

Câncer colorretal em pacientes com idade inferior a 50 anos - experiência em cinco anos

Colorectal cancer in patients under age 50 - five years experience

FERNANDO MARINHO MARQUES DA SILVA, ACBC-DF¹ ; ROBERTA PAIVA DUARTE¹; CÁSSIO CÉSAR ARRAIS LEÃO¹; CAROLINA MARTINS VISSOCI¹; AMANDA LUÍZA AGUIAR TAQUARY ALVARENGA²; ANNA BEATRIZ SALLES RAMOS, ACCBC-DF²; AMANDA EVELYN CRUVINEL GOULART¹.

R E S U M O

Objetivo: avaliar o perfil clínico de pacientes portadores de câncer colorretal com idade inferior a 50 anos atendidos em um hospital público de Brasília ao longo de 5 anos. **Métodos:** estudo longitudinal e retrospectivo. Foram incluídos 184 pacientes submetidos a procedimento cirúrgico no Hospital Regional da Asa Norte (HRAN), incluindo aqueles que realizaram apenas biópsia, entre janeiro de 2013 e janeiro de 2018. Os pacientes foram divididos em dois grupos: com idade inferior a 50 anos (n=39) e idade igual ou superior a 50 anos (n=145). Os grupos foram comparados em relação às seguintes variáveis: idade, gênero, sintomatologia, tempo entre início dos sintomas e diagnóstico, antecedentes familiares e pessoais, localização do tumor, características anatomopatológicas, conduta cirúrgica estabelecida, estadiamento e mortalidade. **Resultados:** no grupo dos pacientes com idade inferior a 50 anos houve maior concentração de indivíduos com estadiamento III e IV (p=0,041), foi mais frequente a presença de tumores pouco diferenciados (10,25% contra 3,52%; p=0,153), foram descritas maiores incidências de margens cirúrgicas comprometidas (p=0,368), invasão angiolinfática (p=0,07) e perineural (p=0,007), o que denota doença mais avançada nesse grupo de pacientes. **Conclusões:** o estudo evidenciou a baixa efetividade dos métodos de rastreamento populacional para câncer colorretal atualmente empregados nesta população, visto a elevada incidência da doença e ao diagnóstico tardio em ambos os grupos.

Palavras chave: Cirurgia Colorretal. Estadiamento de Neoplasias. Neoplasias Intestinais. Adulto Jovem.

INTRODUÇÃO

A incidência estimada do câncer colorretal (CCR) é de 1,36 milhão de casos novos por ano no mundo¹. No Brasil, estimam-se, entre 2018-2019, 36.360 novos casos de câncer colorretal, sendo 17.380 em homens e 18.980 em mulheres. Esses valores correspondem a um risco de 16,83 casos novos a cada 100 mil homens e 17,9 para cada 100 mil mulheres. É o terceiro câncer mais frequente em homens e o segundo entre as mulheres².

É bem estabelecido na literatura que a incidência de CCR aumenta significativamente após a 5ª década de vida e continua aumentando com o avançar da idade^{3,4}. Embora a idade média recomendada para o início do rastreamento, tradicionalmente seja de 50 anos, mais de 1/10 dos casos de CCR (11% dos tumores de cólon e 18% dos tumores de reto) ocorrem em indivíduos com menos de 50 anos e a incidência e mortalidade têm aumentado nesse grupo³⁻⁸.

Nos Estados Unidos, a incidência de CCR por 100.000 habitantes em pacientes com menos de 50 anos

varia de 0,85 (entre 20-24 anos) a 28,8 (entre 45-49 anos). As estatísticas do *National Cancer Institute* revelam que entre 1987 a 2006 houve aumento significativo na incidência de CCR em todas as faixas etárias (agrupadas em 5 anos) entre 20 e 49 anos, com o aumento mais significativo no grupo entre 40 e 44 anos de idade, representando 10,7 para cada 100.000 habitantes em 1988 e 17,9 por 100.000 habitantes em 2006³.

Entre os pacientes portadores de CCR de todas as idades, é estimado que 15-20% dos pacientes possuam história familiar de neoplasia colorretal⁹. O CCR em pacientes jovens corresponde a um grupo heterogêneo de doenças, com as síndromes genéticas e hereditárias sendo responsáveis pela minoria dos casos, sendo que a maioria dos pacientes possui de fato doença esporádica. Sabe-se que fatores genéticos e ambientais estão envolvidos no desenvolvimento do CCR^{9,10}.

Os dados são imprecisos no Brasil, porém estudos realizados demonstram a mesma tendência de aumento na incidência de câncer colorretal em pacientes jovens^{10,11}. Ainda há controvérsias sobre as características

1 - Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal/SES/DF, Hospital Regional da Asa Norte - Brasília - DF - Brasil 2 - Centro Universitário de Brasília - UniCEUB, Faculdade de Ciências da Saúde - FACES - Brasília - DF - Brasil

e sobre o prognóstico destes tumores nessa população. O atraso no diagnóstico e o estadiamento avançado da doença foram associados à evolução desfavorável do CCR em jovens^{6,8,11-16}.

Atualmente, não há um consenso acerca do rastreamento de jovens que não possuem história familiar de risco para CCR, contudo, observa-se um crescimento no número de casos entre os pacientes abaixo da idade do *screening*, principalmente em países subdesenvolvidos, enquanto há um declínio no número de casos em idosos em países desenvolvidos¹⁷.

No que concerne à implementação de um método de rastreio populacional para o câncer colorretal, há evidências da alta efetividade do rastreamento populacional no diagnóstico precoce e redução da mortalidade da doença, o que se justifica pela sua alta incidência, tempo longo de progressão clínica, pelo fato de haver um marcador pré-maligno reconhecido e tratável e pelo alto custo do tratamento cirúrgico em caso de diagnóstico tardio, além da alta taxa de mortalidade por este câncer¹⁸⁻²⁰.

Em 2018, a *American Cancer Society* publicou novas diretrizes recomendando o início do rastreamento para CCR aos 45 anos de idade para os pacientes assintomáticos e sem fatores de risco específicos²¹.

A OMS preconiza o rastreamento sistemático de pessoas acima de 50 anos naqueles países com condições de garantir todas as etapas de cuidado ao paciente com a doença. Recomenda-se, entretanto, que a estratégia de diagnóstico precoce seja implementada com todos seus componentes: divulgação ampla dos sinais de alerta para a população e profissionais de saúde, acesso imediato aos procedimentos de diagnóstico dos casos suspeitos, o que implica ampliação da oferta de serviços de endoscopia digestiva e demais suportes diagnósticos, além do acesso ao tratamento adequado e oportuno²².

No Brasil, apesar da alta incidência de câncer colorretal, não existe um programa para rastreamento dos pacientes assintomáticos no Sistema Único de Saúde (SUS). Atualmente, este tipo de política pública se restringe ao câncer de mama e ao de colo do útero. O Ministério da Saúde (MS) não considera viável e custo-efetiva, atualmente, a implantação de programas populacionais de rastreamento para câncer colorretal no Brasil e recomenda abordagem individual para as situações de alto risco²².

Em virtude disto, o objetivo deste estudo é demonstrar a experiência em um hospital público de Brasília ao longo de 5 anos, avaliando as características epidemiológicas, histopatológicas e clínicas de pacientes com câncer colorretal, comparando os grupos de pacientes com idade até 50 anos e com idade superior a 50 anos.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo observacional, longitudinal e retrospectivo, a partir da análise de prontuários de pacientes diagnosticados com neoplasia colorretal entre janeiro de 2013 e janeiro de 2018 atendidos no Hospital Regional da Asa Norte (HRAN).

Os dados foram coletados por meio de revisão rigorosa de prontuários no Núcleo de Patologia Clínica. Foram analisados todos os resultados de exame anatomopatológico processados no período, incluindo, além dos resultados correspondentes a tumores primários (submetidos à cirurgia ou colonoscopia), também linfonodos, lesões peritoneais, de mesentério e fígado. Os prontuários foram analisados e foram incluídos todos os pacientes portadores de câncer colorretal submetidos à biópsia no período. As variáveis analisadas foram: idade, gênero, sintomatologia, tempo entre início dos sintomas e diagnóstico, antecedentes familiares e pessoais, localização do tumor, características anatomopatológicas, conduta cirúrgica, estadiamento e mortalidade.

Foram incluídos 184 pacientes portadores de câncer colorretal atendidos no hospital e submetidos a exame anatomopatológico no período, seja por cirurgia ou colonoscopia. Foram excluídos 6 pacientes selecionados, que possuíam informações incompletas no prontuário. O seguimento ambulatorial foi realizado até o fim ano de 2019.

Todas as cirurgias foram realizadas no mesmo hospital, por equipe homogênea. O estadiamento foi realizado de acordo com o sistema TNM do *American Joint Committee on Cancer* (AJCC).

O projeto do presente estudo foi submetido à apreciação da Comissão de Ética em Pesquisa da Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde/ FEPECS/ SES/ DF, que deu parecer favorável à sua realização.

A análise estatística foi feita pelo software GraphPadPrism 6 e o software IBM SPSS (Statistical

Package for Social Science), versão 21.0. Os gráficos foram gerados no GraphPadPrism e a análise descritiva no SPSS. Para a realização do teste de hipóteses foi utilizado o software R: The R Project for Statistical Computing, com o auxílio do pacote R Commander. Para amostras nominais independentes foi utilizado o teste do Qui-quadrado, teste exato de Fisher e o teste T Mann Whitney em amostras não paramétricas e não pareadas. Amostras com múltiplas variáveis tiveram como teste estatístico a análise de variância-ANOVA.

RESULTADOS

Foram incluídos no estudo 184 pacientes, dos quais 39 (21,2%) tinham idade inferior a 50 anos (Tabela 1).

Tabela 1. Distribuição dos pacientes por faixa etária.

Idade (anos)	N	%
20-29	5	2,7 %
30-39	12	6,5 %
40-49	22	11,9 %
50-55	38	20,6 %
56-59	14	7,6 %
≥ 60	93	50,5 %
Total	184	100 %

Em relação ao sexo, foi verificado que 43,6% dos pacientes com idade inferior a 50 anos eram do sexo masculino e 56,4% do sexo feminino. Resultados semelhantes foram observados nos pacientes com idade igual ou superior a 50 anos, dos quais 52,4% dos pacientes eram do sexo masculino e 47,6% do sexo feminino (Tabela 2).

Tabela 2. Relação entre sexo e idade dos pacientes avaliados.

Idade (em anos)	Feminino		Masculino		p-valor
	N	%	N	%	
25 -- 50	22	24,2	17	18,3	0,32
50 --	69	75,8	76	81,7	
Total	91	100,0	93	100,0	

A distribuição foi homogênea entre os sexos nas diferentes faixas etárias, e na análise estatística

empregada notou-se que as variáveis faixa etária e gênero não possuem grau de associação ou dependência ($p=0,32$).

Fatores de risco

A presença dos seguintes fatores de risco foi avaliada: comorbidades como hipertensão arterial sistêmica (HAS) e diabetes *mellitus* (DM), fatores de risco descritos para CCR, tais como diagnóstico de polipose intestinal, doenças inflamatórias intestinais (DII), hábitos de vida como tabagismo e etilismo, história familiar de câncer colorretal em parentes de 1º grau, história pessoal de câncer (incluindo ovário, útero, estômago, mama, pulmão), além de obesidade.

Não houve casos de polipose adenomatosa familiar (FAP) e câncer colorretal hereditário sem polipose (HNPCC) diagnosticados na população estudada.

Entre os pacientes com CCR do grupo com idade inferior a 50 anos, houve maior associação da doença com a obesidade ($p=0,042$). Nos pacientes com idade superior a 50 anos houve maior associação com HAS e DM (Tabela 3).

Tabela 3. Fatores de risco para CCR relacionados com a idade.

Fator de risco	Idade < 50 anos		Idade ≥ 50 anos		p-valor
	N	%	N	%	
	Polipose intestinal	2	5,1	2	
DII	0	0,0	2	1,4	0,460
Obesidade	5	12,8	6	4,1	0,042
Tabagismo	8	20,5	38	26,2	0,466
Etilismo	3	7,7	13	9,0	0,802
HAS	4	10,3	43	29,7	0,013
DM	0	0,0	20	13,8	0,046
História pessoal de CA	1	2,6	5	3,4	0,782
História familiar de CCR	5	12,8	8	5,5	0,114

Sintomatologia

Todos os pacientes do grupo com idade inferior a 50 anos eram sintomáticos no momento do diagnóstico. No grupo dos pacientes com idade igual ou superior a 50 anos, apenas um paciente era assintomático e teve o diagnóstico por achado em colonoscopia.

Em ambos os grupos, o sintoma mais frequente foi dor abdominal, seguido de perda ponderal. A dor abdominal estava presente em 55,2% dos participantes com idade igual ou superior a 50 anos e em 71,8% dos pacientes com menos de 50 anos. A perda ponderal foi referida por 47,6% dos participantes com 50 anos e por 46,2% dos participantes com 50 anos ou mais.

Foi realizada análise estatística com objetivo de avaliar a associação ou dependência da faixa etária com a sintomatologia e verificado que dentre os sintomas analisados, apenas: massa abdominal palpável ($p=0,013$); náuseas e vômitos ($p=0,024$) e febre ($p=0,014$) tiveram associação com a variável faixa etária, ou seja, tais sintomas foram mais frequentes nos pacientes com idade inferior a 50 anos.

A figura 1 mostra a incidência dos sintomas nos dois grupos etários.

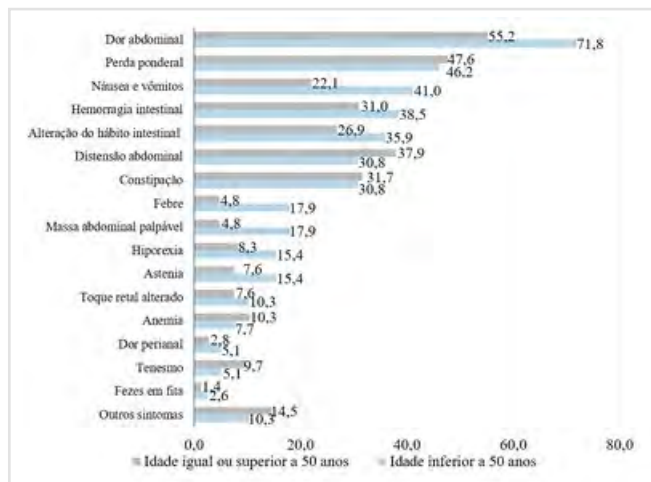


Figura 1. Frequência dos sintomas (%) em relação à faixa etária.

O tempo médio entre o início dos sintomas e o diagnóstico foi de 4,2 meses no grupo dos pacientes com menos de 50 anos, com desvio-padrão de 4,6 meses. No grupo dos pacientes mais idosos, o tempo médio até o diagnóstico foi de 4,6 meses com desvio-padrão de 8,4 meses. Nesse contexto, não foi observada dependência

estatística entre a faixa etária e o tempo de início dos sintomas até o diagnóstico (valor de $p>0,05$). O tempo médio global entre o início dos sintomas e o diagnóstico foi de 4,5 meses, com desvio padrão de 7,9 meses.

Localização do tumor

A localização do tumor primário mais frequente foi no retossigmoide em ambos os grupos. A figura 2 mostra a localização do tumor primário descrita em ambos os grupos. Não houve significado estatístico para esta variável ($p>0,05$).

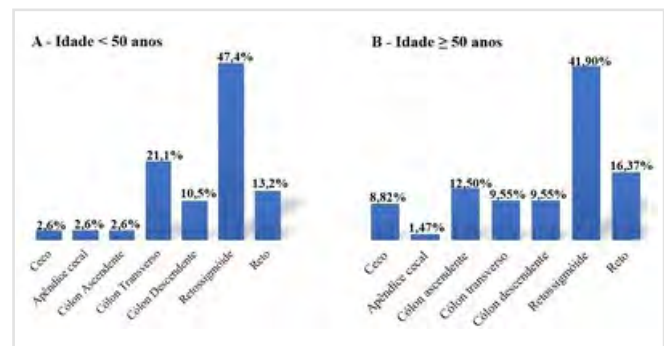


Figura 2. Localização do tumor primário conforme o grupo etário.

Conduta cirúrgica adotada

Os participantes foram classificados ainda em relação à conduta cirúrgica estabelecida. A conduta mais frequentemente adotada em ambos os grupos foi a retossigmoidectomia.

No grupo de pacientes com idade inferior a 50 anos, foi verificado que o número de hemicolecotomias esquerdas (cirurgia oncológica) foi semelhante ao número de retossigmoidectomias, ambas correspondendo a 31% dos casos. As figuras 3 e 4 mostram a frequência das cirurgias realizadas em cada grupo.

Características anatomopatológicas

O tipo histológico mais frequente em ambos os grupos foi o adenocarcinoma ($n=181$). Os pacientes foram classificados de acordo com o nível de diferenciação celular descrito no exame anatomopatológico.

No grupo dos pacientes com idade inferior a 50

anos a presença de tumores pouco diferenciados (10,25% contra 3,52%) foi mais frequente (Tabela 4).

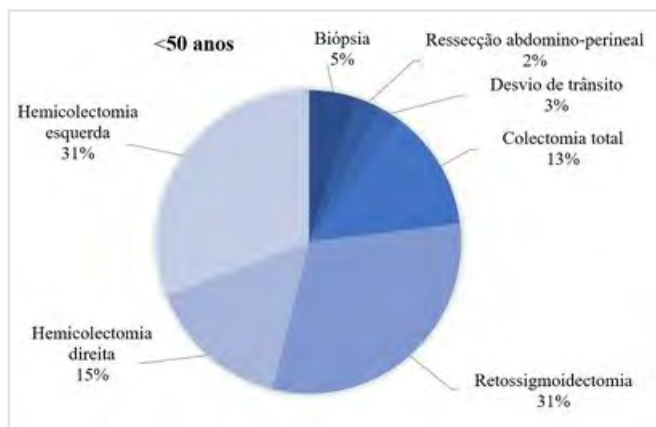


Figura 3. Distribuição de acordo com a conduta cirúrgica adotada no grupo com idade inferior a 50 anos.

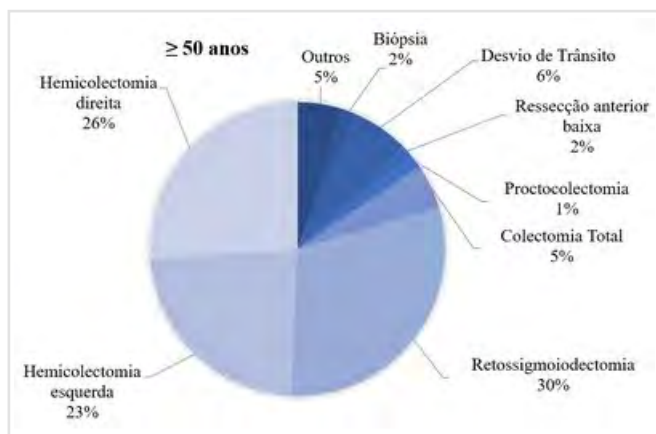


Figura 4. Distribuição de acordo com a conduta cirúrgica adotada no grupo com idade igual ou superior a 50 anos.

Tabela 4. Grau de diferenciação tumoral em relação à idade nos pacientes com diagnóstico de adenocarcinoma.

Adenocarcinoma	Idade				p-valor
	< 50 anos		≥ 50 anos		
	N	%	N	%	
Bem diferenciado	5	12,82	34	23,94	
Moderadamente diferenciado	28	71,79	91	64,08	
Pouco diferenciado	4	10,26	5	3,52	0,153612
Indeterminado	2	5,13	12	8,45	
Total	39	100	142	100	

O exame anatomopatológico também foi avaliado em relação às margens cirúrgicas, presença de

invasão angiolinfática e perineural, tumores múltiplos e presença de instabilidade microsatélite. A Tabela 5 mostra a distribuição das características estudadas em relação ao grupo etário dos participantes.

Houve maior incidência de invasão perineural (p=0,007) pelos tumores primários de pacientes com idade inferior a 50 anos (Tabela 5).

Tabela 5. Características do estudo anatomopatológico em relação ao grupo etário.

Variáveis	Categoria	Idade < 50 anos		Idade ≥ 50 anos		p-valor
		N	%	N	%	
Margens cirúrgicas	Comprometidas	3	8,82	6	4,8	
	Livre	31	91,18	119	95,2	0,368
	Total	34	100,0	125	100,0	
Invasão angiolinfática	Não	21	63,64	97	78,9	
	Sim	12	36,36	26	21,1	0,07
	Total	33	100,0	123	100,0	
Invasão perineural	Não	19	57,58	98	80,3	0,007
	Sim	14	42,42	24	19,7	
Tumor múltiplo	Não	23	95,83	60	90,9	
	Sim	1	4,17	6	9,09	0,441
	Total	24	100,0	66	100,0	
Instabilidade Microsatélite	Não	22	88,0	52	76,47	
	Sim	3	12,0	16	23,53	0,2215
	Total	25	100	68	100,0	

O estudo incluiu a avaliação do número de linfonodos isolados na peça cirúrgica. Estudos prévios realizados recomendam a análise de pelo menos 12 linfonodos nas peças cirúrgicas para adequada avaliação da extensão do tumor e seguimento pós-operatório com terapia adjuvante adequada. Nem sempre é possível atingir esse valor. O número médio de linfonodos isolados em todas as peças foi de 11,96 com desvio-padrão de 8,3.

No grupo dos pacientes com idade inferior a 50 anos o número médio de linfonodos isolados foi de 15,35 e no grupo dos pacientes com idade igual ou superior a 50 anos foi de 11,01 (Tabela 4). Ao analisar a Tabela 6, observa-se que em 61,29% dos casos do grupo com idade inferior a 50 anos, houve isolamento de pelo menos 12 linfonodos.

Tabela 6. Relação entre idade e número de linfonodos isolados na peça cirúrgica.

Nº de linfonodos isolados	Idade < 50 anos		Idade ≥ 50 anos		p-valor
	N	%	N	%	
	0 -- 12	12	38,71	67	
12 --	19	61,29	43	39,10	0,02784
Total	31	100,00	110	100,00	

Estadiamento

Em relação ao estadiamento clínico (EC), entre os pacientes com idade inferior a 50 anos houve maior concentração de indivíduos com doença mais avançada clinicamente, com 75% dos casos ($p=0,041$) estadiados em EC III e EC IV nesse grupo. No caso dos pacientes com idade superior a 50 anos, o estadiamento mais frequente foi o EC II, seguido pelo EC IV, correspondendo a 35,8% e 32,5% dos casos, respectivamente (Tabela 7).

Tabela 7. Estadiamento clínico em relação ao grupo etário.

Estadiamento clínico	Idade				p-valor
	< 50 anos		≥ 50 anos		
	N	%	N	%	
EC I	1	3,13	11	9,2	
EC II	7	21,88	43	35,8	
EC III	12	37,50	27	22,5	0,041
EC IV	12	37,50	39	32,5	
Total	32	100,00	120	100,0	

Recidiva e Mortalidade

Em relação à recidiva tumoral, entre pacientes com idade inferior a 50 anos, 23,8% apresentaram recidiva à distância, 14,3% recidiva local e 61,9% não tiveram relato de recidiva. Entre os pacientes com idade superior a 50 anos, 28% apresentaram recidiva à distância, 6% recidiva local e 66% não apresentaram relato de recidiva. Não houve diferença estatística significativa entre os grupos ($p=0,51$).

A mortalidade geral na população com câncer colorretal foi de 31,5%. Quando analisada a associação

entre a mortalidade e os grupos etários, foi verificado que a taxa de mortalidade foi similar entre os dois grupos, não havendo associação estatística entre mortalidade e idade ($p=0,29$).

DISCUSSÃO

O câncer colorretal é o câncer mais comum do trato gastrointestinal e a terceira causa de mortalidade relacionada ao câncer no mundo¹. Essa doença normalmente é diagnosticada entre a 5ª e 6ª décadas de vida, o que vai de acordo com os resultados encontrados no estudo²². Praticamente todos os casos de câncer colorretal esporádicos têm como lesões precursoras os adenomas, que muitas vezes são assintomáticos, podendo ser diagnosticados por meio de exames de rastreamento. Aproximadamente 25% dos homens e 15% das mulheres que são submetidos ao rastreamento com 50 anos ou mais, possuem pelo menos um ou mais pólipos adenomatosos. A taxa descrita de transformação desses pólipos adenomatosos em carcinoma é de cerca de 0,25% ao ano, variando conforme o tamanho e às características histológicas dos pólipos. Este risco é eliminado com a retirada completa dos pólipos. Por esse motivo, a colonoscopia permanece sendo a modalidade de rastreamento mais importante, sendo possível um intervalo maior entre um exame e outro. Para os pacientes com risco médio, sem achados anormais, é seguro repetir o exame em 10 anos^{22,23}.

Dentre os pacientes incluídos neste estudo, 20,6% encontram-se na faixa etária de 50-55 anos e provavelmente teriam se beneficiado se tivessem sido submetidos a exames de rastreamento para CCR aos 45 anos e eliminado lesões precursoras.

Diversos estudos têm descrito o aumento do câncer colorretal em jovens nas últimas décadas, o que tem sido atribuído ao rastreamento inadequado, aumento dos fatores de risco relacionados à obesidade e a dieta^{2,9,24}.

No presente estudo houve associação estatística entre a obesidade e o desenvolvimento do câncer colorretal nos pacientes com menos de 50 anos, o que sugere a contribuição da mudança nos hábitos de vida no aumento da incidência de câncer colorretal em jovens.

Na literatura, a maioria das publicações quando se referem ao câncer colorretal em jovens, se reportam aos pacientes com menos de 40 anos de idade. Em uma ampla revisão sobre o aumento na incidência de câncer colorretal em pacientes jovens, O'Connell *et al.* (2017) descreveram que entre 10,9% e 15% dos casos de CCR são diagnosticados nessa faixa etária. No presente estudo, a proporção de pacientes com idade inferior a 40 anos foi de 9,2%⁹.

Em relação ao gênero, é descrito na literatura um risco maior de desenvolvimento de câncer colorretal em pacientes do sexo masculino de qualquer idade, em relação sexo feminino. Nesta casuística não houve diferença estatística entre os sexos.

A análise comparativa referente ao tempo entre o início dos sintomas e o diagnóstico não evidenciou diferença entre os dois grupos, achado que também foi observado por outros autores^{7,10,25,26}.

Em relação à sintomatologia, a literatura apresenta divergências. Em um estudo semelhante, Carneiro Neto *et al.* (2006) descreveram a sintomatologia do CCR em pacientes com menos de 40 anos. Na sua casuística, as alterações do hábito intestinal e o emagrecimento foram os sintomas mais comuns encontrados, estando ambos presentes em cerca de 75% dos casos, seguidos por dor abdominal em 62,5% dos casos, hematoquezia e anemia em 37,5% dos casos²⁵. No presente estudo, o sintoma mais frequente em ambos os grupos foi dor abdominal, seguida de perda ponderal. No que diz respeito à faixa etária, os pacientes com idade inferior a 50 anos apresentaram mais frequentemente a presença de massa abdominal palpável ($p=0,013$), náuseas e/ou vômitos ($p=0,024$) e febre ($p=0,014$) comparativamente aos pacientes com 50 anos ou mais.

Em relação à localização dos tumores, os resultados do estudo foram coincidentes com a literatura, seguindo o padrão dos CCR esporádicos, com predomínio dos tumores distais²⁶.

O valor prognóstico relacionado à localização dos tumores colorretais é incerto. Enquanto muitos autores propõem que a localização no reto confere maior mortalidade pela doença^{27,28}, outros não conseguiram demonstrar qualquer diferença atribuível à localização do tumor^{26,29,30}.

É bem descrito na literatura o pior prognóstico

dos pacientes jovens em relação aos pacientes mais idosos. Há divergência, entretanto, em relação às características da doença relacionadas à idade no CCR. O pior prognóstico nos pacientes jovens normalmente é atribuído ao diagnóstico da doença em estágios mais avançados. A este respeito, a maioria dos estudos mostrou que os pacientes jovens apresentam mais frequentemente a doença diagnosticada nos estágios III ou IV. Outros autores, por sua vez, o atribuem à maior prevalência de tumores mucinosos ou com menor grau de diferenciação celular^{26,31,32}.

Os resultados descritos na população estudada estão de acordo com a literatura, já que no grupo de pacientes com idade inferior a 50 anos houve maior concentração de indivíduos com estadiamento III e IV ($p=0,041$), revelando a existência de relações entre a idade e o estadiamento para os pacientes analisados.

No que concerne o grau de diferenciação tumoral, os resultados estão de acordo com o descrito na literatura, pois no grupo dos pacientes com idade inferior a 50 anos, foi mais frequente a presença de tumores pouco diferenciados (10,25% contra 3,52%), apesar de não haver ter sido evidenciada relação estatística ($p=0,153$).

No presente estudo também foram descritas maiores incidências de margens comprometidas ($p=0,368$), invasão angiolinfática ($p=0,07$) e perineural ($p=0,007$) nos pacientes mais jovens, o que denota doença mais avançada nesse grupo. Em um estudo semelhante, Ganapathi *et al.* (2011) descreveram uma frequência maior de tumores pouco diferenciados (43% vs. 16%, $p<0,001$), T4 (47% vs. 30%, $p=0,005$) e com invasão vascular (38% vs. 29%, $p=0,13$) em pacientes com menos de 40 anos. Sendo o status T4 e a invasão vascular descritos como fatores prognósticos independentes para sobrevida global e o status T4 como fator independente para sobrevida livre de doença^{33,34}.

A análise da quantidade de linfonodos isolados na peça cirúrgica é fundamental para o estadiamento do CCR, pois auxilia na avaliação da extensão da doença e na escolha de terapia adjuvante, contribuindo proporcionalmente para o aumento na sobrevida global do paciente. A literatura atual recomenda a análise mínima de 12 linfonodos, contudo esse valor nem sempre é conseguido, especialmente nas cirurgias de urgência³⁴.

Na população estudada, o número médio de linfonodos isolados em todas as peças foi de 11,96 com desvio-padrão de 8,3, ou seja, próximo do ideal. No grupo dos pacientes com idade inferior a 50 anos o número médio de linfonodos isolados foi de 15,35, valor significativamente maior ($p=0,027$) que dos pacientes com 50 anos ou mais.

Em um estudo retrospectivo, Cisz *et al.* (2011) descreveram a correlação da idade inferior a 50 anos como variável independente com a quantidade de linfonodos encontrados pelo patologista. Tal achado pode ser explicado devido ao maior volume dos tumores nesses pacientes, doença mais avançada e com indicadores histopatológicos de maior grau de agressividade, o que pode ter contribuído para a ressecção cirúrgica mais ampla por parte do cirurgião, e como consequência, maior número de linfonodos identificados³⁴.

Apesar dos pacientes do grupo com idade inferior a 50 anos apresentarem estadiamento mais avançado, a taxa de mortalidade geral foi semelhante entre os dois grupos. Também não houve diferença significativa quanto à ocorrência de recidiva. Em um estudo semelhante, Schellerer *et al.* (2012) compararam as características clínicas e histopatológicas de 244 pacientes com idade de 50 anos ou menos com 1718 pacientes com mais de 50 anos e descreveram que apesar dos pacientes jovens apresentarem subtipos histológicos mais agressivos e estadiamento mais avançado, as taxas

de sobrevida relacionada ao câncer foi semelhante^{33,35}. A este respeito, cabe ressaltar que houve limitações do estudo em relação ao tempo de seguimento dos pacientes, sendo necessária pesquisa mais aprofundada a esse respeito. Também não foi possível analisar a mortalidade específica.

CONCLUSÃO

Os pacientes portadores de câncer colorretal com idade inferior a 50 anos incluídos no estudo, em sua maioria não apresentaram doença relacionada a síndromes genéticas e hereditárias associadas ao CCR, eram sintomáticos e foram diagnosticados tardiamente, em sua maioria, com estadiamentos clínicos III e IV. Também foram descritas maiores incidências de tumores pouco diferenciados, com margens comprometidas, invasão angiolinfática e perineural nessa população, o que denota doença mais avançada. A sobrevida foi semelhante nos dois grupos, apesar dos resultados serem limitados para análise de sobrevida. São necessários estudos mais aprofundados e com maior tempo de acompanhamento para este fim. O estudo evidenciou a baixa efetividade dos métodos de rastreamento populacional para CCR atualmente empregados nessa população, a julgar pela elevada incidência da doença tanto em pacientes com menos de 50 anos, como em pacientes com idade igual ou superior a 50 anos.

A B S T R A C T

Objective: to evaluate the clinical characteristics of patients with colorectal cancer under the age of 50 treated at a public hospital in Brasília over 5 years. **Methods:** we conducted a longitudinal, retrospective study, with 184 patients undergoing surgical procedures at the Asa Norte Regional Hospital (HRAN), including those who underwent only biopsy, between January 2013 and January 2018. We divided the patients into two groups: under the age of 50 ($n=39$) and age equal to or greater than 50 years ($n=145$). We compared the groups as to age, sex, symptoms, time between symptom onset and diagnosis, family and personal history, tumor location, histopathological characteristics, applied surgical management, staging and mortality. **Results:** the group of patients under the age of 50 had more individuals with stage III and IV ($p=0.041$), more frequent poorly differentiated tumors (10.25% versus 3.52%; $p=0.153$), and higher incidences of compromised surgical margins ($p=0.368$), angiolymphatic ($p=0.07$) and perineural ($p=0.007$) invasion, which denotes more advanced disease in this group of patients. **Conclusions:** the study showed the low effectiveness of population screening methods for colorectal cancer currently used in this population, given the high incidence of the disease and late diagnosis in both groups.

Keywords: Colorectal Surgery. Neoplasm Staging. Intestinal Neoplasms. Young Adult.

REFERÊNCIAS

- GLOBOCAN [Internet]. Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No. 11 [acesso 2019 out 30]. Disponível em: <http://globocan.iarc.fr>

2. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva [Internet]. Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil [acesso 2019 out 24]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2018/estimativa-2018.pdf>
3. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Miller D, Bishop K, Kosary CL, Yu M, Ruhl J, Tatalovich Z, Mariotto A, Lewis DR, Chen HS, Feuer EJ, Cronin KA (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2014, National Cancer Institute. Bethesda, MD, based on November 2016 SEER data submission [acesso 2017 mai 12]. Disponível em: https://seer.cancer.gov/csr/1975_2014/
4. National Institutes of Health. What You Need To Know About Cancer of the Colon and Rectum. Bethesda, MD: U.S. Department of Health and Human Services & National Institutes of Health; 2006
5. Edwards BK, Ward E, Kohler BA, Ehemann C, Zauber AG, Anderson RN, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2006, featuring colorectal cancer trends and impact of interventions (risk factors, screening, and treatment) to reduce future rates. *Cancer*. 2010;116(3):544-73.
6. O'Connell JB, Maggard MA, Liu JH, Etzioni DA, Livingston EH, Ko CY. Do young colorectal cancer patients have worse outcomes? *World J Surg*. 2004;28(6):558-62.
7. Zbuk K, Sidebotam EL, Bleyer A, La Quaglia MP. Colorectal cancer in young adults. *Semin Oncol*. 2009;36(5):439-50.
8. Ahnen DJ, Wade SW, Jones WF, Sifri R, Silveiras JM, Greenamyre J, et al. The increasing incidence of young-onset colorectal cancer: a call to action. *Mayo Clinic Proc*. 2014;89(2):216-24.
9. Connell LC, Mota JM, Braghiroli MI, Hoff PM. The Rising Incidence of Younger Patients with Colorectal Cancer: Questions about Screening, Biology, and Treatment. *Curr Treat Options Oncol*. 2017;18(4):23.
10. Rêgo AGS, Borges ICV, Valença RJV, Teles JBM, Pinto LSS. Câncer colorretal em pacientes jovens. *Rev Bras Cancerol*. 2012;58(2):173-80.
11. Siegel RL, Jemal A, Ward EM. Increase in incidence of colorectal cancer among young men and women in the United States. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2009;18(6):1695-8.
12. Myers EA, Feingold DL, Forde KA, Arnell T, Jang JH, Whelan RL. Colorectal cancer in patients under 50 years of age: a retrospective analysis of two institutions' experience. *World J Gastroenterol*. 2013;19(34): 5651-7.
13. Winawer SJ, Fletcher RH, Miller L, Godlee F, Stolar MH, Mulrow CD, et al. Colorectal cancer screening: clinical guidelines and rationale. *Gastroenterology*. 1997;112(2):594-642.
14. Hagggar FA, Boushey RP. Colorectal cancer epidemiology: incidence, mortality, survival, and risk factors. *Clin Colon Rectal Surg*. 2009;22(4):191-7.
15. Campos FG, Figueiredo MN, Monteiro M, Nahas SC, Cecconello I. Incidência de câncer colorretal em pacientes jovens. *Rev Col Bras Cir*. 2017;44(2):208-15.
16. Quah HM, Joseph R, Schrag D, Shia J, Guillem JG, Paty PB, et al. Young age influences treatment but not outcome of colon cancer. *Ann Surg Oncol*. 2007;14(10):2759-65.
17. Deen KI, Silva H, Deen R, Chandrasinghe PC. Colorectal cancer in the young, many questions, few answers. *World J Gastrointest Oncol*. 2016;8(6):481-8.
18. Levin B, Lieberman DA, McFarland B, Smith RA, Brooks D, Andrews KS, Dash C, Giardiello FM, Glick S, Levin TR, Pickhardt P, Rex DK, Thorson A, Winawer SJ; American Cancer Society Colorectal Cancer Advisory Group; US Multi-Society Task Force; American College of Radiology Colon Cancer Committee. 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*. 2008;58(3):130-60.
19. Rex DK, Boland CR, Dominitz JA, Giardiello FM, Johnson DA, Kaltenbach T, et al. Colorectal Cancer Screening: Recommendations for Physicians and Patients from the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Am J Gastroenterol*. 2017;112(7):1016-30 [acesso 2018 ago 26]. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/colon-rectal-cancer/detection-diagnosis-staging/acs-recommendations.html>.

20. Wilt TJ, Harris RP, Qaseem A. High Value Care Task Force of the American College of Physicians. Screening for cancer: advice for high-value care from the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2015;162(10):718-25.
21. Rex DK, Johnson DA, Anderson JC, Schoenfeld PS, Burke CA, Inadomi JM, et al. American College of Gastroenterology guidelines for colorectal cancer screening 2009 [corrected]. *Am J Gastroenterol.* 2009;104(3):739-50.
22. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Rastreamento (Série A. Normas e Manuais Técnicos). Cadernos de Atenção Primária, n. 29. Brasília: Ministério da Saúde; 2010. p. 75-77.
23. Conteduca V, Sansonno D, Russi S, Dammacco F. Precancerous colorectal lesions (Review). *Int J Oncol.* 2013;43(4):973-84.
24. World Cancer Research Fund/ American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective. Washington, DC: AICR; 2007.
25. Carneiro Neto JD, Barreto JBP, Freitas NS, Queiroz MA. Câncer colorretal: características clínicas e anatomopatológicas em pacientes com idade inferior a 40 anos. *Rev Bras de Coloproctol.* 2006;26(4):430-5.
26. Lupinacci RM, Campos FGCM, Araújo SEA, Imperiale AR, Seid VE, Habr-Gama A, et al. Análise comparativa das características clínicas, anatomo-patológicas e sobrevida entre pacientes com câncer colo-retal abaixo e acima de 40 anos de idade. *Rev Bras Coloproctol.* 2003;23(3):155-62.
27. Dwight RH, Higgins GA, Keehn RJ. Factors influencing survival after resection in cancer of the colon and rectum. *Am J Surg.* 1969;117(4):512-22.
28. Coco C, Magistrelli P, Vecchio FM, Roncolini G, Granone P, D'Ugo D, et al. [The prognostic role of anatomo-pathological factors in colorectal cancer; an univariate analysis]. *Ann Ital Chir.* 1991;62(4):355-62. Italian.
29. Michelassi F, Ayala J, Balestracci T, Goldberg R, Chappell R, Block GE. Verification of a new clinicopathologic staging system for colorectal adenocarcinoma. *Ann Surg.* 1991;214(1):11-8.
30. Wood DA, Robbins GF, Zippin C, Lum D, Stearns M. Staging cancer of the colon and rectum. *Cancer.* 1979;43(3):961-8.
31. Moore PA, Dilawari RA, Fidler WJ. Adenocarcinoma of the colon and rectum in patients less than 40 years of age. *Am Surg.* 1984;50(1):10-4.
32. Domergue J, Ismail M, Astre C, Saint-Aubert B, Joyeux H, Solassol C, et al. Colorectal carcinoma in patients younger than 40 years of age. Montpellier Cancer Institute experience with 78 patients. *Cancer.* 1988;61(4):835-40.
33. Campos FG, Figueiredo MN, Monteiro M, Nahas SC, Ceconello I. Incidência de câncer colorretal em pacientes jovens. *Rev Col Bras Cir.* 2017;44(2):208-15.
34. Cisz KC, Moreira ADL, Fialho LDO, Agüero HJV, Paiva DDD, Oliveira AVD, et al. Total de linfonodos identificados após a ressecção do câncer colorretal. *ABCD Arq Bras Cir Dig.* 2011;24(2):103-6.
35. Schellerer VS, Merkel S, Schumann SC, Schlabrakowski A, Förtsch T, Schildberg C, et al. Despite aggressive histopathology survival is not impaired in young patients with colorectal cancer: CRC in patients under 50 years of age. *Int J Colorectal Dis.* 2012;27(1):71-9.

Recebido em: 03/11/2019

Aceito para publicação em: 03/04/2020

Conflito de interesses: não.

Fonte de financiamento: nenhuma.

Endereço para correspondência:

Fernando Marinho Marques da Silva

E-mail: fernandomarinho1@gmail.com

