

MORTALIDADE POR CÂNCER COLORRETAL NO CEARÁ: ANÁLISE DE TENDÊNCIA TEMPORAL (2000-2022) E PREVISÕES COM MODELO ARIMA (2023-2032)

Vanweynne Pinheiro Nascimento¹

Daniel Freire de Sousa²

RESUMO

O Brasil tem registrado cada vez mais mortes por câncer colorretal e no Nordeste este cenário vem se agravando bastante nos últimos anos. O câncer colorretal possui uma etiologia complexa e fatores como o envelhecimento, história clínica de pólipos adenomatosos, casos na família e, sobretudo, estilos de vida baseados em alimentação rica em processados e pobre em fibras, tabagismo e alcoolismo estão fortemente associados ao seu desenvolvimento. O rastreamento de pólipos e o diagnóstico precoce da doença impactam fortemente em sua incidência e letalidade, reduzindo os quadros de morbidade e mortalidade que ela produz na sociedade. Nesse contexto, a pesquisa retratada neste artigo propõe uma análise de tendência temporal da mortalidade por câncer colorretal no Ceará durante os anos 2000-2022 e o ajuste de um modelo ARIMA para previsões de tendências futuras. Este é um estudo ecológico de série temporal com dados de documentos de óbito registrados no Sistema de Informações sobre Mortalidade do DATASUS. Foram incluídos todos os atestados de óbito do Ceará, referentes ao período 2000-2022, que continham como causa básica da morte neoplasia maligna de cólon, neoplasia maligna da junção retossigmoide, neoplasia maligna do reto ou neoplasia maligna do ânus e do canal anal. Os dados demográficos da população cearense foram obtidos no site do IBGE. Foram calculadas as taxas brutas de mortalidade por 100.000 habitantes para cada ano da série temporal. Às taxas da série histórica foram aplicadas duas técnicas para análise de tendência: médias móveis e regressão polinomial. Para a previsão de taxas futuras foi estimado um modelo ARIMA. Para seleção do melhor modelo polinomial, foram comparados os coeficientes de cada modelo e foi realizado um teste de validação cruzada k-fold. Para verificar a adequação do modelo ARIMA aos dados, foi realizada análise de resíduos, complementada pelos testes de Ljung-Box e Durbin-Watson. As médias móveis apontaram para uma tendência de crescimento constante nas taxas históricas, sendo corroboradas pelo modelo linear, selecionado na regressão polinomial, que estimou um incremento percentual anual médio de cerca de 6% nestas taxas. A modelagem ARIMA previu a continuidade desta tendência ascendente para os anos de 2023-2032, estimando uma taxa de cerca 10,21 mortes por 100.000 habitantes para 2032, que pode variar entre 8,84 e 11,58, considerando os intervalos de confiança de 95%, ou seja, um aumento bastante relevante comparado à taxa do ano de 2000, que foi de 1,82. Os resultados deste estudo revelam um cenário preocupante de saúde coletiva, que demanda intervenções em saúde pública que modifiquem os fatores e os contextos que favorecem a incidência e a mortalidade por câncer colorretal no estado do Ceará.

Palavras-Chave: Câncer Colorretal. Mortalidade. Modelos Estatísticos. Epidemiologia.

¹ Discente do Curso de Farmácia da Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB)

² Orientador. Docente do Curso de Farmácia da Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB)

Data de submissão e aprovação: 15/07/2024

1. INTRODUÇÃO

Atualmente, o câncer colorretal (CCR) ocupa a 3ª posição entre os tipos de câncer mais incidentes em todo o mundo (INCA, 2022), configurando uma realidade de saúde coletiva preocupante devido ao seu potencial de letalidade. Em 2022, foi responsável por 9,3% das mortes globais por câncer, sendo superado apenas pelo câncer de pulmão (BRAY et al., 2024). No Brasil, entre os anos de 2023 e 2025, estima-se que ocorram aproximadamente 45.630 novos casos, posicionando-o como o 4º mais incidente no país durante esse período (INCA, 2022).

O CCR compreende as neoplasias malignas que afetam o cólon, a junção retossigmoide, o reto e o ânus, e a fisiopatologia de seu surgimento e desenvolvimento no organismo humano é um processo de etiologia multifacetada e complexa que envolve diversos fatores genéticos, epigenéticos, moleculares, ambientais e/ou inflamatórios (DUAN et al., 2022; INCA, 2022). O CCR pode surgir como consequência de processos hiperplásicos recorrentes e persistentes, frequentemente seguindo a progressão adenoma-carcinoma, onde pólipos adenomatosos benignos se transformam em neoplasias malignas através de uma série de alterações genéticas, epigenéticas e moleculares cumulativas e não mutuamente exclusivas, dentre elas, a instabilidade cromossômica (CIN) notadas em mutações de genes como APC, TP53 e KRAS, a instabilidade de microssatélites (MSI) envolvendo genes de reparo de incompatibilidade (por ex.: MLH1 e MLH2) e a hipermetilação de ilhas CpG em regiões promotoras de genes supressores de tumor (MORSON, 1974; FEARON, VOLGELSTEIN, 1990; PINO, CHUNG, 2010; NGUYEN, GOEL, CHUNG, 2020; DUAN et al., 2022).

Nesse sentido, o envelhecimento é um fator de risco significativo para o CCR, refletindo o acúmulo de mutações somáticas ao longo do tempo (BLOKZIJJ et al., 2016; SULLIVAN, NOUJAIM, ROPER, 2022). Histórico clínico pessoal de pólipos e doenças inflamatórias intestinais crônicas, além de histórico de CCR em parentes de primeiro grau também são fatores de risco importantes (JOHNSON et al., 2013; PACHECO-PÉREZ et al., 2019, DUAN et al., 2022). Contudo, são agentes externos, como dieta rica em carnes vermelhas e processadas, baixo consumo de fibras, obesidade, consumo recorrente de álcool e tabagismo, os principais fatores de risco, pois estão envolvidos mais fortemente com as mutações associadas à patogênese do CCR (DUAN et al., 2022; INCA, 2022; VALLIS, WANG, 2022).

Estratégias de prevenção primária, como o incentivo a estilos de vida e alimentação saudáveis, e secundária, como o rastreamento de polipos adenomatosos e

detecção precoce de processos neoplásicos na região colorretal e anal, podem impactar profundamente o avanço e letalidade do CCR (INCA, 2022). Nesse contexto, conhecer os índices de incidência da doença e a evolução de suas taxas de mortalidade é essencial para a elucidação da gravidade desse problema de saúde pública, tanto a nível nacional quanto a nível local, e fornece informações importantes para que os formuladores de políticas de saúde pública possam implementar estratégias de controle epidemiológico e planejar melhor o direcionamento de recursos humanos e materiais para lidar com este problema de forma qualificada.

Diversos estudos apontam que, historicamente, as maiores taxas de mortalidade por CCR se concentraram nas regiões Sudeste e Sul do Brasil, que ainda lideram o *ranking* dessas mortes no país, entretanto, algumas pesquisas também mostram que, mais recentemente, os níveis de mortalidade têm apresentado tendências de crescimento mais intensas e projeções futuras mais preocupantes para as regiões Norte e Nordeste (SOUZA et al., 2014; DUTRA, PARREIRA, GUIMARÃES, 2018; FERREIRA, 2023; TOFANI et al., 2024).

Nesse contexto, a atual pesquisa propõe uma análise da mortalidade por CCR no Ceará entre os anos 2000-2022, para uma melhor visualização do cenário de letalidade desta doença neste estado do Nordeste, modelando e analisando a tendência das taxas de mortalidade por CCR no decorrer desta série temporal, para a obtenção de um diagnóstico inicial da gravidade desse problema de saúde pública na população cearense. Além disso, com base nas taxas de mortalidade calculadas para a série histórica, este estudo também proporciona o ajuste de um modelo de previsões de tendências futuras, oferecendo um recurso útil para o planejamento de intervenções que atuem prevenindo e reduzindo a mortalidade por CCR no estado.

2. DESENVOLVIMENTO

2.1 Metodologia

Este é um estudo ecológico de série temporal que utilizou dados de declarações de óbito (DO) registrados no Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), referentes ao estado do Ceará no período de 2000 a 2022, obtidos diretamente no ambiente de programação R, versão 4.4.0 (R CORE TEAM, 2024), utilizando o pacote “microdatasus” (SALDANHA, BASTOS,

BARCELLOS, 2019). Os dados do ano de 2023 não foram incluídos pois não estavam disponibilizados integralmente até a data de finalização da análise de dados da pesquisa, em junho de 2024. A amostra é censitária, abrangendo todos os DO com causa básica atribuída aos códigos C18 (neoplasia maligna de cólon), C19 (neoplasia maligna da junção reto-sigmoide), C20 (neoplasia maligna do reto) e C21 (neoplasia maligna do ânus e do canal anal), da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, 10ª Revisão (CID-10) (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2004).

Dados populacionais foram baixados no site do IBGE (<https://sidra.ibge.gov.br/>): resultados dos censos demográficos de 2000, 2010 e 2022, resultados da contagem de 2007 e estimativas populacionais para os demais períodos (2001-2006, 2008-2009, 2011-2021). Tanto os atestados de óbito quanto as estatísticas demográficas da população são dados de acesso público e irrestrito, portanto, não foi necessário a submissão do estudo a um Comitê de Ética em Pesquisa, respeitando os termos da Resolução 674, de 6 de maio de 2022 (BRASIL, 2022). Todas as análises estatísticas foram executadas por meio da linguagem de programação R, versão 4.4.0 (R CORE TEAM, 2024).

Inicialmente, foram calculadas as taxas brutas de mortalidade (TBM) para cada ano do estudo, juntamente com seus intervalos de confiança de 95%. A TBM por 100.000 habitantes é obtida pela relação entre o número total de óbitos em um determinado período e local e a população total do local nesse mesmo intervalo de tempo, multiplicando o resultado por 100.000. Esta fórmula fornece uma medida quantitativa da frequência de óbitos dentro de uma população, permitindo análises comparativas ao longo do tempo (OPAS, 2010). No caso deste trabalho, as TBM anuais foram calculadas especificamente para o CCR no Ceará, considerando o período de 2000-2022.

Para atenuar a variabilidade das TBM e aprimorar a análise da tendência, foram aplicados dois filtros complementares: médias móveis e regressão polinomial. As médias móveis são calculadas como a média de um conjunto de valores consecutivos em uma série temporal e são amplamente utilizadas na economia para suavizar flutuações de curto prazo, destacando tendências subjacentes de longo prazo, e quanto maior o número de termos inseridos na média móvel, maior será o efeito de suavização dos pontos e o alisamento da curva (GREENE, 2008).

Neste trabalho, optou-se por utilizar um ciclo de 5 anos para o cálculo das médias móveis, centralizando cada valor em torno do ano médio do ciclo. Essa escolha permite capturar tendências de longo prazo, minimizando a influência de flutuações cíclicas ou

aleatórias de curto prazo. A abordagem de 5 anos foi selecionada para equilibrar a necessidade de suavização com a preservação de padrões significativos na série histórica de mortalidade analisada.

Por conseguinte, modelos polinomiais de diferentes graus (grau 1 ou linear, grau 2 ou quadrático/parabólico, grau 3 ou cúbico) foram estimados para as TBM. Antes desta modelagem, a variável independente foi centralizada (variável ano-centralizado: 2011) para evitar problemas de colinearidade entre os termos de cada polinômio (LATORRE, CARDOSO, 2001).

A avaliação e a seleção do melhor modelo polinomial foram realizadas com base nos seus respectivos coeficientes de determinação (R^2), em associação com a análise dos valores de p dos coeficientes de cada termo polinomial e dos resultados de um teste de validação cruzada *k-fold* (BURMAN, 1989; JAMES et al., 2021). Na validação cruzada *k-fold*, os dados foram divididos em 10 dobras (*folds*), e, em cada uma das 10 iterações, uma dobra diferente foi utilizada como conjunto de teste ou validação enquanto as outras 9 dobras foram utilizadas para treinar o modelo. Essa abordagem permitiu avaliar a performance dos modelos, garantindo que o ajuste não fosse dependente de uma única partição dos dados. A interpretação dos coeficientes estimados no modelo selecionado proporcionou uma melhor compreensão sobre a relação entre a evolução das TBM por CCR no Ceará e a passagem do tempo, considerando os 23 anos da série histórica analisada.

Para a previsão das taxas de mortalidade futuras (2023-2032), adotou-se um modelo ARIMA (*AutoRegressive Integrated Moving Average*), introduzido e popularizado por Box e Jenkins em 1976, com atualizações posteriores, como uma técnica de modelagem de séries temporais amplamente utilizada para prever valores futuros com base em dados passados (BOX et al., 2015), e que, desde 1980, tem sido uma ferramenta fundamental do *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) para monitorar e prever tendências em dados epidemiológicos, tornando-se, desde então, um método bastante empregado para estudos de previsão de incidência de doenças e de mortalidade (SILVA et al., 2021).

O modelo estimado foi um ARIMA (1,1,0) com *drift* e intervenção. Esta abordagem foi selecionada com base em análises prévias e considerações sobre a estrutura dos dados. A estrutura do modelo ARIMA (1,1,0) é definida pela incorporação de um termo autorregressivo (AR) de ordem 1, que capta a dependência linear entre a observação atual e a observação imediatamente anterior, e de um termo de diferenciação (I) de ordem 1, que transforma a série não-estacionária em uma série estacionária. Não foi incorporado nenhum

termo de média móvel (MA) ao modelo utilizado, já que, conforme verificado pelos critérios de informação AIC (Critério de Informação de Akaike) e BIC (Critério de Informação Bayesiano), isso não traria melhorias significativas ao ajuste do modelo.

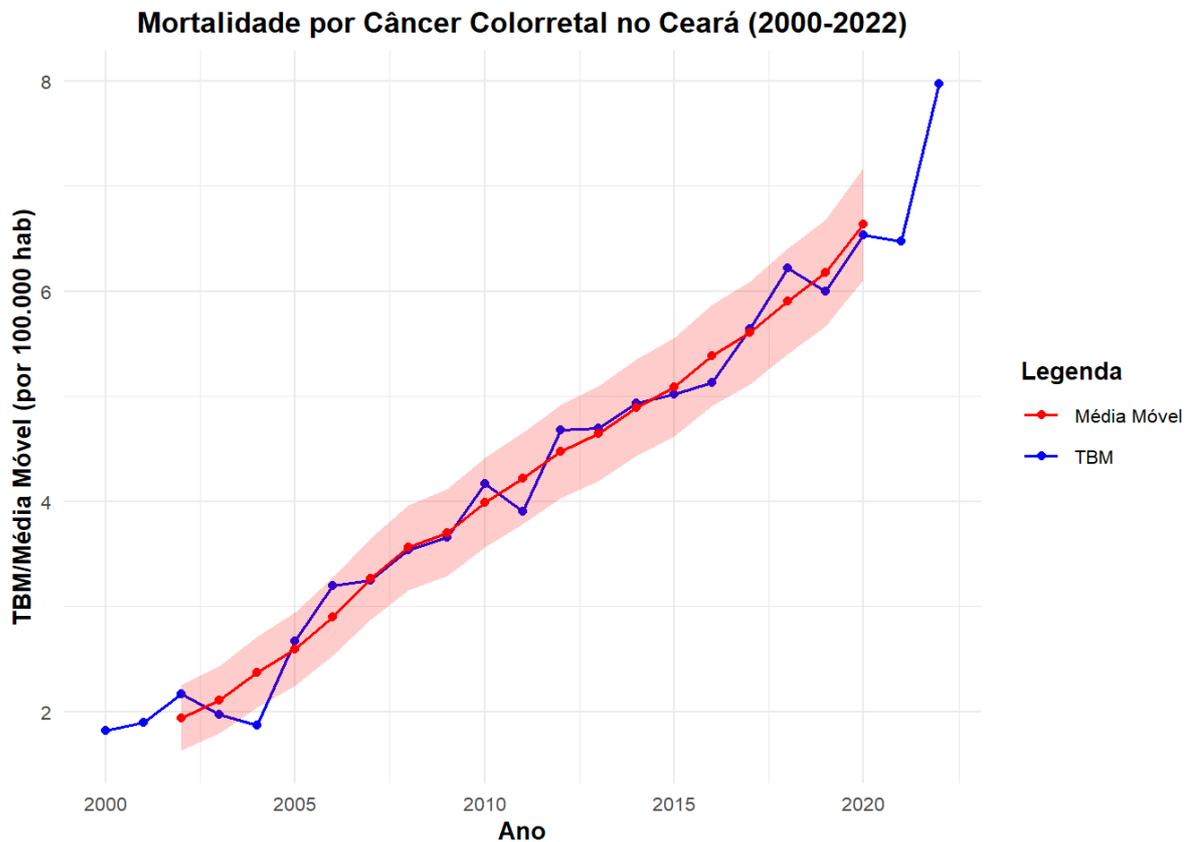
A modelagem com o ARIMA também incorporou um termo de *drift* para capturar a tendência linear dos dados. Esta decisão foi baseada na análise de regressão polinomial, onde foi constatado que o modelo linear fornecia a melhor representação da relação entre as TBM e o tempo. A intervenção, por sua vez, foi adicionada ao modelo para capturar o impacto estrutural significativo ocorrido em 2022, devido ao novo censo que revelou uma redução considerável da população cearense em comparação com os dados populacionais dos anos anteriores, produzindo um aumento abrupto na taxa do último ano da série histórica, o que precisa ser levado em conta no processo de modelagem para previsões futuras. Dessa forma, a intervenção foi modelada como uma variável binária que assume o valor 1 a partir de 2022 e 0 nos anos anteriores.

Para avaliar a adequação do modelo aos dados bem como a sua validade preditiva, foram analisados seus resíduos: primeiramente através da verificação dos valores residuais em cada ano e da plotagem desses valores para visualização de suas variações em torno de zero, depois, por meio da análise do gráfico da função de sua autocorrelação (ACF), e, por fim, por meio dos testes de hipóteses de Ljung-Box e Durbin-Watson (BOX et al., 2015; SHUMWAY, STOFFER, 2017). Estas análises foram conduzidas para verificar se os resíduos do modelo se comportam como um ruído branco, ou seja, sem autocorrelação significativa e independentes.

2.2 Resultados

De 1.133.366 declarações de óbito registradas no SIM associadas ao estado do Ceará no período de 2000-2022, 8.466 tiveram como causa básica uma das quatro neoplasias malignas de interesse: do cólon, junção reto-sigmoide, reto, ou ânus e canal anal. A Figura 1 ilustra as taxas brutas de mortalidade (TBM) por 100.000 habitantes, suas médias móveis e os intervalos de confiança (IC) de 95% destas últimas.

Figura 1 – Gráfico de tendência temporal da evolução das TBM por CCR no Ceará e de suas médias móveis (com seus respectivos IC de 95%) nos anos 2000-2022



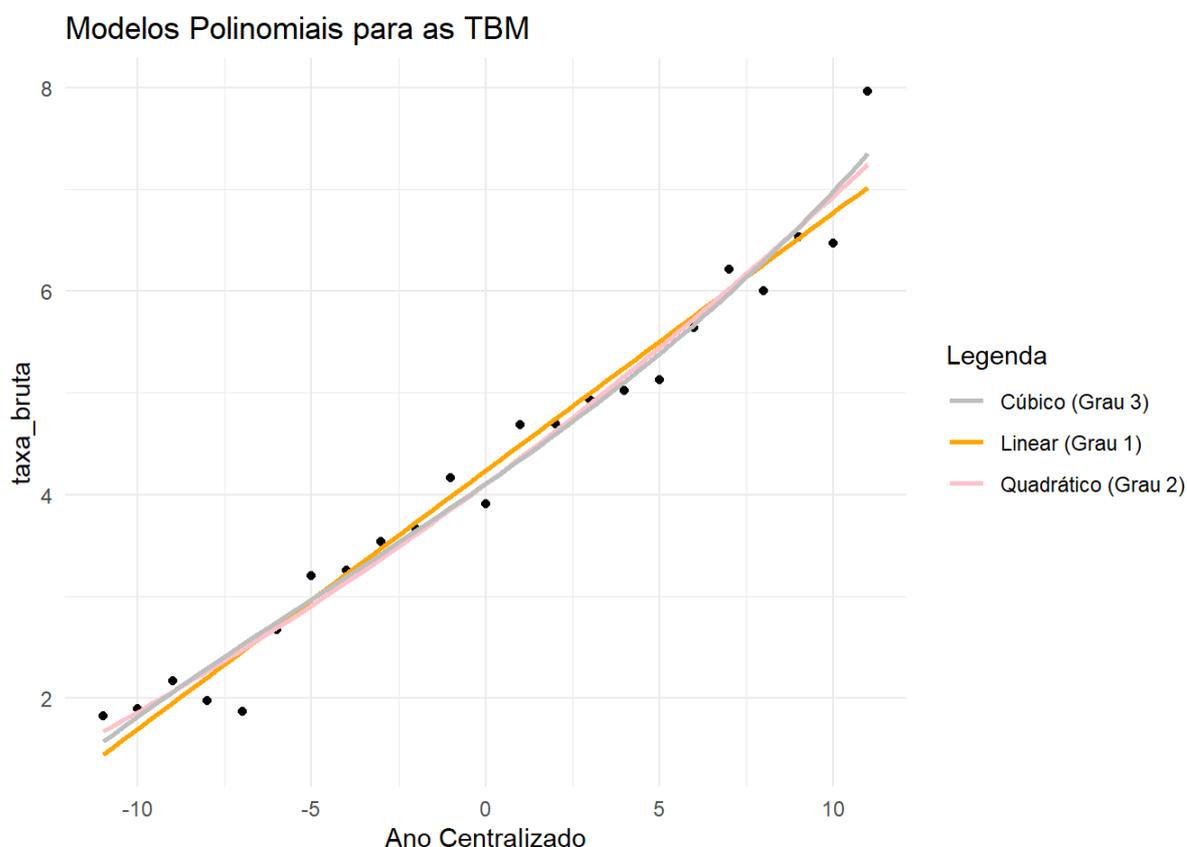
Fonte: elaborado pelo autor a partir de dados do DATASUS e do IBGE (2024)

Os resultados mostram uma tendência crescente de mortalidade ao longo do período, com um aumento considerável quando se compara o primeiro e o último ano da série temporal, apesar de algumas flutuações anuais. As médias móveis, aplicadas para suavizar as TBM anuais, revelam mais claramente essa tendência de longo prazo, atenuando flutuações cíclicas ou aleatórias. A média geral das médias móveis foi de cerca de 4,18 mortes por 100.000 habitantes. A linha vermelha no gráfico representa a média móvel, com a parte sombreada ao redor indicando os IC de 95%, captando a variabilidade da taxa. Esta análise confirma visualmente a tendência ascendente consistente ao longo dos anos. Como as médias móveis foram calculadas em ciclos de 5 anos, não há valores para 2000, 2001, 2021 e 2022, pois esse método requer dados dos dois anos anteriores e posteriores ao ano central.

Na Figura 2, pode-se visualizar um gráfico de comparação das TBM distribuídas no tempo, considerando a centralização ao redor do ano de 2011 (ano 0), com as taxas previstas pelos modelos polinomiais ajustados aos dados. As linhas dos modelos de grau 2 (rosa) e grau 3 (cinza) parecem se adequar bem aos dados, capturando nuances e variações ao longo do tempo. Contudo, essa complexidade extra não resultou, como se verá mais adiante, em uma melhoria significativa nos valores preditivos ou na robustez estatística, após a análise

dos coeficientes de cada modelo e dos resultados da validação cruzada. O modelo linear, devido a sua direção retilínea, parece se ajustar menos à variabilidade dos dados, quando se parte de uma análise visual muito minuciosa do gráfico, mas, no geral, ele parece ser um bom modelo, afinal a maioria dos pontos de distribuição também estão muito próximos da linha laranja.

Figura 2 – Relação entre a distribuição das TBM em função do tempo com a variável ano-centralizado (2011) e os modelos polinomiais ajustados aos dados



Fonte: elaborado pelo autor a partir de dados do DATASUS e do IBGE (2024)

Nos Quadros 1, 2 e 3 estão apresentados os resultados dos principais coeficientes obtidos na regressão polinomial aplicada aos dados (que foi estimada na seguinte ordem: primeiramente o modelo linear, depois o quadrático ou parabólico e, por fim, o cúbico), enquanto que no Quadro 4, veem-se os resultados das principais métricas de erro obtidas pela validação cruzada *k-fold* aplicada aos modelos estimados; dessa forma, pôde-se ter uma compreensão mais abrangente da contribuição de cada termo polinomial para a série modelada, o que permitiu que a escolha do melhor modelo fosse feita da forma mais robusta possível.

Quadro 1 – Resultados dos principais coeficientes estimados pela regressão polinomial com as TBM por CCR do Ceará (2000-2022) – Modelo Linear

Modelo Linear	β_0 *	β_1 *	R *	R ² *
	4,23	0,254	0,984	0,968
	p-valor < 0,001	p-valor < 0,001	-	-

Fonte: elaborado pelo autor a partir de dados do DATASUS e do IBGE (2024)

* β_0 é o Intecepto, ou seja, o valor estimado para a taxa no ano centralizado (2011); β_1 é o Coeficiente Linear; R é o Coeficiente de Correlação; R² é o Coeficiente de Determinação.

Quadro 2 – Resultados dos principais coeficientes estimados pela regressão polinomial com as TBM por CCR do Ceará (2000-2022) – Modelo Quadrático ou Parabólico

Modelo Quadrático	β_0 *	β_1 *	β_2 *	R *	R ² *
	4,10	0,254	0,00296	0,986	0,972
	p-valor < 0,001	p-valor < 0,001	p-valor = 0,0839	-	-

Fonte: elaborado pelo autor a partir de dados do DATASUS e do IBGE (2024)

* β_0 é o Intecepto, ou seja, o valor estimado para a taxa no ano centralizado (2011); β_1 é o Coeficiente Linear; β_2 é o Coeficiente Quadrático; R é o Coeficiente de Correlação; R² é o Coeficiente de Determinação.

Quadro 3 – Resultados dos principais coeficientes estimados pela regressão polinomial com as TBM por CCR do Ceará (2000-2022) – Modelo Cúbico

Modelo Cúbico	β_0 *	β_1 *	β_2 *	β_3 *	R *	R ² *
	4,10	0,236	0,00296	0,000223	0,986	0,973
	p-valor < 0,001	p-valor < 0,001	p-valor = 0,0875	p-valor = 0,442	-	-

Fonte: elaborado pelo autor a partir de dados do DATASUS e do IBGE (2024)

* β_0 é o Intecepto, ou seja, o valor estimado para a taxa no ano centralizado (2011); β_1 é o Coeficiente Linear; β_2 é o Coeficiente Quadrático; β_3 é o Coeficiente Cúbico, R é o Coeficiente de Correlação, R² é o Coeficiente de Determinação.

Quadro 4 – Resultados das principais métricas de erro calculadas para a validação cruzada aplicada aos modelos polinomiais estimados para as TBM por CCR do Ceará (2000-2022)

Modelo	MAE *	RMSE *	R ² *
Linear	0,2781	0,3169	0,9983
Quadrático	0,2300	0,2769	0,9324
Cúbico	0,3075	0,3447	0,9921

Fonte: elaborado pelo autor a partir de dados do DATASUS e do IBGE (2024)

*MAE – Erro Médio Absoluto; RMSE – Raiz Quadrática do Erro Médio; R² - Coeficiente de Determinação.

Após a análise dos resultados da modelagem e da validação cruzada, o modelo linear foi escolhido como o que mais se ajustou aos dados, por apresentar, no conjunto, o melhor balanço entre parcimônia, significância estatística e robustez preditiva. A escolha de um modelo de grau mais baixo, como o linear, é preferível em muitos casos devido à sua simplicidade e capacidade de generalização, minimizando o risco de overfitting (JAMES et al., 2021).

O modelo linear apresentou um R^2 de 0,968, indicando que 96,8% da variação nas TBM por CCR no Ceará de 2000-2022 pode ser explicada pelo modelo. Este modelo apresentou um intercepto (β_0) de 4,23 (com valor de $p < 0,001$) e um coeficiente linear de 0,254 (com valor de $p < 0,001$). O intercepto estima uma taxa de 4,23 mortes por 100.000 habitantes no ano centralizado (2011) O coeficiente β_1 indica, então, um aumento médio anual de 0,254 mortes por 100.000 habitantes, o que corresponde a um incremento percentual anual, a partir do ano centralizado, de 6% na taxa de mortalidade. Na validação cruzada, o modelo de grau 1 mostrou um RMSE de 0,3169 e o melhor valor de R^2 (0,9983), indicando excelente ajuste preditivo. Ademais, o modelo linear apresentou um MAE de 0,2781, reforçando sua precisão ao prever valores próximos dos observados.

O modelo parabólico apresentou um R^2 de 0,972, ligeiramente superior ao modelo linear, porém, o coeficiente quadrático (β_2) do modelo não foi estatisticamente significativo ($p = 0,0839$). Na validação cruzada, este modelo obteve um RMSE de 0,2769 e um R^2 de 0,9324, indicando um ajuste preditivo inferior ao modelo linear. O MAE de 0,23 para o modelo de grau 2 sugere uma precisão moderadamente melhor, mas a falta de significância estatística do termo quadrático limita sua utilidade prática.

O modelo cúbico, por sua vez, obteve um R^2 de 0,973, levemente superior aos modelos de grau 1 e 2. Entretanto, os coeficientes quadrático (β_2) e cúbico (β_3) desse modelo não foram estatisticamente significativos ($p = 0,0875$ e $p = 0,442$, respectivamente). Além disso, o modelo de grau 3 apresentou um RMSE de 0,3447 e um R^2 de 0,9921, indicando um ajuste preditivo um pouco inferior ao modelo linear. O MAE de 0,3075 também aponta para uma menor precisão em comparação com o modelo linear.

Em resumo, o modelo linear, em sua simplicidade, demonstrou um ajuste sólido aos dados, com um bom coeficiente de determinação e coeficiente linear estatisticamente significativo. Além disso, a complexidade adicional de modelos polinomiais de grau mais alto pode introduzir variabilidade que não contribui para uma melhor predição e pode complicar a interpretação dos resultados (KUTNER, NACHTSHEIM, NETER, 2004). A análise da validação cruzada também destacou uma maior robustez preditiva do modelo linear, tornando-o a escolha mais adequada para representar a série histórica analisada.

Por sua vez, os resultados dos coeficientes estimados do modelo ARIMA foram: um valor de coeficiente autorregressivo (AR(1)) de -0,4029, que sugere uma correlação negativa entre valores consecutivos da série temporal, indicando que um aumento na taxa de mortalidade em um ano tende a ser seguido por uma diminuição no ano seguinte, e vice-versa;

um valor de *drift* de 0,2276, que representa a tendência linear subjacente ao longo do tempo, capturando o aumento gradual nas taxas de mortalidade, e que foi consistente com a modelagem de regressão polinomial que identificou essa relação como a melhor representação da tendência dos dados; e o coeficiente da intervenção com um valor de 1,1557, refletindo a alteração significativa nas taxas de mortalidade a partir de 2022, devido à diminuição significativa da população registrada pelo último censo demográfico realizado pelo IBGE.

Quadro 5 – Previsões de TBM por CCR para o Ceará (2023-2032) do Modelo ARIMA (1,1,0) com *Drift* e Intervenção a partir das TBM calculadas na série histórica (2000-2022)

Ano	Previsão ARIMA	IC de 95% (Inferior)	IC de 95% (Superior)
2023	8,151506	7,564994	8,738019
2024	8,397903	7,714788	9,081018
2025	8,617964	7,802464	9,433465
2026	8,848636	7,937187	9,760085
2027	9,075033	8,070415	10,079651
2028	9,303152	8,215700	10,390604
2029	9,530577	8,365270	10,695885
2030	9,758282	8,520346	10,996218
2031	9,985874	8,679211	11,292538
2032	10,213512	8,841609	11,585415

Fonte: elaborado pelo autor com base em dados do DATASUS e do IBGE (2024)

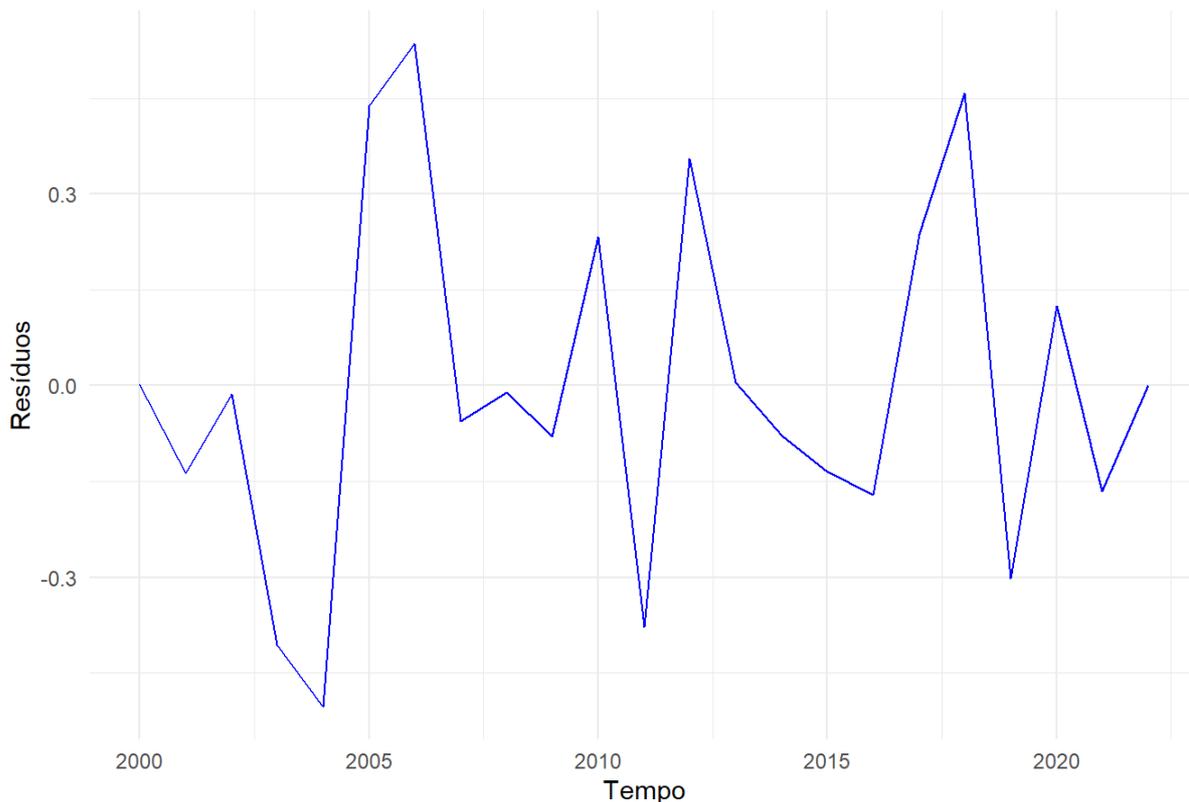
No Quadro 5 é possível observar as previsões da modelagem ARIMA, que fornecem uma visão geral do futuro, em especial para os dez anos que se seguem à série histórica analisada. Elas projetam um cenário de aumento gradual e constante nas TBM, ano após ano, sem a presença de flutuações, o que indica que a influência do *drift* positivo, que suaviza variações anuais e capta a direção geral da série, e da intervenção, que ajusta o nível da série, dominam a trajetória das previsões muito mais que o coeficiente AR(1), que indicou uma leve autocorrelação negativa, aprimorando os achados da regressão polinomial e reafirmando a tendência linear de crescimento das TBM por CCR no Ceará com o passar dos anos.

Embora as taxas reais futuras venham a sofrer variações devido a diversos fatores, os IC de 95% mostram a incerteza envolvida nas previsões, ao mesmo tempo que demarcam os limites pelos quais essas incertezas flutuam, permitindo uma margem para essas variações. Assim, se mantidos os fatores que condicionam as TBM por CCR no Ceará na série histórica analisada, estima-se, por exemplo, que em 2025 serão cerca de 8,62 mortes a cada 100.000 habitantes, podendo variar, com 95% de confiança, de 7,80 a 9,43. Em 2032, a

morte por CCR pode atingir cerca de 10 pessoas a cada 100.000 habitantes no estado, enquanto que em 2002 ela atingia cerca de 2 indivíduos a cada 100.000.

Figura 3 – Gráfico dos Resíduos do Modelo ARIMA (1,1,0) com *Drift* e Intervenção

Resíduos do Modelo ARIMA (1,1,0) com Drift e Intervenção



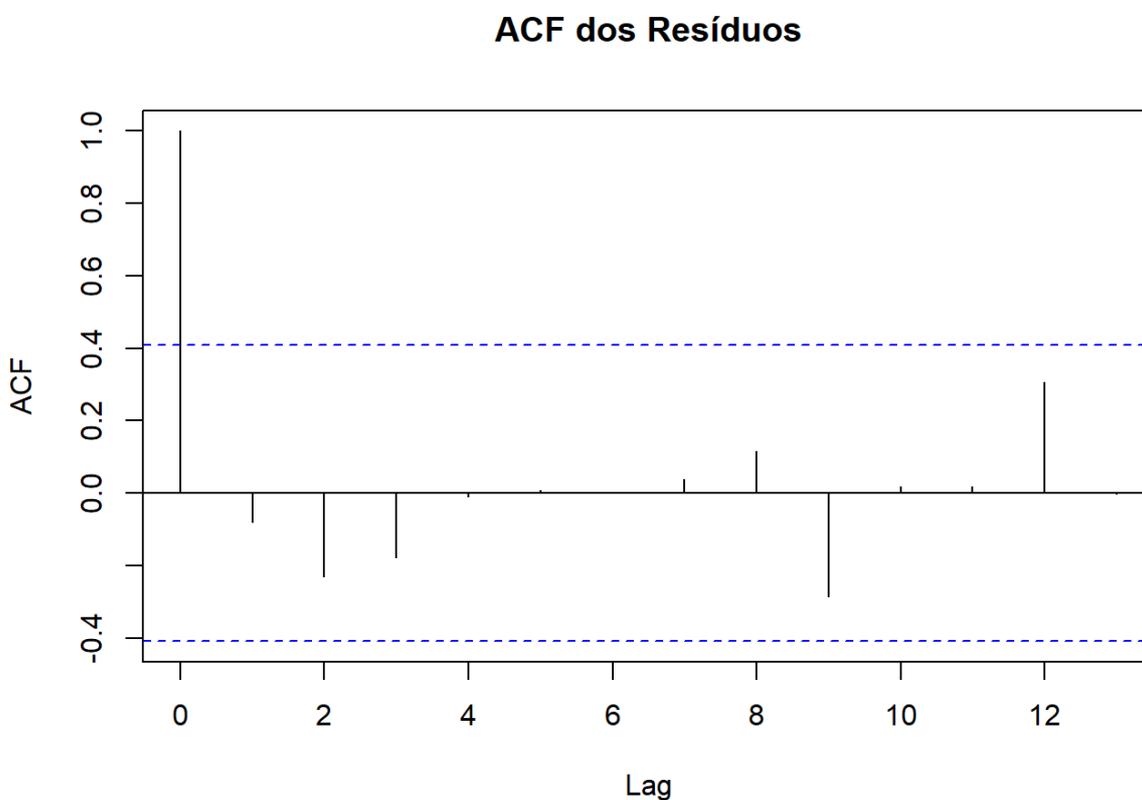
Fonte: elaborado pelo autor a partir de dados do DATASUS e do IBGE (2024)

Os resíduos do modelo ARIMA (1,1,0) com *drift* e intervenção, que podem ser verificados na Figura 3, variaram em torno de zero, sem mostrar padrões evidentes, o que indica que o modelo se adequou bem aos dados. No gráfico ACF dos resíduos (Figura 4), o eixo vertical representa o coeficiente de autocorrelação (ACF) e o eixo horizontal representa os *lags*. As linhas pontilhadas azuis representam os intervalos de confiança de 95% (aproximadamente $\pm 1,96/\sqrt{n}$, onde n é o número de observações). Se as barras de autocorrelação caírem dentro dessas linhas, não há evidência estatística de que as autocorrelações sejam diferentes de zero, com exceção do *lag* 0, onde a autocorrelação é sempre 1, pois a série é perfeitamente correlacionada consigo mesma nesse ponto, sendo este um valor esperado que serve como um ponto de referência inicial (SHUMWAY, STOFFER, 2017). Nenhum dos *lags* (1 a 13) ultrapassa as linhas pontilhadas azuis. Isso indica que não há

autocorrelação significativa em nenhum desses *lags*, sugerindo que os resíduos do modelo ARIMA são aproximadamente independentes e seguem um padrão de ruído branco.

Os resultados dos testes de hipóteses confirmaram que os resíduos são aproximadamente independentes. Com um p-valor de 0,7754 (p-valor > 0,05), o teste de Ljung-Box indica que não há evidência suficiente para rejeitar a hipótese nula de que os resíduos são ruído branco. Da mesma forma, no teste de Durbin-Watson, um valor de DW de 2,1614 (ou seja, muito próximo de 2) indica que não há autocorrelação positiva ou negativa significativa nos resíduos, e um p-valor de 0,6528 (p-valor > 0,05), reforça que os resíduos são independentes e não apresentam autocorrelação significativa.

Figura 4 – Gráfico ACF dos Resíduos do Modelo ARIMA (1,1,0) com *Drift* e Intervenção



Fonte: elaborado pelo autor a partir de dados do DATASUS e do IBGE (2024)

2.3 Discussão

Em dois estudos recentes, de análise temporal conduzida por meio da técnica de *Joinpoint Regression*, constatou-se tendência de crescimento na mortalidade por CCR no Brasil. O trabalho de Pelegrini et al. (2023) evidenciou que praticamente todos os estados do país apresentaram tendência de crescimento significativa na taxa de mortalidade por CCR em

adultos (20-59 anos), considerando o período de 2008-2019. A dissertação de Ferreira (2023), por sua vez, que analisou as taxas brutas de mortalidade por CCR para a população geral do Brasil entre 2010-2019, identificou tendências de aumento nestas taxas em todas as regiões do país no referido período, sendo que, no Nordeste, a taxa, por 100.000 habitantes, evoluiu de 3,28, em 2010, para 5,58 em 2019.

A pesquisa de Menezes et al. (2016), que aplicou o teste de Mann-Kendall e a regressão linear às taxas brutas de mortalidade para todo o país e suas regiões, também deflagrou tendência de crescimento na mortalidade por CCR em todo o território nacional, comparando os anos de 2005 e 2014; para o Nordeste, o estudo revelou que a taxa aumentou de 2,32 mortes por 100 mil habitantes em 2005, para 4,12 em 2014, e a tendência de crescimento nesta região também foi confirmada pelos métodos estatísticos supracitados.

O estudo de Dutra, Parreira e Guimarães (2018), utilizando métodos de regressão polinomial e *joinpoints* para modelar taxas de mortalidade padronizadas por gênero, apresenta um cenário de crescimento da mortalidade por CCR em todas as regiões do país, entretanto, a análise revela que, por mais que as regiões Sul e Sudeste apresentem as maiores taxas de mortalidade nos anos do estudo, a velocidade de crescimento destas é maior nas regiões Norte e Nordeste; a série histórica analisada pelos autores compreende os anos 1995-2015.

Na pesquisa de Oliveira et al. (2018), que analisou disparidades na mortalidade por CCR no período de 1995-2012 em todos os estados brasileiros, foi observado, após modelagem por regressão linear simples das taxas padronizadas de mortalidade considerando o gênero e ajustadas por fatores socioeconômicos e por mortes registradas como causas mal definidas no SIM, que houve um incremento significativo na mortalidade por CCR em homens e mulheres nos estados do Ceará, Piauí e Rio Grande do Sul.

As análises conduzidas nesta pesquisa, em consonância com os estudos supracitados, também revelaram um aumento crescente na mortalidade por CCR, mas com foco no Ceará, considerando as TBM anuais de 2000-2022, com previsões futuras que estimam uma continuidade deste aumento para os anos que se seguem à referida série histórica. Este fato é preocupante, pois revela um cenário de saúde coletiva que demanda intervenções planejadas. As metodologias empregadas neste estudo, incluindo médias móveis, regressão polinomial e modelagem ARIMA, forneceram uma análise detalhada das tendências de mortalidade para a população geral, oferecendo uma base para a formulação de políticas de saúde pública e estratégias de prevenção e tratamento.

O coeficiente geral das médias móveis calculado neste trabalho para as TBM foi de 4,18 mortes por 100.000 habitantes, ou seja, um valor muito próximo do intercepto do modelo linear estimado para as mesmas TBM, que foi de 4,23 mortes por 100.000 habitantes no ano médio da série temporal (variável ano-centralizado: 2011). Com um coeficiente linear de 0,254, este modelo estimou um aumento percentual anual de 6%, sugerindo um crescimento considerável nas TBM por CCR no Ceará com o passar dos anos, o que, de certa forma, pode apontar para falhas no sistema de saúde, quanto ao rastreamento precoce e acesso à tratamento eficazes ou campanhas de prevenção e de incentivo a estilos de vida saudáveis, ou ainda, pode refletir mudanças nos hábitos alimentares da população ou sugerir iniquidades sociais que limitam o acesso a alimentos saudáveis em certos grupos populacionais.

Comparativamente, um estudo sobre a tendência de mortalidade por câncer de cólon e reto no Brasil, estratificado por gênero, utilizou metodologias similares de médias móveis e regressão polinomial para modelar as taxas de mortalidade específicas segundo a variável "sexo" (conforme categorizado na base de dados do SIM), chegando a conclusões semelhantes: por um lado, identificou a proximidade entre os valores obtidos para os coeficientes destas duas técnicas de suavização e análise de tendência, e por outro, capturou um aumento com direção linear nas taxas de mortalidade para homens e mulheres no Brasil, ao longo da série histórica de 1980-2009 (GUIMARÃES et al., 2012).

O estudo de Tofani et al. (2024), que estimou modelos ARIMA para a análise de série temporal de taxas padronizadas de mortalidade por CCR, conclui que as regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste apresentaram taxas padronizadas de mortalidade prematura (30-69 anos) por CCR acima da média nacional no período de 2006-2020 e revela uma tendência de aumento nessas taxas em todas as regiões do país no referido período. Além disso, os autores mostram que uma das metas deliberadas pelo Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis 2011-2022 (BRASIL, 2011), que era de redução da mortalidade prematura em 2%, não foi atingida nas regiões brasileiras para o CCR, exceto pela região Sul, que atingiu essa meta, mas somente no período de 2012-2014 (TOFANI et al., 2024).

Por sua vez, o modelo ARIMA (1,1,0) com *drift* e intervenção estimado para a série histórica deste trabalho confirmou e refinou os achados do modelo linear ao identificar um *drift* anual positivo de 0,2276 mortes por 100.000 habitantes, apontando, assim como o modelo linear, para um incremento anual contínuo na mortalidade por CCR no estado.

Por conseguinte, ao observar as TBM por CCR previstas pelo modelo ARIMA para os próximos 10 anos no Ceará, e mesmo considerando as variações inerentes à própria série e seus componentes intrínsecos, além dos IC de 95% das previsões, a tendência gradual de aumento estimada é preocupante e só poderá ser revertida, ou aplacada, a partir de mudanças estruturais que impactem as condições e contextos que, na série histórica atual, favorecem a morte por estas neoplasias malignas no estado. Nesse sentido, este trabalho corrobora com a pesquisa de Souza et al. (2014), que projeta tendências crescentes de mortalidade por CCR para todo o país até o ano de 2025, com cargas mais elevadas para as regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste.

Na prática, os resultados obtidos nas previsões do modelo ARIMA deste trabalho podem ser utilizados para planejar e implementar políticas de saúde pública, focadas na prevenção, no rastreamento e no tratamento do CCR. A tendência linear ascendente sugere a necessidade de ações contínuas e intensificadas para controlar a doença e reduzir a mortalidade. As intervenções podem incluir campanhas de conscientização, aumento da cobertura de exames preventivos, melhoria no acesso a tratamentos, reforço de programas de rastreamento, identificação de populações de risco, intervenção sobre fatores sociodemográficos e hábitos de vida que estão associados à incidência do CCR, acesso à alimentação saudável, incentivo à pesquisa e desenvolvimento de novos tratamentos e métodos de rastreamento precoce, etc.

Em 2021, o Ministério da Saúde, por meio do Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) no Brasil 2021-2030, atualizou diretrizes que orientam ações estratégicas de promoção da saúde, prevenção e cuidado, dentre elas, a implementação de estratégias de formação para que os profissionais de saúde da Atenção Primária possam realizar o diagnóstico precoce do CCR (BRASIL, 2021). Este documento ainda estabelece como meta uma redução de 10% na mortalidade prematura (indivíduos entre 30-69 anos) por neoplasias malignas do aparelho digestivo (aqui incluído o CCR) até 2030 (BRASIL, 2021).

Nesse contexto, é fundamental destacar a importância do rastreamento e do diagnóstico precoce do CCR. Diversos estudos têm demonstrado que a detecção precoce do CCR, através de métodos de rastreamento como a colonoscopia e o teste de sangue oculto nas fezes, dentre outros métodos, pode reduzir significativamente a mortalidade atrelada a esta doença (BRENNER et al., 2015; BRAGA et al., 2017; NAVARRO et al., 2017; PROVENZALE et al., 2020). A identificação precoce permite intervenções menos invasivas e mais eficazes,

além de permitir que pólipos adenomatosos detectados possam ser removidos antes de adquirirem malignidade, aumentando as taxas de sobrevivência da população (ZAUBER et al., 2012; KUIPERS et al., 2015).

A implementação efetiva das diretrizes propostas pelo Ministério da Saúde pode ter um impacto substancial na redução das taxas de mortalidade por CCR no Ceará, mudando o quadro preocupante que as previsões do modelo ARIMA estimado neste estudo revelou para os anos de 2023-2032. A capacitação dos profissionais de saúde da Atenção Primária, o investimento em infraestrutura de saúde e a facilitação do acesso aos exames de rastreamento são estratégias cruciais para a redução dos níveis da mortalidade por CCR no estado e no país como um todo.

Embora nosso estudo tenha apresentado uma análise abrangente das tendências de mortalidade CCR na população geral do Ceará, algumas limitações devem ser reconhecidas e há espaço significativo para pesquisas futuras que expandam a compreensão do tema e da problemática abordada nesta pesquisa. Em primeiro lugar, nossas análises foram baseadas em taxas brutas gerais, sem estratificação e cálculos de taxas específicas por faixa etária. Considerando que o envelhecimento da população é um fator importante que pode influenciar o aumento na mortalidade por CCR (KUIPERS et al., 2015; GASPARINI et al., 2018), futuros estudos devem incorporar a segmentação por idade para compreender a magnitude do risco de mortalidade associada a diferentes faixas etárias no estado do Ceará. Assim, poderão ser identificados grupos específicos que necessitam de políticas de saúde direcionadas.

Além disso, a estratificação por gênero, bem como análises focadas em gêneros específicos, são abordagens bastante relevantes, e muitos trabalhos sobre a mortalidade por CCR no Brasil trazem análises deste tipo (GUIMARÃES et al., 2012; DUTRA, PARREIRA, GUIMARÃES, 2018; DOBIESZ et al., 2022; PELEGRINI et al., 2023), já que diversos fatores hormonais, sociais e comportamentais atrelados a cada um destes segmentos podem influenciar diferentemente tanto a incidência do CCR quanto o desfecho de morte por este câncer.

Infelizmente, pela própria estrutura dos documentos de óbito, que captam a variável gênero como “sexo”, e aqui subentende-se “sexo biológico”, fica difícil fazer estudos que considerem o gênero fora do âmbito da cisgeneridade e do binarismo homem-mulher, excluindo estratos populacionais com expressões de gênero alternativas a estes padrões e que podem estar especialmente expostos a fatores de risco ou proteção de forma distinta. Além disso, os DO também não trazem a variável orientação sexual, que poderia qualificar a

categorização de grupos de risco com base em informações mais abrangentes e refinadas, tendo em vista que diversos comportamentos e contextos sociais próprios aos indivíduos não-heterossexuais podem ter impactos diferenciados nos desfechos de saúde.

A raça e a classe social também são determinantes importantes de saúde que não foram abordados em nossa análise. Pesquisas demonstram que grupos raciais minoritários e indivíduos de classes socioeconômicas mais baixas frequentemente enfrentam barreiras significativas no acesso a cuidados de saúde de qualidade (GOES, NASCIMENTO, 2013; PAULISTA, ASSUNÇÃO, LIMA, 2020) o que pode resultar em diagnósticos tardios e piores desfechos clínicos, como a morte.

A avaliação de estilos de vida da população cearense é outra área crítica para pesquisas futuras. Há uma necessidade imperativa de investigar associações entre hábitos alimentares, níveis de atividade física, tabagismo, consumo de álcool e a incidência de CCR (BRITO, 2020). Tais estudos podem revelar fatores de risco modificáveis que, se encarados por meio de intervenções de saúde pública, poderiam reduzir significativamente as taxas de mortalidade por CCR no estado.

Além disso, é importante considerar o acesso a uma alimentação saudável, que pode ser limitado em certos grupos populacionais devido a iniquidades sociais (CANUTO, FANTON, LIRA, 2019). Políticas que promovam a conscientização da população quanto aos riscos e benefícios associados aos alimentos, a segurança alimentar e o acesso a uma alimentação saudável e diversificada, que envolve, por exemplo, a redução da ingestão de carnes vermelhas e alimentos processados e o consumo regular de fibras, frutas, verduras e hortaliças, podem ajudar a prevenir significativamente a ocorrência de CCR (MARQUES, NETTO, 2024).

Este estudo de análise e previsão de tendências de mortalidade por CCR no Ceará pode ser encarado como um estudo preliminar que abre caminho para investigações mais aprofundadas. Estudos futuros de séries temporais que desagreguem a população em diferentes estratos, como faixa etária, gênero, raça e classe social, e que também abordem a distribuição espacial da mortalidade segundo regiões ou municípios, são essenciais para uma compreensão mais completa do fenômeno da mortalidade por CCR no estado.

Por conseguinte, são necessários estudos epidemiológicos com outros tipos de delineamento, como estudos transversais e estudos de coorte, que podem revelar como fatores como idade, gênero, raça, nível socioeconômico, dieta, estilo de vida e acesso aos serviços de saúde influenciam na incidência e na letalidade do CCR, fornecendo uma base robusta para a

formulação de políticas públicas direcionadas e eficazes. A compreensão aprofundada dessas associações é essencial para o desenvolvimento de estratégias de prevenção e intervenção que possam reduzir significativamente a mortalidade por CCR no estado.

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise realizada neste estudo revelou um cenário preocupante no estado do Ceará, onde as taxas de mortalidade por câncer colorretal apresentaram uma tendência ascendente contínua ao longo dos anos da série histórica analisada (2000-2022). As projeções para os dez anos subsequentes indicam que, caso as condições atuais permaneçam inalteradas, essa tendência de crescimento deve persistir, exacerbando ainda mais o impacto do CCR na saúde pública do estado.

Os fatores que possivelmente contribuem para esse aumento nas taxas de mortalidade incluem condições ambientais, limitações nos sistemas de saúde, mudanças nos comportamentos sociais e hábitos alimentares; por isso, é imprescindível que pesquisas futuras abordem especificamente esses fatores para identificar de maneira precisa os principais determinantes dessa tendência e, assim, desenvolver intervenções mais efetivas. Além disso, é preciso avançar em pesquisas que ampliem e melhorem as opções e a efetividade de tratamentos e no desenvolvimento de novos métodos de triagem e detecção precoce.

A continuidade do aumento nas mortes por CCR implica não apenas um agravamento dos problemas de saúde pública, mas também um aumento nos custos relacionados aos tratamentos e cuidados, o que pode sobrecarregar ainda mais os sistemas de saúde já fragilizados. Ademais, a crescente mortalidade por CCR afeta diretamente o bem-estar da população, resultando em perdas humanas e impactos socioeconômicos e afetivos significativos.

Portanto, é essencial que políticas de saúde pública e estratégias de saúde coletiva sejam ampliadas e reforçadas, focando na promoção de hábitos de vida saudáveis e acesso à alimentação de qualidade, na ampliação de programas de rastreamento e detecção precoce, e na melhoria das infraestruturas de saúde. Tais medidas não apenas ajudarão a reduzir a incidência e mortalidade por câncer colorretal, mas também promoverão uma melhor qualidade de vida para a população.

REFERÊNCIAS

- BLOKZIIL, F., et al. Tissue-specific mutation accumulation in human adult stem cells during life. **Nature**, 538(7624):260-264, 2016. doi:10.1038/nature19768.
- BOX, G. E.; JENKINS, G. M.; REINSEL, G. C.; LJUNG, G. M. **Time series analysis: forecasting and control**. 5 ed. Hoboken: Wiley, 2015.
- BRAGA, D. C. et al. Rastreamento do câncer colorretal através da pesquisa de sangue oculto fecal – um estudo de base populacional. **GED gastroenterol. endosc. dig** ; 36(2): 60-64, Abr.-Jun. 2017.
- BRASIL. CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. **Resolução nº 674, de 6 de maio de 2022**. Dispõe sobre a tipificação da pesquisa e a tramitação dos protocolos de pesquisa no Sistema CEP/Conep. Brasília, DF: 2022.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. DEPARTAMENTO DE ANÁLISE DE SITUAÇÃO DE SAÚDE. **Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no Brasil 2011-2022**. Brasília, DF: MS; 2011.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. DEPARTAMENTO DE ANÁLISE EM SAÚDE E VIGILÂNCIA DE DOENÇAS NÃO TRANSMISSÍVEIS. **Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no Brasil 2021-2030**. Brasília, DF: MS; 2021.
- BRAY, F. et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 74, n. 3, p. 229-263, 2024. DOI: 10.3322/caac.21834.
- BRENNER, H.; ALTENHOFEN, L.; STOCK, C.; HOFFMEISTER, M. Prevention, early detection, and overdiagnosis of colorectal cancer within 10 years of screening colonoscopy in Germany. **Clinical Gastroenterology and Hepatology**, Amsterdam, v. 13, n. 4, p. 717-723, abr. 2015. DOI: 10.1016/j.cgh.2014.08.036. PMID: 25218160.
- BRITO, I. R. D. **Fatores de Risco e Proteção para o Câncer Colorretal em Campina Grande (PB): Um Estudo Caso Controle**. [Dissertação]. [Campina Grande]: Universidade Estadual da Paraíba Mestrado em Saúde Pública; 2020.
- BURMAN, P. A Comparative Study of Ordinary Cross-Validation, v-Fold Cross-Validation and the Repeated Learning-Testing Methods. **Biometrika**, v. 76, p. 503-514, 1989. 10.1093/biomet/76.3.503.
- CANUTO, R.; FANTON, M.; LIRA, P. I. C. Iniquidades sociais no consumo alimentar no Brasil: uma revisão crítica dos inquéritos nacionais. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 24, n. 9, p. 3193–3212, set. 2019.
- DOBIESZ, B. A. et al. Colorectal cancer mortality in women: trend analysis in Brazil and its regions and states. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 75, n. 2, p. e20210751, 2022.

DUAN, B. et al. Colorectal Cancer: An Overview. In: MORGADO-DIAZ, J. A. (Ed.). **Gastrointestinal Cancers**. Brisbane: Exon Publications, 2022. Capítulo 1. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK586003/>. doi: 10.36255/exon-publications-gastrointestinal-cancers-colorectal-cancer.

DUTRA, V. G. P.; PARREIRA, V. A. G.; GUIMARÃES, R. M. Evolution of mortality for colorectal cancer in Brazil and regions, by sex, 1996-2015. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 55, n. 1, p. 61–65, jan. 2018.

FEARON, E. R.; VOGELSTEIN, B. A genetic model for colorectal tumorigenesis. **Cell**, 61(5), 759-767, 1990.

FERREIRA, J. G. **Tendência espaço-temporal da mortalidade por câncer colorretal no Brasil, 2010 a 2019**. Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. Centro de Ciências Médicas. Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva. Recife, 2023.

GASPARINI, B. et al. Análise do efeito idade-período-coorte na mortalidade por câncer colorretal no Estado do Rio de Janeiro, Brasil, no período 1980 a 2014. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 34, n. 3, p. e00038017, 2018.

GOES, E. F.; NASCIMENTO, E. R. Mulheres negras e brancas e os níveis de acesso aos serviços preventivos de saúde: uma análise sobre as desigualdades. **Saúde em Debate**, v. 37, n. 99, p. 571–579, out. 2013.

GREENE, W. H. **Econometric analysis**. 6ª ed. Upper Saddle River: Pearson Prentice Hall, 2008.

GUIMARÃES, R. M.; MUZI, C. D.; BOCCOLINI, C. S.; BOCCOLINI, P. M. M.; BOEIRA, S. F. Tendência da mortalidade por câncer de cólon e reto no Brasil segundo sexo, 1980–2009. **Cad. Saúde Colet.**, Rio de Janeiro, V. 20, n. 1, 2012.

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

JAMES, G.; WITTEN, D.; HASTIE, T.; TIBSHIRANI, R. **An introduction to statistical learning**: with applications in R. 2. ed. New York: Springer, 2021.

JOHNSON, C. M. et al. Meta-analyses of colorectal cancer risk factors. **Cancer Causes Control**. 24(6):1207-1222, 2013. doi:10.1007/s10552-013-0201-5.

KUIPERS, E. J.; GRADY, W. M.; LIEBERMAN, D.; SEUFFERLEIN, T.; SUNG, J. J.; BOELEN, P. G.; VAN DE VELDE, C. J.; WATANABE, T. Colorectal cancer. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 1, p. 15065, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.65>. Acesso em: 1 jul. 2024.

KUTNER, M. H.; NACHTSHEIM, C. J.; NETER, J. **Applied Linear Regression Models**. New York: McGraw-Hill/Irwin, 2004.

LATORRE, M. R. D. O.; CARDOSO, M. R. A. Análise de séries temporais em epidemiologia: uma introdução sobre os aspectos metodológicos. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 4, n. 3, p. 145–152, nov. 2001.

MARQUES, S. O.; NETTO, M. Z. A influência da alimentação na prevenção do câncer colorretal: uma revisão bibliográfica. **Revista Inova Saúde**, Criciúma, vol.14, n.4, 2024.

MENEZES, C.; FERREIRA, D.; FARO, F.; BOMFIM, M.; TRINDADE, L. Câncer colorretal na população brasileira: taxa de mortalidade no período de 2005-2015. **Revista Brasileira em Promoção da Saúde**, [S. l.], v. 29, n. 2, p. 172–179, 2016. DOI: 10.5020/18061230.2016.p172. Disponível em: <https://ojs.unifor.br/RBPS/article/view/4261>. Acesso em: 30 jun. 2024.

MORSON, B. President's address: the polyp-cancer sequence in the large bowel. **Proc R Soc Med**, v. 67, p.451–457, 1974.

NAVARRO, M. et al. Colorectal cancer population screening programs worldwide in 2016: an update. **World Journal of Gastroenterology**, v. 23, p. 3632-3642, 2017.

NGUYEN, L. H.; GOEL, A.; CHUNG, D. C. Pathways of Colorectal Carcinogenesis. **Gastroenterology**, 158(2):291-302, 2020. doi:10.1053/j.gastro.2019.08.059.

OLIVEIRA, M. M. et al. Disparidades na mortalidade de câncer colorretal nos estados brasileiros. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 21, p. e180012, 2018.

PAULISTA, J. S.; ASSUNÇÃO, P. G.; LIMA, F. L. T. Acessibilidade da População Negra ao Cuidado Oncológico no Brasil: Revisão Integrativa. **Revista Brasileira de Cancerologia**, [S. l.], v. 65, n. 4, p. e–06453, 2020. DOI: 10.32635/2176-9745.RBC.2019v65n4.453. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/453>. Acesso em: 1 jul. 2024.

PACHECO-PÉREZ, L. A. et al. Environmental factors and awareness of colorectal cancer in people at familial risk. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, v.27, 2019.

PELEGRINI, B. B.; BECKER, T. C. A.; OLIVEIRA, R. R.; MELO, W. A. Tendência da mortalidade por câncer colorretal em adultos no Brasil: Mortalidade por câncer colorretal no Brasil. **SaBios-Revista de Saúde e Biologia**, [S. l.], v. 18, n. 1, p. 1–11, 2023. DOI: 10.54372/sb.2023.v18.3576. Disponível em: <https://revista2.grupointegrado.br/revista/index.php/sabios/article/view/3576>. Acesso em: 29 jun. 2024.

PINO, M. S., CHUNG, D. C. The chromosomal instability pathway in colon cancer. **Gastroenterology**. v. 138, n. 6, p.2059-2072, 2010. doi:10.1053/j.gastro.2009.12.065

PROVENZALE, D. et al. NCCN Guidelines Insights: Colorectal Cancer Screening, Version 2.2020. **J Natl Compr Canc Netw**, v. 18, n.10, 2020.

R CORE TEAM. **R**: A Language and Environment for Statistical Computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, 2024. Versão 4.4.0. <https://www.R-project.org/>.

SALDANHA, R. F.; BASTOS, R. R.; BARCELLOS, C. Microdatasus: pacote para download e pré-processamento de microdados do Departamento de Informática do SUS (DATASUS). **Cadernos de Saúde Pública**, v. 35, n. 9, p. e00032419, 2019.

SHUMWAY, R. H.; STOFFER, D. S. **Time series analysis and its applications: With R examples**. 4. ed. Cham: Springer, 2017.

SOUZA, D. L. B.; JEREZ-ROIG, J.; CABRAL, F. J. et al. Colorectal Cancer Mortality in Brazil: predictions until the year 2025 and cancer control implications. **Dis Colon Rectum**, 57:1082–1089, 2014.

SULLIVAN, B. A.; NOUJAIM, M.; ROPER J. Cause, epidemiology, and histology of polyps and pathways to colorectal cancer. **Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America**, Philadelphia, v. 32, n. 2, p. 177-194, Apr. 2022. DOI 10.1016/j.giec.2021.12.001.

OPAS. ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Módulos de Princípios de Epidemiologia para o Controle de Enfermidades**. Módulo 3: medidas de condições de saúde e doença na população. Brasília: OPAS; Ministério da Saúde, 2010. ISBN 978-85-7967-021-3

SILVA, A. B. S. et al. Auto-Regressive Integrated Moving Average Model (ARIMA): conceptual and methodological aspects and applicability in infant mortality. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 21, n. 2, p. 647–656, abr. 2021.

TOFANI, A. A.; VERLY-MIGUEL, M. V. B.; MARQUES, M. C.; DE ALMEIDA, M. R.; REZENDE, P. M. dos S. M.; DA NOBREGA, V. A.; CUNHA, L. D. S.; LEITE, T. H. Mortalidade por Câncer de Cólon e Reto no Brasil e suas Regiões entre 2006 e 2020. **Revista Brasileira de Cancerologia**, [S. l.], v. 70, n. 1, p. e-074404, 2024. DOI: 10.32635/2176-9745.RBC.2024v70n1.4404. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/4404>. Acesso em: 29 jun. 2024.

VALLIS, J.; WANG, P. P. The Role of Diet and Lifestyle in Colorectal Cancer Incidence and Survival. In: Morgado-Diaz JA, editor. **Gastrointestinal Cancers [Internet]**. Brisbane (AU): Exon Publications; 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK585999/> doi: 10.36255/exon-publications-gastrointestinal-cancers-diet-colorectal-cancer

WORLD HEALTH ORGANIZATION (Ed.). **ICD10: International Statistical Classification of Diseases and related health problems, Tenth Edition**. 2 Ed. World Health Organization, 2004.

ZAUBER, A. G. et al. Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths. **New England Journal of Medicine**, v. 366, p. 687-696, 2012.