CÂNCER COLORRETAL EM PACIENTES COM MENOS DE 40 ANOS DE IDADE

GERALDO MAGELA GOMES DA CRUZ, TSBCP

CRUZ GMG - Câncer colorretal em pacientes com menos de 40 anos de idade. Rev bras Colo-Proct, 1991; 11(1): 19-24.

RESUMO: Em 25 anos, entre 1965 e 1990, tivemos a oportunidade de seguir 43 pacientes portadores de câncer colorretal, com idades inferiores a 40 anos, até a morte pela doença ou até a sobrevida de 5 anos, e mesmo além deste período. Embora seja uma doença prevalente em pacientes mais velhos, 43 (6,9%) pacientes com menos de 40 anos foram estudados dentro de uma casuística geral de 620 casos de câncer colorretal, durante este período. As idades variaram entre 17 e 39 anos, com média de 32.8 anos. Onze pacientes tiveram o câncer associado a retocolite ulcerativa grave (3), polipose familiar (2) ou pólipos isolados (6). Os sintomas mais comuns foram sangramento retal (72,1%), alteração do ato defecatório (58,1%), dor e desconforto abdominais (54,5%), aumento do ritmo dos movimentos intestinais (51,1%) e perda de peso corporal (32,5%). O exame proctológico possibilitou fazer o diagnóstico em 29 casos. Em 80% dos pacientes os tumores localizavam-se no reto e no sigmóide. Em 32 pacientes (74,4%) os sintomas tinham menos de 3 meses de evolução. Amputação abdominoperineal foi a operação mais realizada (32,5%), seguindo-se retossigmoidectomia (18,6%) e colectomia direita (14,0%). Sob o prisma histopatológico, o grupo A de Dukes foi observado em três (7,0%), o grupo B em 16 (37,2%), o grupo C em 19 pacientes (44,2%) e, em 5 casos (11,6%), foram observadas metástases em outros órgãos. Todos os tumores estudados eram adenocarcinomas, sendo cinco (14,3%) bem diferenciados, 17 (48,2%) moderadamente diferenciados e 13 (37,1%) pobremente diferenciados. A sobrevida de 5 anos foi de 100% para o grupo A, 71,4% para o grupo B, 14,3% para o grupo C e 0% para o grupo D. Os fatores que mais contribuíram para piorar o prognóstico dos pacientes foram os grupos C e D de Dukes, a baixa diferenciação histológica dos tumores e o componente mucinoso dos mesmos. Fatores como tempo de sintomas, tamanho e localização dos tumores, quimio e/ou radioterapia complementares não influenciaram de forma significativa a taxa de sobrevida de 5 anos. Chegamos então à conclusão de que o câncer colorretal em pacientes com idades inferiores a 40 anos apresenta prognóstico pobre, em grande parte devido à baixa diferenciação tumoral.

UNITERMOS: pacientes jovens; câncer colorretal

O câncer de intestino grosso, especialmente o adenocarcinoma, é, reconhecidamente, o mais comum entre os indivíduos mais idosos do que em jovens. Autores (3, 7, 18, 21, 26) afirmam ser esta patologia de incidência inferior a 4% em indivíduos com idade abaixo de 40 anos. enquanto outros (1, 4, 17, 22, 24) relatam incidência entre 4 e 8%, nenhum admitindo incidência superior a 8%. Se, de um lado, alguns autores (2, 4, 7, 13, 20, 23, 26) afirmam apresentarem os pacientes mais jovens câncer colorretal de pior prognóstico, outros (1, 9, 10, 18, 19) não admitem tal diferença. Em estudo retrospectivo de nosso material de clínica particular, constando de 620 casos de adenocarcinoma colorretal, constatamos terem 43 pacientes (6,9%) idades inferiores a 40 anos, faixa etária esta considerada como limite de pacientes idosos e jovens com relação a esta patologia por um grande número de autores (1-4, 9, 17-21, 23, 26).

MATERIAL

Mantemos em nossa clínica particular, há 25 anos, fichários com protocolo dirigido para câncer de intestino grosso, com homogeneidade de abordagens propedêutica e terapêutica, além de seguimento de 5 anos. Temos registro de 620 pacientes, entre os quais 43 (6,9%) com menos de 40 anos de idade. Pacientes atendidos em outros setores médicos, notadamente indigência e de seguros de saúde, foram afastados do presente estudo, por não se inserirem em um protocolo determinado, gerando grande

heterogeneidade de abordagens propedêutica e terapêutica. Também foram deixados de lado os tumores malignos que não eram adenocarcinoma. A revisão foi feita levando-se em consideração idade, sexo, tempo de sintomas, sintomatologia, exame proctológico, enema opaco, tamanho e localização dos tumores, tratamentos cirúrgicos e radio e quimioterápico, exames histopatológicos, gradação dos tumores, recidivas, metástases e sobrevida. Para controle final, visando controle cura/sobrevida, apenas 2 (4,6%) pacientes não foram localizados. Este trabalho não pretende proceder a uma abordagem ampla e tampouco comparativa com os pacientes com idades superiores a 40 anos. Não pretende, da mesma forma, descrever armas propedêuticas, técnicas cirúrgicas e tratamentos complementares. Pretende, sim, abordar os parâmetros anteriormente citados, numa tentativa de melhor entender as diferenças entre o comportamento do câncer colorretal em pacientes com idades acima e abaixo de 40 anos.

As idades dos pacientes variaram entre 17 e 39 anos, com uma média de 32,8 anos (Quadro 1). Vinte e quatro pacientes (55,8%) eram homens e 19 (44,2%) mulheres, todos de raça branca. Em 11 pacientes (25,6%) o adenocarcinoma associou-se a outras patologias colorretais correlatas: 3 pacientes (7,0%) eram portadores de retocolite ulcerativa, 2 (4,6%) tinham polipose familiar e 6 (14,0%) apresentavam pólipos colorretais isolados (Quadro 2). O Quadro 3 revela os sintomas mais comuns entre estes pacientes: 31 (72,1%) apresentavam retorragia, seguida de alterações do ato defecatório (58,1%), cólicas abdominais (54,5%), diarréia (51,1%) e queda do estado geral (32,5%). Outros sintomas menos frequentes, com incidência inferior a 20%, foram massa abdominal palpável, constipação intestinal e muco nas fezes. O tempo decorrido entre o início dos sintomas e o estabelecimento do diagnóstico não diferiu daquele de uma população geral: em 14 pacientes o diagnóstico foi feito em menos de 1 mês (32.5%), em 18 foi feito entre 1 e 3 meses (41.9%), tendo os restantes 11 pacientes (25,6%) desenvolvido a doença até o diagnóstico por um tempo superior a 3 meses (Quadro 4). Em três pacientes houve ocorrência de abdome agudo oclusivo (7%), não tendo sido constatado nenhum caso de perfuração intestinal com peritonite fecal. Todos os pacientes foram submetidos a exame proctológico, forma pela qual 34 pacientes (79,1%) tiveram o diagnóstico de tumor estabelecido. O enema opaco realizado em 38 pacientes apresentou um grau de aproveitamento de 100%. O Quadro 5 mostra a distribuição topográfica do câncer colorretal, evidenciando uma incidência de 79,1% (33 casos) de câncer no sigmóide, junção retossigmoidiana e reto, seguindo-se a localização cecal, com 4 ocorrências (9,3%). O único caso de câncer múltiplo ocorreu em um paciente portador de polipose familiar. Em três dos quatro casos de câncer de ceco foram encontrados pólipos justatumorais, malignizados em dois pacientes. No tocante ao tamanho dos tumores, o Quadro 6 mostra que 25 (71,4%)

apresentavam maiores diâmetros entre 2 e 5 centímetros, em 35 casos em que tais dados foram registrados. Nos demais casos, o maior diâmetro foi inferior a 2 centímetros em 5 pacientes (14,3%), o mesmo ocorrendo com os outros cinco, que apresentaram maiores diâmetros superiores a 5 centímetros.

Quadro 1 - Distribuição etária por décadas

Idades	N°	% relativo
< 10 anos	0	0
11 - 20 anos	3	7,0
21 - 30 anos	12	27,9
31 - 39 anos	28	65,1
Total	43	100,00

Limites de idade: 17a - 39a Média etária: 32,8a

Quadro 2 - Associação câncer/patologias afins

Câncer associado	N°	%
RCUG	3	7,0
Polipose familiar	2	4,6
Pólipos neoplásicos	6	14,0
Sem associação	32	74,4
Totais	43	100,00

Quadro 3 · Sintomas mais comuns

Sintomas	N°	%
Sangue nas fezes	31	72,1
Alterações defecatórias	25	58,1
Cólicas abdominais	23	54,5
Diarréia	22	51,1
Queda de estado geral	14	32.5

Quadro 4 - Tempo decorrido entre o início de sintomas e diagnóstico

N°	%
14	32,5
18	41,9
8	18,6
3	7,0
43	100,0
	14 18 8 3

Quadro 5 - Localização do câncer nos vários segmentos do I.G.

Localizações	N°	%	%
Reto	22	51,2	70.1
Sigmóide + JRS	12	27,9	- 79,1
Cólon descendente	0	0	
Ângulo esplênico	1	2,3	4,6
Cólon transverso	1	2,3	_
Ângulo hepático	2	4,6	
Cólon ascendente	0	0	13,9
Сесо	4	9,3	_
Múltiplo	1	2,3	2,3
Total	43	100,0	100,0

Quadro 6 - Dimensões dos tumores

Maior diâmetro*	N°	%	
< 2 cm	5	14,3	
2 - 5 cm	25	71,4	
> 5 cm	5	14,3	
Total	35	100,0	

^{*}Em 8 casos o maior diâmetro não foi registrado

RESULTADOS

No Quadro 7 estão as cirurgias mais realizadas nos 43 pacientes, notando-se íntima relação com as localizações dos tumores e com os critérios de ressecabilidade dos mesmos. A cirurgia de amputação abdominoperineal foi praticada em 14 pacientes (32,5%), seguindo-se a retossigmoidectomia abdominal em 8 (18,6%), a hemicolectomia direita em 6 (14,0%), colostomia em 5 (11,6%), retossigmoidectomia abdominoendoanal e proctocolectomia total em 3 pacientes cada uma (7,0%), além de colectomia segmentar, colectomia total, anastomose ileocólica e ileostomia, um caso cada uma. Os três casos de proctocolectomia total com ileostomia referem-se a dois casos

de polipose familiar com câncer do reto e a um caso de retocolite ulcerativa universal com câncer do reto. Como se pode concluir, 37 pacientes (86%) tiveram seus tumores removidos. Tal fato não significa, todavia, que houve 86% de intenção de cura, pois dos 37 pacientes que tiveram os tumores removidos, 19 (44,2%) já apresentavam metástases ganglionares e cinco (11,6%) já tinham metástases em órgãos distantes por ocasião da cirurgia, como mostra o Quadro 9. Todos os 43 pacientes tiveram diagnóstico de adenocarcinoma, feito através de exame histopatológico de peças cirúrgicas e/ou através de biópsias. Em 35 pacientes foram descritos os graus de diferenciação celular dos tumores (Quadro 8): cinco (14,3%) tumores bem diferenciados, 17 (48,2%) moderadamente diferenciados e 13 (37,1%) com baixo índice de diferenciação. Houve relato anatomopatológico de 11 casos de componente mucinoso (31,4%), sendo quatro entre os tumores moderadamente diferenciados e sete entre os pobremente diferenciados. Em nenhum caso de tumor bem diferenciado ocorreu o componente mucinoso, ficando muito clara a correlação anaplasia tumoral e composição mucinosa. O Quadro 9 mostra as ocorrências dos graus A, B, C e D de Dukes, verificando-se que em três casos os tumores eram do grau A (7%), 16 do grau B (37,2%), 19 do grau C (44,2%) e cinco do grau D (11,6%). Destarte, em 19 pacientes o tumor era localizado (44,2%) e em 24 (55,8%) era disseminado. No tocante à oncoterapia, o Quadro 10 mostra que nenhum paciente com tumor localizado A/B recebeu qualquer tratamento complementar, seja quimio ou radioterápico, pré, per ou pós-operatoriamente. Dos 19 pacientes com tumores do grau C, 17 receberam radioterapia e 15 receberam quimioterapia após cirurgia; os demais pacientes deste grau tiveram tais tratamentos coadjuvantes contra-indicados por falta de condições clínicas mínimas exigidas. Em cinco pacientes com tumores do grau D, três receberam radio e quimioterapia após cirurgia, tendo o péssimo estado geral impedido tais tratamentos nos dois restantes. Nota-se, também, no Quadro 10 que oito pacientes (5 do grau C e 3 do grau D) receberam radioterapia no pré-operatório, tratando-se os referidos casos de tumores retais grandes e fixos, que deixavam antever dificuldade ou impossibilidade de ressecção tumoral. Dos 43 pacientes, seis foram operados há menos de 5 anos, motivo pelo qual foram afastados do estudo de sobrevida de 5 anos. O Quadro 11 mostra que a sobrevida de 5 anos foi de 100% no grupo A, 71,4% no grupo B, 14,3% no grupo C e 0% no grupo D, resultando numa sobrevida geral de 5 anos (41,2%). Vinte pacientes (58,8%) faleceram em razão direta do câncer (quatro pacientes, 28,6% do grupo B, 12 pacientes, 85,7% do grupo C e quatro pacientes, 100% do grupo D), revelando o Quadro 12 a primeira localização metastática observada. Associando-se os dados dos Quadros 8 e 9, conclui-se que o maior índice de mortalidade ocorreu entre os pacientes com cânceres mais avançados, menos diferenciados e mucinosos.

Quadro 7 - Cirurgias realizadas

	Ci	rurgias realiz	adas								
Local	N°	AAP	RSAEA	RSA	HCD	CS	PCT	СТ	AIC	Il	Cl
Reto	22	14	3				1			1	3
S + JRS	12			8			1	1			2
Col. desc.	0		ļ								
Âng. espl.	1					1					
Cól. trans.	1				1		,				
Âng. hep.	2				2						
Cól. asc.	0										
Ceco	4				3				1		
Múltiplo	1						1				
Total	43	14	3	8	6	1	3	1	1	1	5

Quadro 8 - Grau de diferenciação celular e composição mucípara

Diferenciação celular*	N° %		C. mucíparo	
			N°	%
Bem diferenciado	5	14,3	0	0
Moderad. diferenciados	17	48,6	4	11,4
Baixo ind. de diferenc.	13	37,1	7	20,0
Total	35	100	11	31,4

^{*}Em 8 casos não houve alusão ao grau de diferenciação celular

Quadro 9 · Graduação tumoral (Dukes)

Graus	N°	%
A	3	7,0
В	16	37,0
С	19	44,2
D	5	11,6
Total	43	100,0

Quadro 10 - Quimioterapia e radioterapia como tratamentos coadjuvantes de rotina

Graus	N°	RT - Pré	RT - Pós	QT - Pós
A	3	0 - 0%	0 - 0%	0 - 0%
В	16	0 - 0%	0 - 0%	0 - 0%
С	19	5 - 26,3%	17 - 89,5%	15 - 79%
D	5	3 - 60%	3 - 60%	3 - 60%
Total	43	8	20	18

Quadro 11 - Sobrevida de 5 anos distribuída pela gradação tumoral de Dukes

	A	В	С	D	Total
Nº de pacientes	3	16	19	5	43
N/considerados*	1	2	5	1	9
Considerados	2	14	14	4	34
Vivos Óbitos p/ câncer	2 - 100% 0 - 0%	10 - 71,4% 4 - 28,6%		0 - 0% 4 - 100%	14 - 41,2% 20 - 58,8%

^{*}Seis pacientes operados < 5 anos, dois pacientes não localizados e um paciente falecido de outra causa

Quadro 12 - Primeira localização metastática pré e pós-operatórias

Localização	A	В	С	D	Total
Períneo	0	0	0	0	3 - 15%
Fígado	0	3	5	2	10 - 50%
Pulmão	0	0	2	0	2 - 10%
Óssca	0	1	1	0	2 - 10%
Carcinomatoso	0	0	1	2	3 - 15%
Óbitos	0	4	12	4	20 - 100%

DISCUSSÃO

O prognóstico do câncer colorretal está intimamente ligado aos graus de invasão parietal e ganglionar da doença (gradação de Dukes). É notório que quanto mais avançado o tumor, pior é seu prognóstico. Assim, pacientes portadores de adenocarcinoma colorretal localizado (graus A/B) têm índices de cura que variam de 50 a 82%, afirmando vários autores (1, 3, 7, 9, 13, 18) serem estes os

Quadro 13 - Sobrevida de 5 anos de pacientes com menos de 40 anos de idade segundo vários autores

Autores	Nº de pacientes	Sobrevida 5 anos %
Ezzo et al., 1958	33	21
Mayo e Pagtalunan, 1962	67	35
Coffey e Cardenas, 1964	86	16
Rosato et al. 1969	35	43
Sanfelippo e Beahrs, 1974	118	39
Recalde et al., 1974	40	17
Howard et al., 1975	137	31
Scarpa et al., 1976	47	37
Simstein et al., 1978	41	28
Smith e Butler, 1990	50	28
Walton et al., 1976	75	41
Roth-Moyo et al., 1968	37	32
Cruz, 1990 (presente série)	43	41
Total	809	. 35,2

mesmos limites estatísticos observados entre pacientes jovens com idades inferiores a 40 anos. Destarte, nos casos de câncer localizado, a sobrevida independe da idade, o que coincide com nossas observações - grau A com 100% e B com 71,4% de sobrevida em 5 anos. No tocante aos tumores não localizados, com metástases ganglionares (grau C) ou orgânicas (grau D), verificaram vários autores (4, 6, 10, 17, 18, 20, 21, 23, 24, 26) que o índice de sobrevida de pacientes com menos de 40 anos de idade é pior que o verificado entre pacientes com idades superiores a 40 anos. Assim, passaram alguns autores a aceitar o fato de que, sendo os pacientes mais jovens de prognóstico pior, deveriam, mais que aqueles de idades mais avançadas, receber tratamentos cirúrgicos e complementares mais agressivos. Isto equivale a aceitar que a evolução fatal do câncer colorretal é de incidência tanto maior quanto mais jovem o paciente. Independente do grau do tumor, o índice de sobrevida de 5 anos, observado por vários autores (4, 7, 10, 17, 18, 20, 23, 24, 26) (Quadro 13) em pacientes com menos de 40 anos de idade, atinge o percentual médio de 35,2%, bastante inferior ao observado pelos mesmos autores em uma população geral. Os índices de sobrevida de 5 anos variaram de 16% a 42%, atingindo, em nosso material, a taxa de 41%. É evidente que esta grande variação decorre da incidência maior ou menor de graus C/D de Dukes e do nível de diferenciações tumorais nos materiais dos vários autores. Outros autores (4, 8, 18, 19, 21, 23, 25) notaram que há mais pacientes com tumores dos graus C/D entre aqueles com idades inferiores a 40 anos, o que coincide com as nossas observações. Assim, o prognóstico dos pacientes de graus C/D é pior entre os pacientes mais jovens por serem os graus C/D mais comuns entre eles, sendo, destarte, um índice relativo e não absoluto. Segundo alguns autores (4, 12, 15, 23), tal fato decorreria de um atraso de tempo decorrido entre o

início dos sintomas e o estabelecimento do diagnóstico, talvez por se pensar menos nesta doença em pacientes jovens. Tal fato não foi constatado na presente série, uma vez que um grande número de tumores foi diagnosticado com menos de 3 meses decorridos entre o início de sintomas e estabelecimento do diagnóstico (74,4%). Os sintomas retorragia, alteração do ato defecatório, alteração do hábito intestinal, sintomas abdominais e queda do estado geral, que observamos nesta série de pacientes, são semelhantes àqueles descritos por alguns autores (4, 6, 7, 14, 16, 17, 22-25) em pacientes também jovens. Ao contrário de alguns autores (10, 12, 15, 17) que verificaram ser o câncer de cólon direito mais comum em pacientes mais jovens, portanto mais pobres em sintomas que o câncer de cólon esquerdo e reto, não notamos diferença de localização do câncer em relação à idade. Tais fatos fazem-nos crer na existência de algum fator biológico que aumentaria a virulência ou rapidez de evolução de tumores em pacientes mais jovens, e, com menor frequência, em uma população geral. Assim, muitos autores (2, 10, 15, 16, 19, 21, 26) acreditam que pacientes mais jovens desenvolvem tumores biologicamente mais agressivos, que o demonstram pela ocorrência de um percentual muito elevado de tumores de baixo índice de diferenciação e de natureza mucípara. A presente série confirma tal afirmativa, pois 48.2% dos tumores eram moderadamente diferenciados e 37,1% eram pobremente diferenciados, acrescentando-se o fato de que 31,4% eram mucíparos. Deve-se ter em mente que, em uma população geral, apenas cinco (15% dos adenocarcinomas) apresentam componente mucíparo. Concluímos, pois, que o câncer colorretal em pacientes com idade inferior a 40 anos associa-se a um prognóstico de vida pior que aquele observado em uma população geral, pelo menos parcialmente, devido à maior incidência de graus C e D, que por sua vez decorre do alto índice de baixa diferenciação tumoral e da alta incidência de componente mucíparo. Como corolário, podemos afirmar que a maior agressividade na abordagem terapêutica do câncer colorretal deve visar, não a idade dos pacientes, mas a gradação e a diferenciação do tumor.

CRUZ GMG - Colorectal cancer in patients less than 40 years of age.

SUMMARY: Complete follow-up until time of death or greater than five-year survival with no evidence of disease was carried out in 43 patients who developed colorectal cancer before the age of 40 years, in a 25-years experience from 1965 to 1990. Although primarily a disease of older patients, we found colorectal cancer in 43 (6.9%) out of 620 patients observed during this period of time. Ages ranged from 17 to 39 with a median of 32.8 years. Eleven patients had their cancer associated with either ulcerative colitis (3) or familial polyposis (2) or even solitary polyps (6). Their main symptoms were rectal bleeding (72.1%), alteration fo defectation

(58.1%), abdominal pain and discomfort (54.5%), increase of bowel movements (51.1%) and weight loss (32.5%). In 29 patients the diagnosis was achieved by proctologic examination. Approximately 80% of all tumors were located in the rectum and sigmoid colon. Thirty-two patients (74.4%) has symptoms for less than 3 months. The most common performed operations were abdominoperineal resection (32.5%), right colectomy (14%) and rectosigmoidectomy (18.6%). By the time of operation 3 patients (7%) had a Dukes stage A, 16 (37.2%) had a Dukes stage B, 19 (44.2%) had a Dukes stage C and 5 (11.6%) had distant metastasis. All tumors were adenocarcinoma, being 5 (14.3%) well differentiated, 17 (48.2%) moderately differentiated and 13 (37.1%) poorly differentiated. Five-year survival rate was 100 percent for stage A, 71.4 percent for stage B, 14.3 percent for stage C and 0 percent for stage D. Negative prognostic factors were Dukes stage C and D, poorly differentiated histology and mucin production. Other factors as time of symptoms, size and site of tumors, chemotherapy, radiationtherapy, decade of diagnosis, did not significantly influence fivevear survival rate. It is concluded that colorectal cancer in patients under 40 years of age is associated with a poor prognosis that is partially due to the occurrence of more aggressive and poorly differentiated tumors. As well it is concluded that young patients presenting with symptoms suggestive of malignancy therefore demand timely complete investigation of the large bowel despite their youth.

KEY WORDS: young patients; colorectal cancer

REFERÊNCIAS

- Beckman EN, Gathright JB, Ray JE. A potentially brighter prognosis for colon carcinoma in the third and fourth decades. Cancer 1984; 54: 1478-81.
- Bedikian AY, Kantarjian H, Nelson RS, Stroehlein JR, Bodey GP. Colorectal carcinoma in young adults. South Med J 1981; 74: 920-3.
- Bülow S. Colorectal cancer in patients less than 40 years of age in Denmark, 1943-1967. Dis Colon Rectum 1980; 23: 327-36.
- Ezzo JA, Sullivan MD, Mack RE. Carcinoma of the colon under the age of 40. Ann Intern Med 1958; 49: 321-5.

- Gallagher EG, Zeigler MG. Rectal carcinoma in the second and third decades of life. Am J Surg 1972; 124: 655-8.
- Hall A, Coffey RJ. Cancer of the large bowell in the young adult. Am J Surg 1961; 102: 66-72.
- Howard EN, Cauallo C, Hovey LM, Nelson TG. Colon and rectal carcinoma in the young adult. Am Surg 1975; 41: 260-5.
- Johnson JW, Judd Es, Dahlin DC. Malignant neoplasms of the colon and rectum in the young person. Arch Surg 1959; 79: 21-8.
- Martin EW Jr., Joyce S, Lucas J, Clausen K. Cooperman M. Colorectal carcinoma in patients less than 40 years of age pathology and prognosis. Dis Colon Rectum 1981; 24: 25-8.
- Mayo CW, Pagtaluna RJ. Malignancy of the colon and rectum in patients under 30 years. Surgery 1963; 53: 711-8.
- Middelkamp JN, Haffner H. Carcinoma of the colon in children. Pediatrics 1963; 32: 558-71.
- Miller FE, Leichty RD. Adenocarcinoma of the colon and rectum in persons under thirty years of age. Am J Surg 1967; 113: 507-10.
- Ohman U. Colorectal carcinoma in patients less than 40 years of age. Dis Colon Rectum 1982; 25: 209-14.
- Perfuson E, Obi LJ. Carcinoma of the colon and rectum in patients up to 25 years of age. Am J Surg 1971; 37: 181-9.
- Petrek JA, Samberg WA, Bean PK. The role of gender and other factors in the prognosis of young patients with colorectal cancer. Cancer 1985; 56: 925-5.
- Rao BN, Pratt CB, Fleming ID, Dilawari RA, Green AA, Austin BA. Colon carcinoma in children and adolescents. Cancer 1985: 55: 1322-9.
- Rosato FE, Frazier TG, Copeland EM, Miller LD. Carcinoma of the colon in young people. Surg Gynecol Obstet 1969; 12: 29-33.
- Roth-Moyro LA, Devitt JE, Brown FN. The effect of age on the behaviour of carcinoma of the colon and rectum. Dis Colon Rectum 1968; 11: 420-2.
- Safford KL, Spebar MJ, Rosenthal D. Review of colorectal cancer in patients under age 40 years. Am J Surg 1981; 142: 767-9.
- San Felippo PM, Beahrs OH. Carcinoma of the colon in patients under forty years of age. Surg Gynecol Obstet 1974; 138: 169-70.
- Scarpa FJ, Hartmann WH, Sawyer JL. Adenocarcinoma of the colon and rectum in young adults. South Med J 1976; 69: 24-7.
- 22. Sessions RT, Riddell DH, Kaplan HL, Foster JH. Carcinoma of the colon in the first two decades of life. Ann Surg 1965; 162: 279-84.
- 23. Simstein NL, Kovalcik PJ, Cross GH. Colorectal carcinoma in patients less than 40 years old. Dis Colon Rectum 1978; 21: 169-71.
- Smith C, Butler JA. Colorectal cancer in patients younger than 40 years of age. Dis Cohen & Rectum 1989: 843-6.
- Van Langenberg A, Ong GB. Carcinoma of the large bowel in the young. Br Med J 1972; 3: 374-6.
- Walton WW Jr., Hagihara PF, Griffen WO Jr. In: Colorectal adenocarcinoma in patients less than 40 years old. Dis Colon Rectum 1976; 19: 529-34.