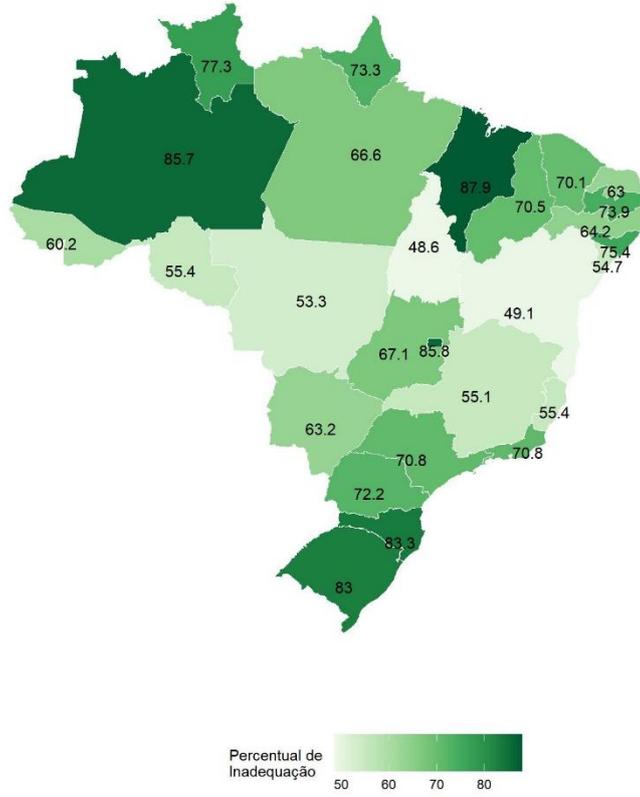


Matriz de correlação para as mulheres

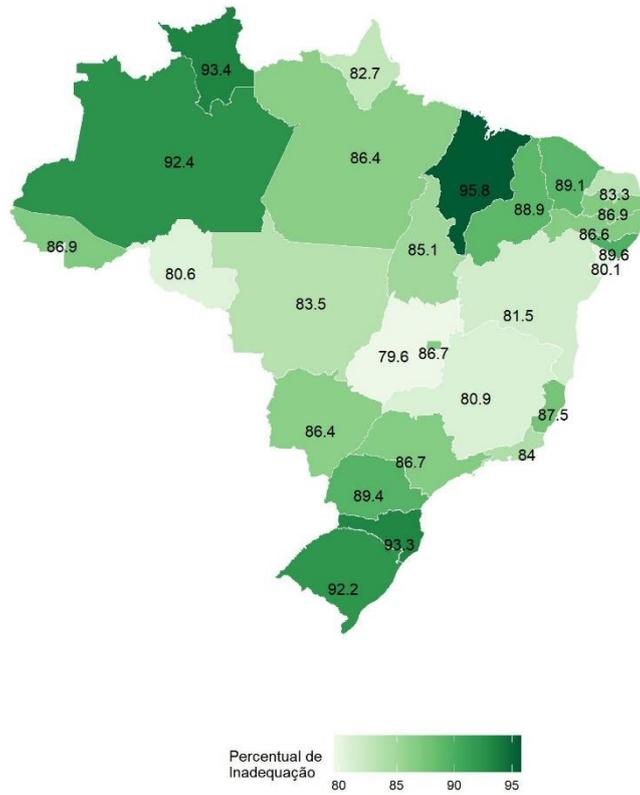


Representação espacial dos percentuais de inadequação do consumo de fibras dietéticas (<30 gramas/dia) entre homens (A) e mulheres (B)

A

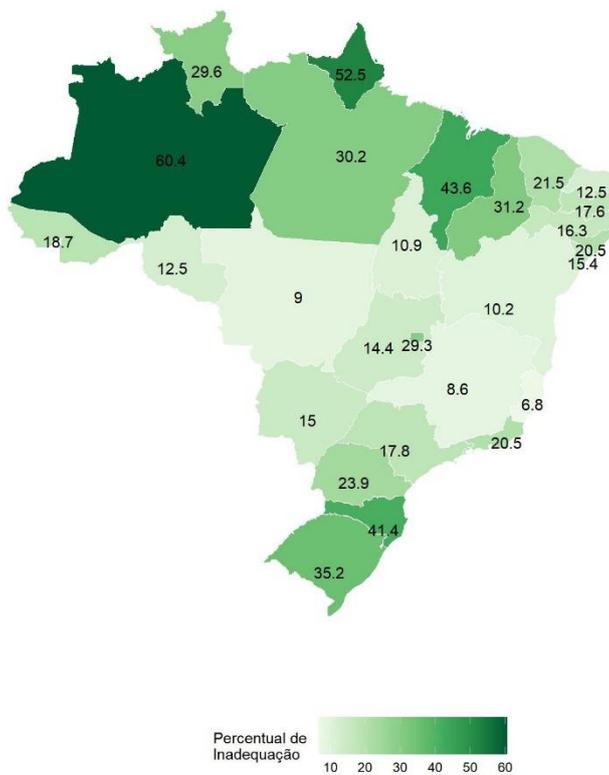


B

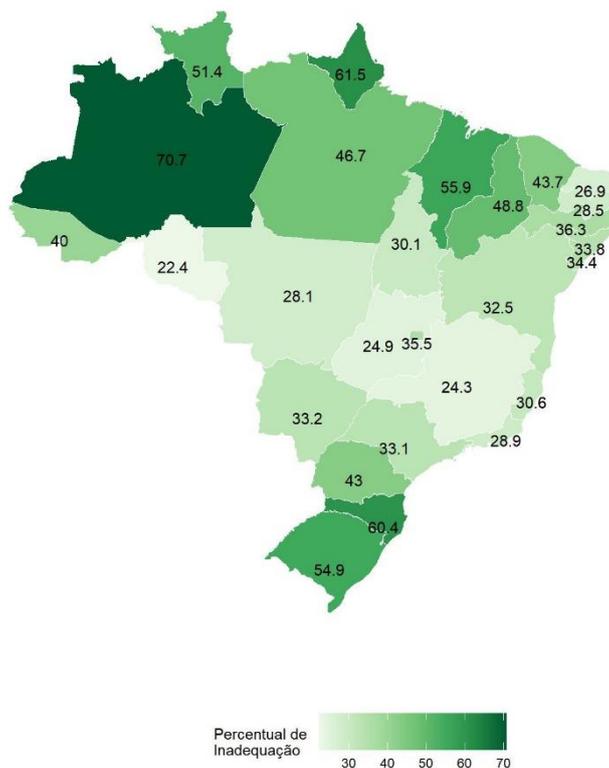


Representação espacial dos percentuais de inadequação do consumo de grãos integrais (<100 gramas/dia) entre homens (A) e mulheres (B)

A

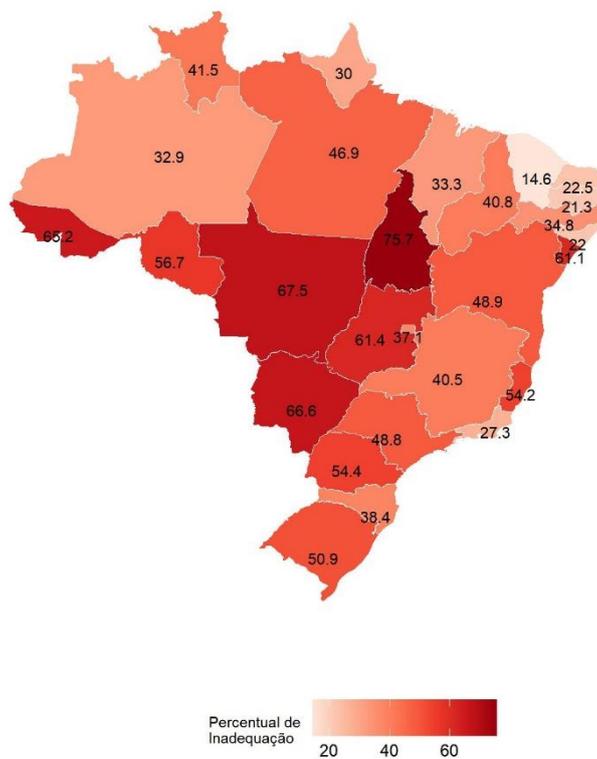


B

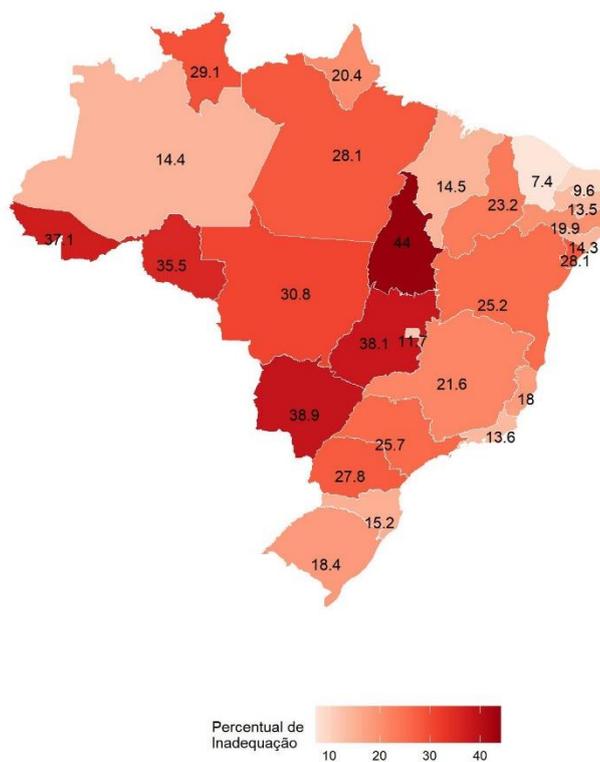


Representação espacial dos percentuais de inadequação do consumo de carnes vermelhas e seus derivados (> 100 gramas/dia) entre homens (A) e mulheres (B)

A

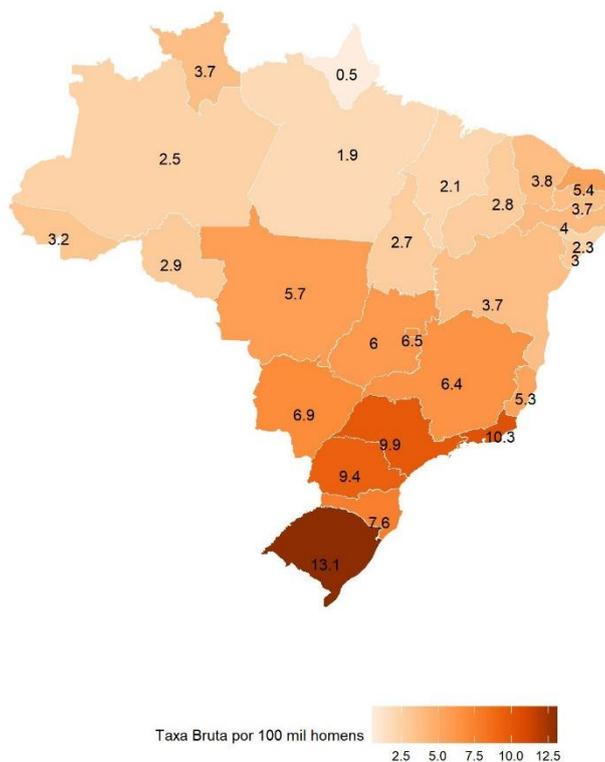


B

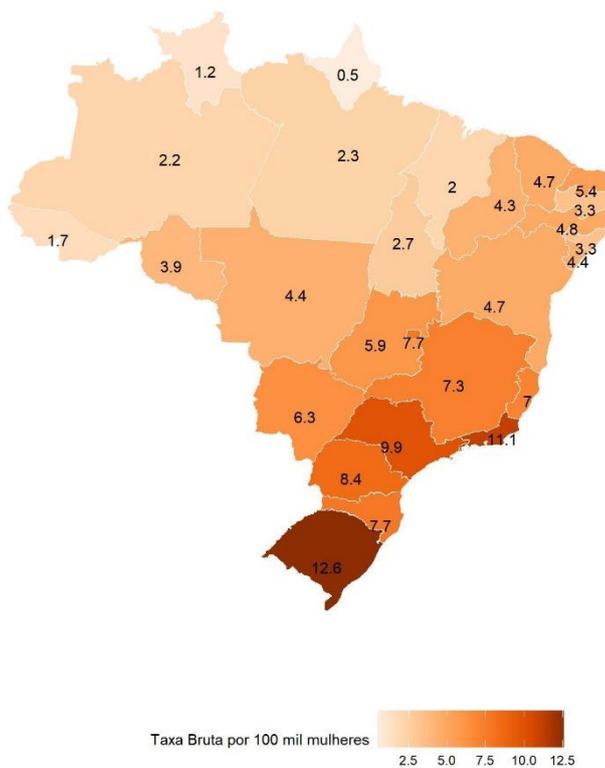


Representação espacial das taxas brutas de mortalidade por câncer de cólon e junção reto-sigmóide (C18-C19), em 2020, entre homens (A) e mulheres (B)

A

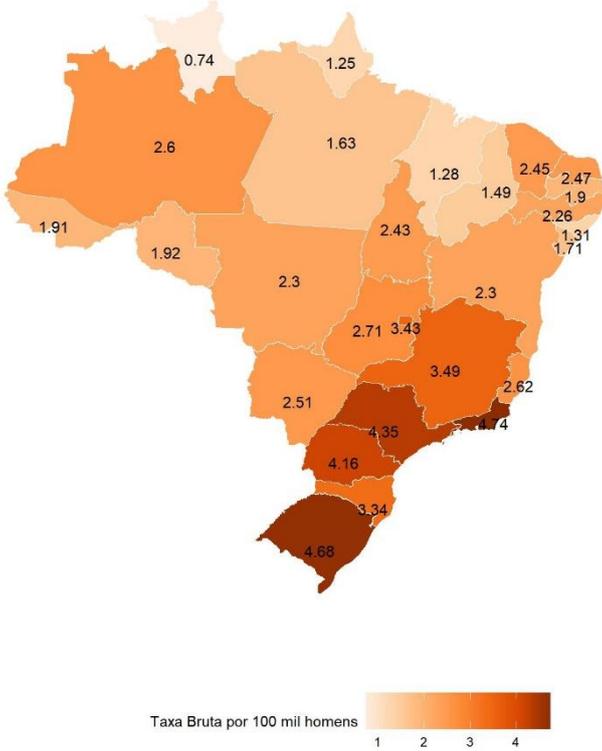


B

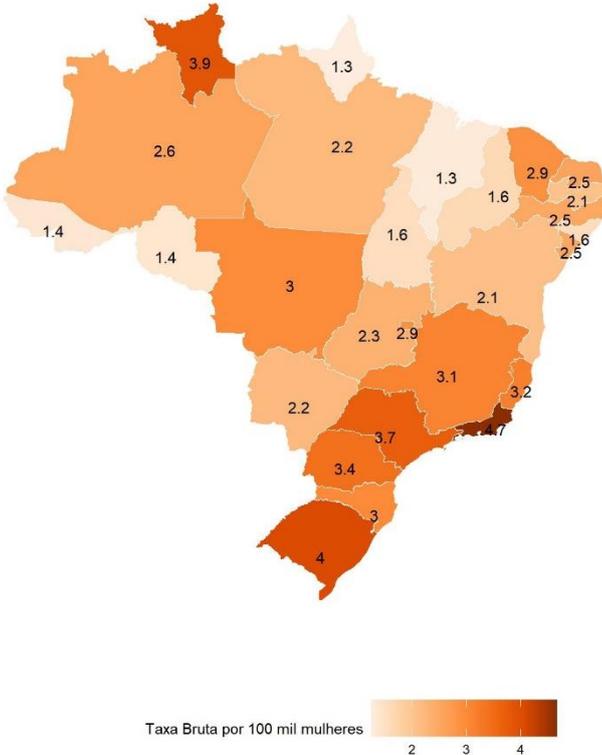


Representação espacial das taxas brutas de mortalidade por câncer de reto, ânus e canal anal (C20-C21), em 2020, entre homens (A) e mulheres (B)

A

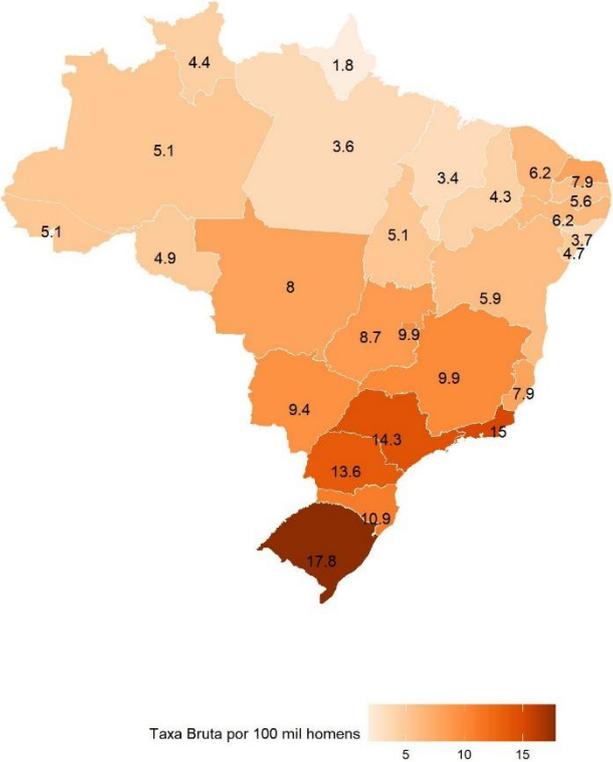


B

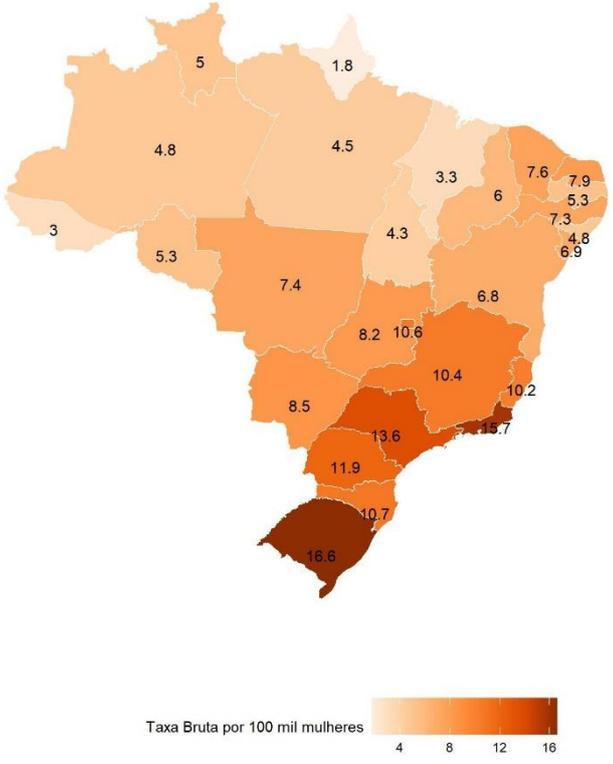


Representação espacial das taxas brutas de mortalidade por câncer colorretal (C18-C21), em 2020, entre homens (A) e mulheres (B)

A

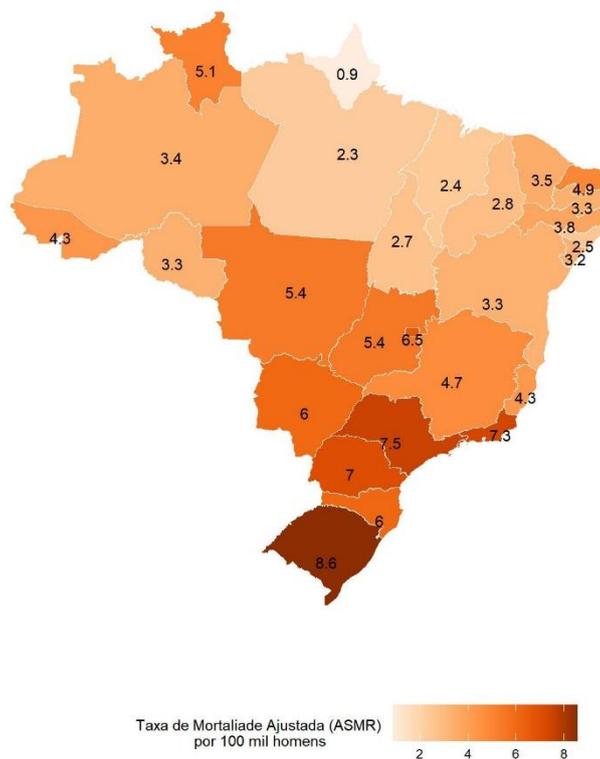


B

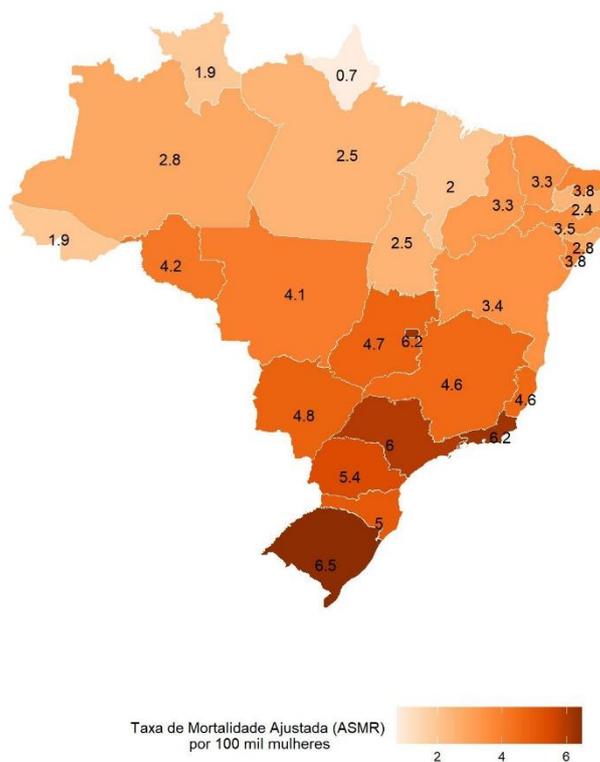


Representação espacial das taxas de mortalidade ajustadas pela idade para o câncer de cólon e junção reto-sigmóide (C18-C19), em 2020, entre homens (A) e mulheres (B)

A

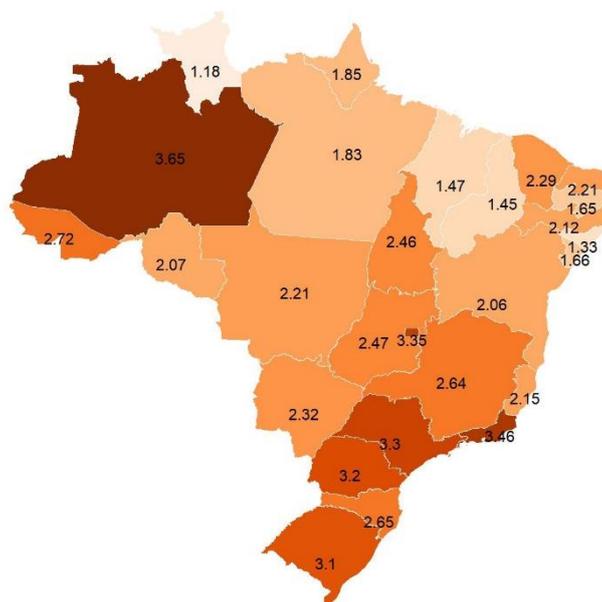


B

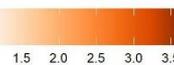


Representação espacial das taxas de mortalidade ajustadas pela idade para o câncer de reto, ânus e canal anal (C20-C21), em 2020, entre homens (A) e mulheres (B)

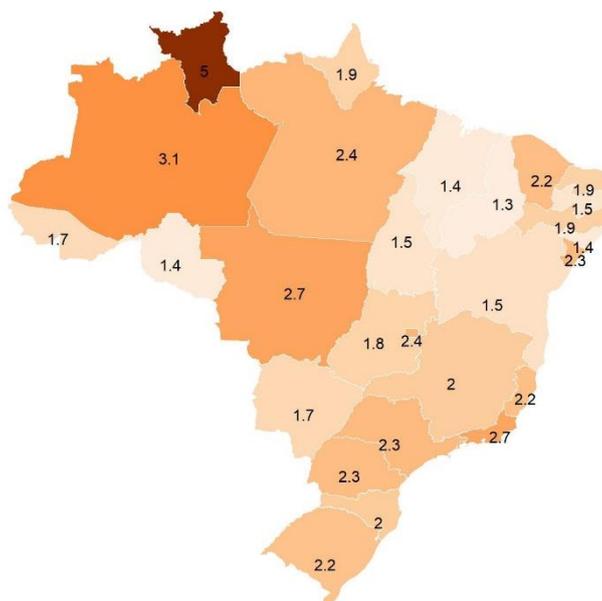
A



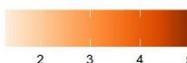
Taxa de Mortalidade Ajustada (ASMR)
por 100 mil homens



B

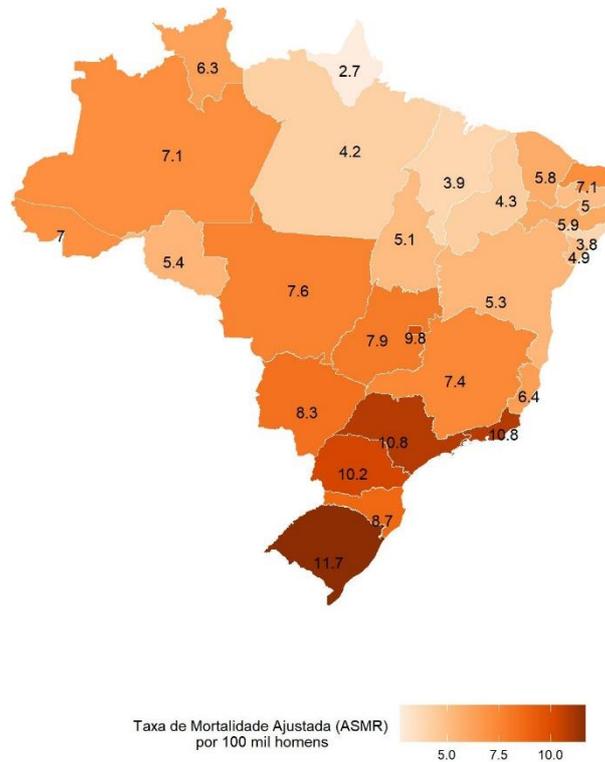


Taxa de Mortalidade Ajustada (ASMR)
por 100 mil mulheres

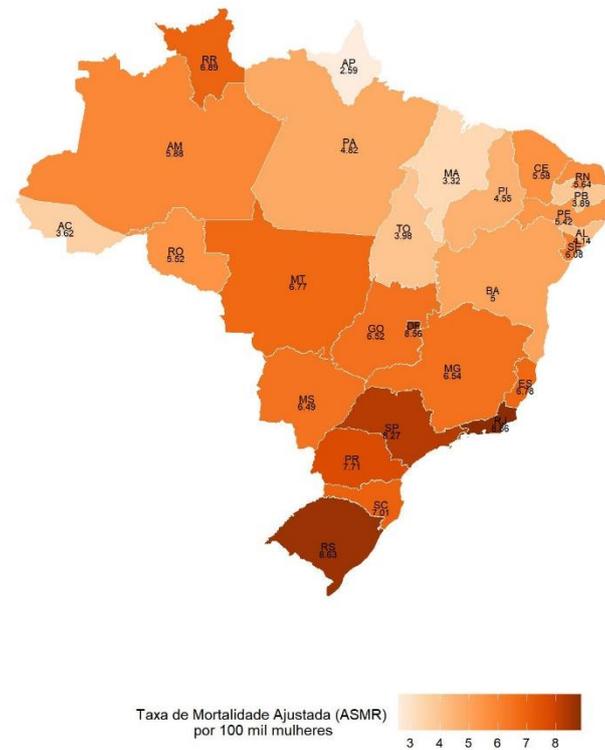


Representação espacial das taxas de mortalidade ajustadas pela idade para o câncer colorretal (C18-C21), em 2020, entre homens (A) e mulheres (B)

A



B



Associação (IRR) entre a mortalidade por câncer colorretal (C18-C21) e a média de consumo do primeiro dia para os grupos alimentares estudados, segundo sexo (análise de sensibilidade)

	Homens			Mulheres		
	IRR	IC 95%	p-valor	IRR	IC 95%	p-valor
Fibras						
câncer cólon	0,97	0,92-1,03	0,33	1,00	0,92-1,09	0,95
câncer reto	0,99	0,95-1,03	0,66	1,01	0,95-1,07	0,82
câncer colorretal	0,98	0,93-1,03	0,40	1,00	0,93-1,08	0,93
Carnes Vermelhas						
câncer cólon	1,00	0,99-1,01	0,67	1,00	0,99-1,01	0,84
câncer reto	1,00	0,99-1,01	0,91	1,00	0,99-1,01	0,61
câncer colorretal	1,01	0,99-1,01	0,72	1,00	0,99-1,01	0,97
Grãos Integrais						
câncer cólon	1,00	1,00-1,00	0,71	1,00	1,0-1,01	0,44
câncer reto	1,00	1,00-1,00	0,46	1,00	1,0-1,0	0,48
câncer colorretal	1,00	1,00-1,00	0,64	1,00	1,00-1,01	0,44

IRR: *Incidence Ratio Rate*; IC: interval de confiança

Câncer de cólon: CID 10: C18-C19

Câncer de reto: CID 10: C20-C21

Associação (IRR) entre a mortalidade por câncer colorretal (C18-C21) e padrões alimentares, segundo sexo (análise de sensibilidade)

	Homens			Mulheres		
	IRR	IC 95%	p-valor	IRR	IC 95%	p-valor
Padrão 1: arroz, feijão e carnes						
câncer cólon	1,00	1,00-1,01	0,36	1,00	0,99-1,01	0,43
câncer reto	1,00	1,00-1,01	0,21	1,00	1,00-1,01	0,44
câncer colorretal	1,00	1,00-1,01	0,31	1,00	1,00-1,01	0,43
Padrão2: refrigerantes, lanches e doces						
câncer cólon	1,03	1,02-1,04	<0,001	1,02	1,01-1,02	<0,001
câncer reto	1,02	1,01-1,03	<0,001	1,02	1,01-1,03	<0,001
câncer colorretal	1,02	1,02-1,03	<0,001	1,02	1,01-1,03	<0,001
Padrão 3: pães, óleos e gorduras						
câncer cólon	1,03	1,02-1,05	<0,001	1,04	1,03-1,05	<0,001
câncer reto	1,02	1,01-1,03	<0,001	1,02	1,01-1,03	<0,001
câncer colorretal	1,03	1,01-1,04	<0,001	1,03	1,02-1,05	<0,001
Padrão 4: ovos, legumes, folhosos, verduras e frutas						
câncer cólon	1,03	1,01-1,04	<0,001	1,02	1,01-1,03	<0,001
câncer reto	1,02	1,01-1,03	<0,001	1,01	1,00-1,02	0,05
câncer colorretal	1,02	1,01-1,04	<0,001	1,02	1,01-1,03	<0,001
Padrão 5: cafés, laticínios e sucos						
câncer cólon	0,99	0,98-1,00	0,01	0,99	0,98-0,99	<0,001
câncer reto	0,99	0,99-1,00	<0,001	0,99	0,99-1,00	0,01
câncer colorretal	0,99	0,98-1,00	0,01	0,99	0,98-0,99	<0,001

IRR: *Incidence Ratio Rate*; IC: interval de confiança

Câncer de cólon: CID 10: C18-C19

Câncer de reto: CID 10: C20-C21

Associação (IRR) entre a mortalidade por câncer colorretal (C18-C21) e padrões alimentares, segundo sexo. Modelo ajustado para sobrepeso (análise de sensibilidade)

	Homens			Mulheres		
	IRR	IC 95%	p-valor	IRR	IC 95%	p-valor
Câncer de cólon						
Padrão 1	1,00	1,00-1,01	0,05	1,01	1,00-1,01	0,02
Sobrepeso	1,08	1,06-1,10	<0,001	1,11	1,06-1,15	<0,001
Câncer de reto						
Padrão 1	1,00	1,00-1,01	0,05	1,00	1,00-1,01	0,05
Sobrepeso	1,05	1,03-1,07	<0,001	1,06	1,03-1,09	<0,001
Câncer colorretal						
Padrão 1	1,00	1,00-1,01	0,05	1,01	1,00-1,01	0,02
Sobrepeso	1,07	1,05-1,09	<0,001	1,09	1,05-1,13	<0,001
Câncer de cólon						
Padrão 2	1,01	1,00-1,02	0,02	1,01	1,01-1,02	<0,001
Sobrepeso	1,05	1,02-1,08	<0,001	1,04	1,01-1,06	<0,001
Câncer de reto						
Padrão 2	1,01	1,00-1,02	0,03	1,02	1,01-1,02	<0,001
Sobrepeso	1,03	1,00-1,05	0,04	1,06	1,03-1,08	<0,001
Câncer colorretal						
Padrão 2	1,01	1,00-1,02	0,02	1,02	1,01-1,02	<0,001
Sobrepeso	1,04	1,01-1,07	0,01	1,06	1,03-1,08	<0,001
Câncer de cólon						
Padrão 3	1,01	0,99-1,02	0,33	1,03	1,01-1,05	<0,001
Sobrepeso	1,07	1,04-1,09	<0,001	1,03	0,98-1,08	0,21
Câncer de reto						
Padrão 3	1,01	0,99-1,02	0,27	1,02	1,00-1,03	0,02
Sobrepeso	1,04	1,02-1,06	<0,001	1,02	0,99-1,06	0,26
Câncer colorretal						
Padrão 3	1,01	0,99-1,02	0,29	1,03	1,01-1,04	<0,001
Sobrepeso	1,06	1,03-1,08	<0,001	1,03	0,99-1,07	0,20
Câncer de cólon						
Padrão 4	1,01	1,00-1,02	0,08	1,02	1,01-1,03	<0,001
Sobrepeso	1,06	1,04-1,09	<0,001	1,07	1,03-1,11	<0,001
Câncer de reto						
Padrão 4	1,01	1,00-1,02	0,16	1,01	1,00-1,01	0,14
Sobrepeso	1,04	1,02-1,06	<0,001	1,05	1,02-1,08	0,01
Câncer colorretal						
Padrão 4	1,01	1,00-1,02	0,09	1,01	1,00-1,02	0,01
Sobrepeso	1,06	1,03-1,08	<0,001	1,06	1,03-1,10	<0,001
Câncer de cólon						
Padrão 5	0,99	0,99-1,00	<0,001	0,99	0,98-1,00	0,01
Sobrepeso	1,07	1,05-1,08	<0,001	1,07	1,03-1,11	<0,001
Câncer de reto						
Padrão 5	0,99	0,99-1,00	<0,001	0,99	0,99-1,00	0,03
Sobrepeso	1,04	1,03-1,06	<0,001	1,04	1,02-1,07	<0,001
Câncer colorretal						
Padrão 5	0,99	0,99-1,00	<0,001	0,99	0,98-1,00	0,01
Sobrepeso	1,06	1,04-1,07	<0,001	1,06	1,03-1,10	<0,001

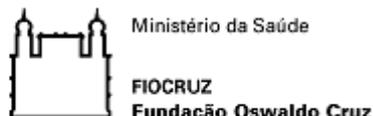
IRR: *Incidence Ratio Rate*; IC: interval de confiança

Câncer de cólon: CID 10: C18-C19

Câncer de reto: CID 10: C20-C21

ANEXO – PARECER DE DISPENSA ÉTICA

ANEXO 1. Parecer de dispensa de análise ética



Rio de Janeiro, 26 de maio de 2022.

Parecer de Dispensa de Análise Ética Nº 11/2022

Título do Projeto: “Câncer colorretal: relação entre padrões alimentares, incidência e mortalidade na população brasileira”

Pesquisador Responsável: Jonas Eduardo Monteiro dos Santos

Orientador: Cosme Marcelo Furtado Passos da Silva

Instituição Proponente: Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca – ENSP/FIOCRUZ

Tipo do projeto: Projeto de Tese de Doutorado em Epidemiologia Saúde Pública – ENSP

Data de qualificação: 18 / 10 / 2021

Data de recebimento no CEP-ENSP: 14 / 12 / 2021

Data de apreciação: 24 / 05 / 2022

O projeto descrito acima, conforme versão encaminhada por e-mail ao Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, em 14/12/2021, será desenvolvido exclusivamente com dados/informações de bases secundárias de domínio público, portanto, dispensado de apreciação ética pelo Sistema CEP-CONEP.

Importante ressaltar que, caso haja necessidade de acesso a indivíduos ou a base de dados ou documentos de acesso restrito no decorrer do desenvolvimento da pesquisa, será imprescindível a submissão do projeto ao CEP por meio da Plataforma Brasil, para apreciação ética, antes de efetuar as modificações.

Atenciosamente,

Jennifer B Salgueiro

Jennifer Braathen Salgueiro
Coordenadora do CEP/ENSP