



Carcinoma do Colo do Útero

Marina Paula Martins Agostinho Simões Fernández

Palmito Books

Título: Carcinoma do Colo do Útero

© Marina Paula Martins Agostinho Simões Fernández, 2025

Todos os direitos reservados

De acordo com o disposto no art. 270.º do Código Penal, quem reproduzir ou plagiar, no todo ou em parte, obra literária, artística ou científica, fixada em qualquer suporte, sem a devida autorização, será punido com multa e prisão.

Palmito Books®

Publicado em formato digital

1ª edição: febrero 2025

ISBN: 979-13-87676-21-6

DOI: 10.56533/VQNA7306

URL: <https://doi.org/10.56533/VQNA7306>



Descarregue o cartaz desta publicação



Índice

| | |
|---|----|
| Resumo..... | 14 |
| 1. Conhecer as regiões do estudo | 16 |
| 2. Patologia oncológica: o que é o cancro | 30 |
| 3. Cancro do colo do útero – um problema de Saúde Pública | 36 |
| 4. Modelo conceptual do CCU | 40 |
| 5. Rastreios..... | 42 |
| 6. Fundamentação do projeto de investigação..... | 44 |
| 7. Pergunta de Investigação | 45 |
| 8. Finalidade do Estudo..... | 45 |
| 9. Objetivos do Estudo | 46 |
| 10. Material e Métodos | 48 |
| 11. Resultados..... | 51 |
| 12. Discussão | 78 |
| 13. Conclusões..... | 82 |
| 14. Bibliografia..... | 85 |
| 15. Anexos | 86 |

Índice de quadros

| | |
|--|-------|
| Quadro 1: resumo comparativo (dados dos Institutos Nacionais de Estatística 2012) Fonte: elaboração própria. | 30 |
| Quadro 2: Modelo concetual do CCU Fonte: elaboração própria | 40 |
| Quadro 3: População de mulheres do Norte Alentejo por concelhos, INE Censos 2012; População de mulheres de Badajoz capital por inscrição em Centros de Saúde, INE 2011 | 50 |
| Quadro 4: População de mulheres por grupos decenais, Norte Alentejo e Badajoz, INE 2013 | 50 |
| Quadro 5: impacto dos rastreios a nível das incidências brutas em cada uma das regiões | 54 |
| Quadro 6: Pacientes por centro de saúde | 59 |
| Quadro 7: Análise multivariada global | 74 |
| Quadro 8: Equação de sobrevivência | 74 |
| Quadro 9 a 13: Análise multivariante global dos pacientes de Badajoz | 76-78 |

Índice de figuras

| | |
|--|----|
| Figura 1: Norte Alentejo (concelhos); Fonte: Eco Alentejo, blogspot.com | 16 |
| Figura 2: População residente (Estimativas 2012) por sexo e por grupo etário | 17 |
| Figura 3: Pirâmides etárias da ULS do Norte Alentejo, 1991-2012 e estimativas 2012 para o Alentejo e Norte Alentejo | 17 |
| Figura 4: Índices demográficos de dependência de idosos e de jovens e índice de envelhecimento por local de residência | 18 |
| Figura 5: Natalidade | 18 |
| Figura 6: Evolução da esperança de vida à nascença por gênero triénios 1996-1998 e 2008-2010 | 19 |
| Figura 7: Óbitos e Taxa bruta de mortalidade | 20 |
| Figura 8: Evolução da taxa de mortalidade infantil/ 1000 nados vivos por triénios. | 20 |
| Figura 9: Distribuição da população empregada por setor de atividade económica (censos 2001 e 2011) | 21 |
| Figura 10: Como vivemos (diferentes indicadores) | 22 |
| Figura 11: Distribuição da população residente por nível de escolaridade (censos de 2001 e 2011) | 22 |
| Figura 12: Ganho médio mensal de trabalhadores por conta de outrem e poder de compra per capita. | 23 |
| Figura 13: Mapa de Extremadura | 23 |
| Figura 14: Distribuição da população por tamanho de municípios de Extremadura | 24 |
| Figura 15: Pirâmide populacional em %, Extremadura e Espanha, 2012 | 25 |
| Figura 16: Evolução do Índice Sintético de Fecundidade, Espanha e Extremadura. 1981-2011. | 25 |
| Figura 17: Taxa bruta de natalidade. Espanha e Extremadura. 1990-2011 | 26 |
| Figura 18: Evolução do número de mortes por principais causas (CIE 10). Extremadura 2002-2011 | 26 |
| Figura 19: Evolução das Taxas de Mortalidade padronizadas, por mil habitantes, por todas as causas e ambos os sexos. Espanha e Extremadura. 2002-2011. | 27 |

| | |
|--|----|
| Figura 20: Evolução da Taxa de Mortalidade Infantil (mortes de menos de 1 ano de vida e por 1000 habitantes). Extremadura, Espanha, Portugal, Itália, França, Reino Unido e União Europeia. 1975-2011. | 27 |
| Figura 21: Empresas ativas por setor económico. Extremadura. Janeiro de 2012. | 28 |
| Figura 22: Evolução das Taxas de Atividade e Desemprego, em %. Extremadura. 2008-2011. | 28 |
| Figura 23: Evolução da proporção da população de 16 e mais anos analfabeta ou sem estudos, em %. Extremadura e Espanha. 2002-2010. | 29 |
| Figura 24: Globocan 2012: cancer surveillance, estimated age standardised incidence and mortality rates (women) per 100000; http://iarc.fr/factsheet.asp | 31 |
| Figura 25: Crise económica e financeira e os sistemas nacionais de saúde na Europa, Garel, 2012. | 31 |
| Figura 26: Tendências na Incidência do carcinoma do Colo do Útero em países selecionados: Taxas de Incidência padronizadas por 100000 mulheres. Fonte: Globocan. 1975- 2010 | 37 |
| Figura 27: Estimativas da Incidência do Carcinoma do Colo do Útero a nível mundial em 2012. Taxas de Incidência do CCU padronizadas para a idade, por 100000 mulheres. | 38 |
| Figura 28: Estimativas da Mortalidade do Carcinoma do Colo do Útero a nível mundial em 2012. Taxas de Mortalidade do CCU padronizadas para a idade, por 100000 mulheres | 39 |
| Figura 29: Breve evolução do CCU : about Cervix cancer CDC https://www.hpv16and18.com/.../KnowYourRisk | 40 |
| Figura 30: Breve evolução do CCU: about Cervix cancer CDC https://www.hpv16and18.com/.../KnowYourRisk | 41 |
| Figura 31: Tipos de HPV mais comuns na Europa (%) Fonte: The Lancet , volume 366, assunto 9490, Dezembro de 2005 | 44 |

Índice de gráficos

| | |
|--|----|
| Gráfico 1: Incidência Anual Média do CCU no Norte Alentejano por 100000 mulheres entre 2009 a 2015 | 51 |
| Gráfico 2: Incidência Acumulada do CCU por grupos decenais por 100000 mulheres no Norte Alentejo entre 2009-2015 | 52 |
| Gráfico 3: Incidência do CCU por concelho do Norte Alentejo, por 100000 mulheres, 2009-2015. | 52 |
| Gráfico 4: Incidência Anual Média do CCU por 100000 mulheres em Badajoz, 2009-2015 | 53 |
| Gráfico 5: Incidência Anual Média do CCU por grupos decenais por 100000 mulheres em Badajoz, 2009-2015 | 53 |
| Gráfico 6: Incidência do CCU por 100000 mulheres nas regiões do Norte Alentejo e em Badajoz, 2009-2015 | 54 |
| Gráfico 7: Mortalidade Anual Média por 100000 mulheres do NA 2009-2015 | 55 |
| Gráfico 8: Mortalidade bruta por CCU no Norte Alentejo por grupos decenais por 100000 mulheres, de 2009-2015 | 55 |
| Gráfico 9: Mortalidade por CCU por concelho por 100000 mulheres, 2009-2015 | 56 |
| Gráfico 10: Mortalidade Média do CCU BA 2009-2015 | 56 |
| Gráfico 11: Mortalidade por CCU em Badajoz por grupos decenais de 100000 mulheres, 2009-2015 | 56 |
| Gráfico 12: Mortalidade Média Anual por CCU no Norte Alentejo e Badajoz por 100000 mulheres, 2009-2015. | 57 |
| Gráfico 13: Letalidade (%)por CCU no Norte Alentejo e Badajoz, 2009-2015 | 58 |
| Gráfico 14: Distribuição de pacientes por região | 59 |
| Gráfico 15: Localização do tumor | 60 |
| Gráfico 16: Anatomia Patológica do tumor | 60 |
| Gráfico 17: Estádio de apresentação | 61 |
| Gráfico 18: Idade de diagnóstico | 61 |

| | |
|---|----|
| Gráfico 19: Número de mulheres com diagnóstico de CCU de cada centro de saúde em Badajoz | 62 |
| Gráfico 20: Número de mulheres com diagnóstico de CCU em cada concelho do Norte Alentejo | 62 |
| Gráfico 21: Tempo de espera (dias) até diagnóstico (Badajoz e Portugal) | 63 |
| Gráfico 22: Média de tempo de espera segundo centro de saúde de Badajoz e de cada concelho do Norte Alentejo | 63 |
| Gráfico 23: Média de tempo de sobrevivência segundo centro de saúde de Badajoz e de cada concelho do Norte Alentejo | 64 |
| Gráfico 24: Comparação do tempo de sobrevivência por região | 64 |
| Gráfico 25: Diferenças de idade entre regiões | 65 |
| Gráfico 26: Diferenças de localização do tumor entre as duas regiões | 65 |
| Gráfico 27: Diferenças na Anatomia patológica entre as duas regiões | 66 |
| Gráfico 28: Diferenças em relação ao estadio de apresentação do CCU | 66 |
| Gráfico 29: Positividade do vírus HPV (só em Badajoz) | 67 |
| Gráfico 30: Tipos de HPV (só em Badajoz) | 67 |
| Gráfico 31: Tipo de tratamento efetuado (Badajoz) | 68 |
| Gráfico 32: Diferenças na idade de apresentação do CCU entre regiões | 68 |
| Gráfico 33: Diferenças na localização do CCU entre regiões | 69 |
| Gráfico 34: Diferenças na Anatomia Patológica entre as duas regiões | 69 |
| Gráfico 35: Diferenças no estadio de apresentação do CCU entre as duas regiões | 70 |
| Gráfico 36: Relação entre tempo de espera e tempo de sobrevivência | 70 |
| Gráfico 37: Sobrevivência global | 72 |
| Gráfico 38: Sobrevivência em função da região do estudo | 72 |
| Gráfico 39: Sobrevivência em função do estadio de apresentação | 73 |
| Gráfico 40: Sobrevivência em função da localização | 73 |
| Gráfico 41: Sobrevivência em função do tratamento cirurgico (só em Badajoz) | 75 |
| Gráficos 42: Sobrevivência em função dos tratamentos de radioterapia e de quimioterapia (só em Badajoz) | 75 |
| Gráfico 43: Sobrevivência em função do HPV (só em Badajoz) | 76 |

“A crescente literacia sobre o cancro do colo do útero é condição necessária para que nenhuma mulher chegue a morrer por esta causa: o mais importante é saber informar e divulgar a prevenção deste tipo de cancro pelo afastamento de fatores de risco e pela realização das provas de rastreio e com elas, a deteção precoce em etapas iniciais da doença”

Agradecimentos

Ao meu orientador de formação, Dr. José Batista Martins, pela disponibilização de meios e de tempo útil na realização deste estudo.

Ao Dr. Jesus Cobaleda Polo, pelo apoio e ajuda na colheita de dados.

Ao Professor Dr. Adrian Llerena, pelas orientações metodológicas.

Ao colega Dr. António Chacón, cardiologista e mestre de estatística, pelo apoio imprescindível na análise estatística dos dados.

Ao estatístico Dr. Humberto Fariñas pela disponibilidade.

À Dr. Sara Letras, pela ajuda incontornável.

Ao meu marido, Joaquin, sempre presente e aos meus filhos, Joaquin, Manuel e Alfonso, pela compreensão e carinho constantes.

Elvas, a 30 de junho de 2018

Resumo

O carcinoma do colo do útero (CCU) constitui um importante problema de Saúde Pública não só pelo seu impacto económico e indicadores da doença que atingem sobretudo mulheres jovens mas também pela sua magnitude e vulnerabilidade, já que a maioria dos casos de cancro do colo do útero podem ser prevenidos através de exames de detecção de rotina e através do tratamento das lesões pré-cancerosas. O CCU é mais frequente em mulheres entre os 40 e os 55 anos, o segundo por causa de morte por cancro em mulheres entre os 15 e os 45 anos, depois do cancro da mama. A vulnerabilidade deste tipo de tumor exige o diagnóstico precoce pela implementação de protocolos de detecção adequados: existem fatores de ordem étnica, de idade, de educação, de nível sócio económico, de organização de serviços de saúde e de políticas de saúde que condicionam a adesão das mulheres aos rastreios e ao diagnóstico atempado do tumor e assim desenham o panorama de morbi mortalidade do CCU.

Este estudo tem como objetivo principal averiguar se existem diferenças nos indicadores epidemiológicos e na sobrevivência das mulheres diagnosticadas com a doença do Norte Alentejano e de Badajoz durante o período de anos de 2009-2015, em ambas as regiões e que são simultaneamente alvo de políticas de rastreios distintos, de base populacional no Norte Alentejo e desde 2008 e oportunistas em Badajoz, há mais de 25 anos. Para tal, dentro do objetivo principal pretende-se caracterizar e calcular os principais indicadores epidemiológicos do CCU das duas regiões cujos casos foram registados no ROR- Sul entre 2009 e 2015 no caso da população do Norte Alentejano e em relação aos casos de Badajoz capital do mesmo período. Como objetivos específicos, pretende comparar analiticamente os indicadores do CCU nas duas populações de mulheres do Norte Alentejano e de Badajoz entre 1 de janeiro de 2009 e 31 de dezembro de 2015 pela aplicação do programa de análise estatística Stata 14 para Windows, e efetuar uma análise de sobrevivência. Trata-se de um estudo observacional longitudinal, retrospectivo de Coorte (Coorte Clínico) no qual os dados foram obtidos através dos registos de casos do Norte Alentejo no Registo Oncológico Regional do Sul, atual Registo Oncológico Nacional, RON, e através de registos clínicos da plataforma JAVA da Extremadura.

A variável dependente foi a presença ou ausência de rastreio de base populacional e as variáveis independentes foram escolhidas de acordo com a literatura e com a operacionalização do estudo. Para a população de mulheres dos 20 aos 95 anos do Norte Alentejo, a incidência anual média (2009-2015) foi de 43,66 novos casos por 100000 mulheres e a mortalidade anual média de 10,69 óbitos por 100000 mulheres, sendo a letalidade de 35,90% nos anos do estudo. Para a população de mulheres de Badajoz, a incidência anual média foi de 11,86 novos casos por 100000 mulheres, a mortalidade anual média foi de 2,50 óbitos por 100000 e a letalidade de 31,33%. A prevalência no Norte Alentejo aos 5 anos, em 2013, foi de 214 casos por 100000 mulheres e em Badajoz, foi de 53 casos por 100000 mulheres. A média de idade de diagnóstico do tumor encontrada para as duas regiões foi de 49 anos e 6 meses e a localização mais frequente foi a do colo do útero; a anatomia patológica mais frequente encontrada no Norte Alentejo foi a neoplasia intra epitelial de grau III (CIN III), e em Badajoz, foi o carcinoma pavimento celular.

Na análise bivariada, os principais outcomes dizem respeito ao tempo de espera até ao diagnóstico, com uma média de 934 dias no Norte Alentejo e de 35 dias para Badajoz ($p < 0,001$ e intervalo de confiança a 95%); na comparação do tempo de sobrevivência por região, 1771 dias de sobrevida para Badajoz e 1433

dias para o Norte Alentejo ($p=0,0331$ e intervalo de confiança a 95%) tendo este dado um viés de seguimento em relação ao fim do estudo (fim do seguimento). Na relação entre o tempo de espera e o tempo de sobrevivência, relação inversa com $p<0,001$, e na relação do tempo de espera e no estadio de apresentação do tumor, a maior tempo de espera, mais doença avançada (média de 538,85 dias, contra 290,81 dias nos casos de doença localizada ($p=0,041$ e intervalo de confiança a 95%).

Na análise multivariada, os principais resultados foram a sobrevivência global de 74% ao fim dos 7 anos do estudo, não havendo diferenças na sobrevivência em função da região ($p=0.569$ e intervalo de confiança a 95% e de 0,687 a 2,327); as variáveis que influem na sobrevivência são a idade á data do diagnóstico ($p<0,001$) e o estadio de apresentação ($p<0,001$), não tendo influência na sobrevivência a localização do tumor, nem o tempo de espera nem a região.

Algumas variáveis foram avaliadas só para a região de Badajoz por oportunidade de gerar conhecimento adicional.

Conclui-se que no diagnóstico precoce do CCU o papel dos rastreios de base populacional ou oportunistas é fundamental na melhoria de todos os parâmetros de morbi mortalidade da doença; será necessário enquadrar a decisão quanto ao tipo de política de saúde a adotar tendo em conta as características das populações em estudo, o momento de inicio dessa política de saúde, os principais indicadores da doença e a própria cultura organizacional e funcionamento integrado dos serviços de saúde. Os resultados obtidos com este estudo evidenciam o CCU como um problema de Saúde Pública das duas regiões em causa, e devem de servir para implementar a melhoria continua e sustentabilidade dos serviços de saúde, de acordo com as necessidades das populações e do diagnóstico de situação.

Como mensagem preventiva para a população de mulheres está a necessidade de efetuar rastreios regularmente para prevenir o CCU, de vacinar-se se a idade é inferior a 26 anos, de usar preservativos regularmente, de limitar o número de parceiros sexuais e o de não fumar²⁸.

1. Conhecer as regiões do estudo

O Alentejo, com uma área de 27.330 km² ocupa 33% da área do continente tem uma população residente em 2012 de 501.747 habitantes (7,25 da população portuguesa) sendo a maior região do país, com uma população envelhecida (24,45% tem mais de 65 anos) segundo censos de 2011 o que conduz a toda uma serie de problemas de saúde, nomeadamente de cancro, verificando-se um envelhecimento das populações.

Em relação á área de intervenção da ARS Alentejo abrange as NUTS III do Alto Alentejo, Alentejo Central, Alentejo Litoral e Baixo Alentejo. No Alto Alentejo a ULSNA, EPE, abrange 16 concelhos, entre os quais inclui Sousel e exclui Mora, (diferindo assim do NUTS II definida pelo INE) e o recém incluído concelho de Montargil, antes incluído em Ponte de Sôr.



Figura 1: Norte Alentejo (concelhos)

Fonte: Eco Alentejo, blogspot.com

A ULSNA, integra dois hospitais (Hospital Doutor José Maria Grande de Portalegre e o Hospital de Santa Luzia de Elva) e o Agrupamento de Centros de Saúde (ACeS) de São Mamede com os concelhos de Alter do Chão, Arronches, Campo Maior, Castelo de Vide, Crato , Elvas , Fronteira , Gavião, Marvão , Monforte, Montargil, Nisa, Ponte de Sôr , Portalegre (a capital da ULSNA) e Sousel.

Índices Demográficos

A ULSNA abrange uma população residente de 115.663 habitantes (Plano regional e local de Saúde de 2014) representando cerca de 23% da população da ARS do Alentejo, com 55340 homens e 60323 mulheres, tendo ocorrido um decréscimo de 6,7% (-8512 habitantes) entre 2001 e 2011, valor superior ao decréscimo registado na ARSA (-4,8%; 25904 habitantes).

População Residente

POPULAÇÃO RESIDENTE (ESTIMATIVAS 2012), POR SEXO E POR GRUPO ETÁRIO

| Local de Residência | Total | | | 0 a 14 anos | | | 15 a 64 anos | | | 65 e + anos | | |
|----------------------|-----------|-----------|-----------|-------------|---------|---------|--------------|-----------|-----------|-------------|---------|-----------|
| | HM | H | M | HM | H | M | HM | H | M | HM | H | M |
| Continente | 9.976.649 | 4.790.790 | 5.225.859 | 1.464.380 | 749.729 | 714.651 | 6.500.263 | 3.188.183 | 3.364.080 | 1.962.006 | 814.878 | 1.147.128 |
| ARS Alentejo | 501.747 | 243.365 | 258.382 | 65.134 | 33.490 | 31.684 | 312.330 | 157.816 | 154.714 | 124.283 | 52.299 | 71.984 |
| ULS Norte Alentejano | 115.663 | 55.340 | 60.323 | 14.532 | 7.364 | 7.168 | 70.463 | 35.071 | 35.392 | 30.668 | 12.905 | 17.763 |

HM - Homens e Mulheres | H - Homens | M - Mulheres

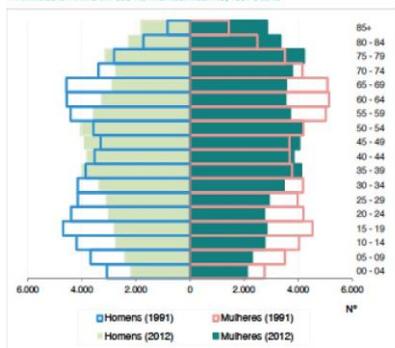
Fonte: Observatório Regional de Saúde (dados: INE, IP)

Figura 2: População residente (Estimativas 2012) por sexo e por grupo etário

A distribuição percentual da população residente no Continente e na ARS Alentejo em 2012 é semelhante: no Continente, 52,4% de Homens e 47,55 de mulheres e na ARSA, 51,5% de homens e 48,5% de mulheres. (A população no Alentejo é mais envelhecida do que a do continente, com um aumento da proporção de indivíduos com mais de 65 anos (24,8% no Alentejo contra 19,7% no Continente, ocorrendo o inverso em relação ao grupo etário dos 0-14 anos, com 14,7% no Continente e apenas 13,0% na ARSA. Ao analisar as pirâmides etárias da região:

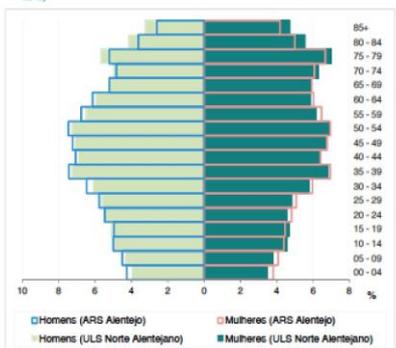
Pirâmides Etárias

PIRÂMIDES ETÁRIAS DA ULS NORTE ALENTEJANO, 1991 e 2012



Fonte: Observatório Regional de Saúde (dados: INE, IP)

PIRÂMIDES ETÁRIAS DA ARS ALENTEJO E DA ULS NORTE ALENTEJANO (ESTIMATIVAS 2012)



Fonte: Observatório Regional de Saúde (dados: INE, IP)

Figura 3: Pirâmides etárias da ULS do Norte Alentejo, 1991-2012 e estimativas 2012 Alentejo e ULS do Norte Alentejano

o seu aspecto mostra as típicas alterações para a forma de “barril” o que evidencia a diminuição da natalidade e o aumento da esperança de vida de 1991 a 2012 o índice de envelhecimento variou de 141,2 a 211, respetivamente, e é superior ao registado na ARSA. O Índice de Dependência de Idosos é o mais elevado e tem vindo a aumentar (43,5 em 2012) quando comparado com o da ARSA (39,8) ou o do Continente (30,0): para concretizar, o índice de envelhecimento na ARSA é sempre superior quando comparado com o Continente e passou de 118,7 pessoas idosas por cada 100 jovens (0 a 14 anos) em 1991 para 190,8 idosos por cada 100 jovens em 2012, facto que ocorre de forma semelhante na ULSNA, com valores superiores aos do Litoral Alentejano.

Índices Demográficos

ÍNDICES DEMOGRÁFICOS (1991, 2001, 2011 E 2012)

| Local de Residência | 1991 | 2001 | 2011 | 2012 |
|--|-------|-------|-------|-------|
| Índice de Envelhecimento | | | | |
| Continente | 73,6 | 104,8 | 130,5 | 134,0 |
| ARS Alentejo | 118,7 | 175,1 | 189,2 | 190,8 |
| ULS Norte Alentejano | 141,2 | 196,2 | 208,8 | 211,0 |
| Índice de Dependência de Jovens | | | | |
| Continente | 28,5 | 23,7 | 22,5 | 22,4 |
| ARS Alentejo | 26,5 | 21,7 | 21,0 | 20,9 |
| ULS Norte Alentejano | 25,6 | 22,1 | 20,9 | 20,6 |
| Índice de Dependência de Idosos | | | | |
| Continente | 21,0 | 24,8 | 29,3 | 30,0 |
| ARS Alentejo | 31,5 | 38,0 | 39,6 | 39,8 |
| ULS Norte Alentejano | 36,1 | 43,4 | 43,6 | 43,5 |

Fonte: Observatórios Regionais de Saúde (dados: INE, IP)

EVOLUÇÃO DO ÍNDICE DE ENVELHECIMENTO, 1991-2012

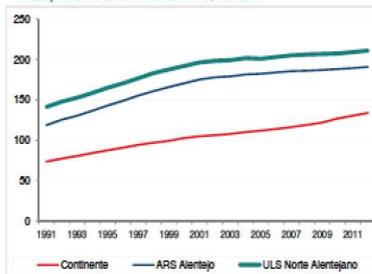


Figura 4: Índices demográficos de dependência de idosos e de jovens e índice de envelhecimento por local de residência

A Natalidade mostrou uma inversão a partir de 2002 a nível nacional: em 1997 a taxa de natalidade a nível do continente foi 106299 nados vivos e em 2002 de 108.192; a partir deste ano sofreu um decréscimo progressivo. Na ARSA e na ULSNA, a diminuição da Taxa de Natalidade tem sido sempre contínua e em todas as ARS do Alentejo (exceto no Algarve onde entre 2001 e 2011 ocorreu um aumento devido á emigração). A evolução da Taxa Bruta de Natalidade por 1000 habitantes mostra uma diminuição progressiva desde início do ano 2000 quer no Continente quer no Alentejo, sendo mais marcada a nível da ULSNA (o valor mais baixo de todo o país).

Natalidade

EVOLUÇÃO DO NÚMERO DE NADOS VIVOS (1997, 2002, 2007, 2012)

| Local de Residência | 1997 | 2002 | 2007 | 2012 |
|----------------------|---------|---------|--------|--------|
| Continente | 106.299 | 108.192 | 96.925 | 85.306 |
| ARS Alentejo | 4.673 | 4.543 | 3.999 | 3.937 |
| ULS Norte Alentejano | 1.108 | 1.052 | 802 | 820 |

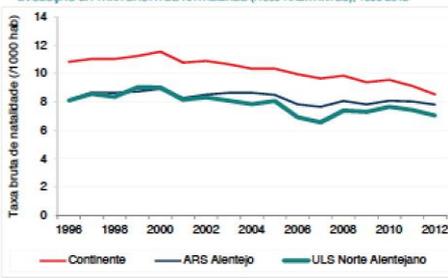
Fonte: Observatórios Regionais de Saúde (dados: INE, IP)

EVOLUÇÃO DA TAXA BRUTA DE NATALIDADE (1000 HABITANTES) (1997, 2002, 2007, 2012)

| Local de Residência | 1997 | 2002 | 2007 | 2012 |
|----------------------|------|------|------|------|
| Continente | 11,0 | 10,9 | 9,7 | 8,5 |
| ARS Alentejo | 8,7 | 8,5 | 7,7 | 7,8 |
| ULS Norte Alentejano | 8,6 | 8,3 | 6,6 | 7,0 |

Fonte: Observatórios Regionais de Saúde (dados: INE, IP)

EVOLUÇÃO DA TAXA BRUTA DE NATALIDADE (1000 HABITANTES), 1996-2012



Fonte: Observatórios Regionais de Saúde (dados: INE, IP)

EVOLUÇÃO DO ÍNDICE SINTÉTICO DE FECUNDIDADE (ISF) (1997, 2002, 2007, 2012)

| Local de Residência | 1997 | 2002 | 2007 | 2012 |
|----------------------|------|------|------|------|
| Continente | 1,46 | 1,46 | 1,35 | 1,29 |
| ARS Alentejo | 1,37 | 1,36 | 1,24 | 1,34 |
| ULS Norte Alentejano | 1,39 | 1,37 | 1,10 | 1,24 |

Fonte: Observatórios Regionais de Saúde (dados: INE, IP)

O Índice Sintético de Fecundidade (ISF) é o número médio de crianças vivas nascidas por mulher em idade fértil (dos 15 aos 49 anos de idade), admitindo que as mulheres estariam submetidas às taxas de fecundidade observadas no momento. O número de 2,1 crianças por mulher é considerado o nível mínimo para assegurar a substituição de gerações, nos países mais desenvolvidos.

Terra

EVOLUÇÃO DO ÍNDICE SINTÉTICO DE FECUNDIDADE (ISF), 1996-2012

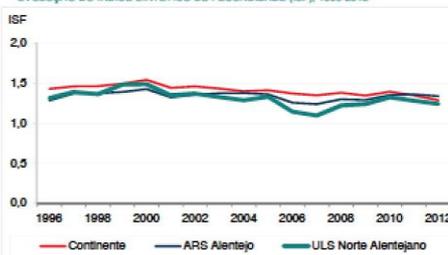


Figura 5: Natalidade

No que diz respeito ao Índice Sintético de Fecundidade (número médio de crianças nadas está muito aquém do valor 2,1 próprio de países com crescimento populacional positivo (1,24 em 2012 na ULSNA; 1,34 na ARSA e 1,29 no Continente). Os nascimentos em mulheres em “ idade de risco “, com menos de 20 anos apresenta na ARSA um valor mais elevado que o do continente

(em 2012, 1,34 contra 1,29 no Continente, valor idêntico ao da ULSNA) mas tem vindo a diminuir.

A Esperança de vida à nascença apresenta valores muito semelhantes para a ULSNA, ARSA E Continente: no triénio de 2010-2012, foi de 76,9 anos para os homens e de 82,1 para as mulheres, e tem vindo a aumentar e resultam sobretudo do declínio da mortalidade nos primeiros anos de vida e da morte cada vez mais tardia, pela melhoria dos cuidados assistenciais.

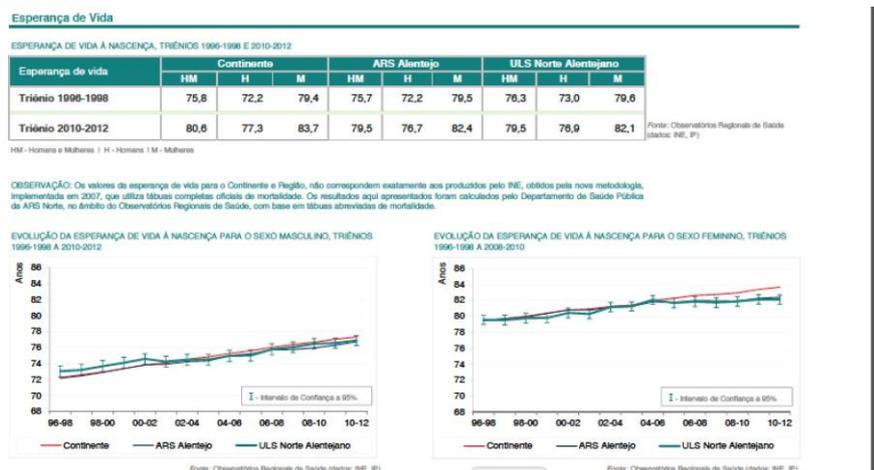


Figura 6: Evolução da esperança de vida à nascença por gênero triénios 1996-1998 e 2008-2010

A Mortalidade: um item essencial para definir saúde é a identificação de métodos apropriados para a medir -tradicionalmente, a Saúde Pública definia a doença em termos das taxas de mortalidade, que de forma relativamente acessível e fácil se podia quantificar as doenças que acabavam com a vida. As taxas de mortalidade de um determinado país baseadas em registos vitais (nascimentos e mortes), são indicadores de saúde desse país pois definem o número de anos que uma pessoa nascida hoje poderá em média viver e que diretamente refletem o nível da qualidade dos cuidados assistenciais em saúde, desde as características demográficas, assistência de cuidados primários e primordiais, a literacia das populações, as infraestruturas educacionais, os serviços de tratamento dos resíduos, as condições habitacionais, o controle de vetores, o estado e conhecimento nutricional e o nível social e económico das mesmas. No entanto, esta forma de medir a ocorrência da doença tendia a ignorar aquelas que sem causarem diretamente a morte comprometiam a função e a qualidade de vida: os problemas da doença mental, os acidentes, as doenças crónicas incapacitantes eram assim subestimadas se só se usasse a taxa de mortalidade que acarretam uma diminuição marcada dos anos de vida ajustados pela qualidade (QALY's).

A taxa bruta de mortalidade do Continente tem vindo a aumentar ligeiramente em todas as ARS não fugindo á regra o Alentejo: em 2012 registaram-se 7492 óbitos de pessoas residentes na área de abrangência do Alentejo (14,9/1000 habitantes) e 102808 óbitos no Continente. (10,3 /1000 habitantes). Na ULSNA, dada a sua população envelhecida, o valor de mortalidade bruta atingiu em 2012 o valor de 16,6 / 1000 habitantes (1936 óbitos) o valor mais elevado do país.

Óbitos e Taxa Bruta de Mortalidade

EVOLUÇÃO DO NÚMERO DE ÓBITOS (1997, 2002, 2007, 2012)

| Local de Residência | 1997 | 2002 | 2007 | 2012 |
|----------------------|--------|---------|--------|---------|
| Continente | 99.355 | 100.880 | 98.688 | 102.808 |
| ARS Alentejo | 7.649 | 7.572 | 7.271 | 7.492 |
| ULS Norte Alentejano | 1.994 | 1.927 | 1.884 | 1.936 |

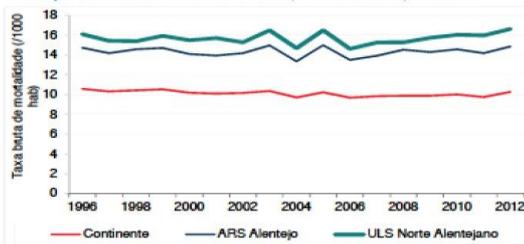
EVOLUÇÃO DA TAXA BRUTA DE MORTALIDADE (1000 HABITANTES) (1997, 2002, 2007, 2012)

| Local de Residência | 1997 | 2002 | 2007 | 2012 |
|----------------------|------|------|------|------|
| Continente | 10,3 | 10,2 | 9,8 | 10,3 |
| ARS Alentejo | 14,2 | 14,2 | 13,9 | 14,9 |
| ULS Norte Alentejano | 15,4 | 15,3 | 15,3 | 16,6 |

Fonte: Observatórios Regionais de Saúde (dados: INE, IP)

[Topo](#)

EVOLUÇÃO DA TAXA BRUTA DE MORTALIDADE (1000 HABITANTES), 1996-2012



Fonte: Observatórios Regionais de Saúde (dados: INE, IP)

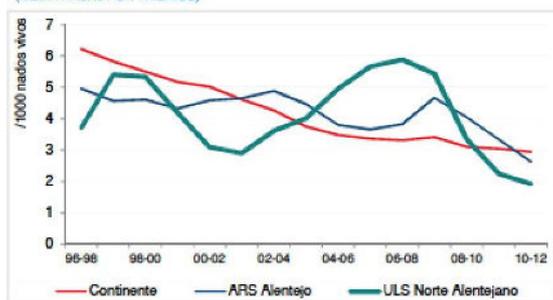
Figura 7: Óbitos e Taxa bruta de mortalidade

As Taxas de Mortalidade padronizada (TMP) calculadas na população com idade inferior a 75 anos, por grandes grupos de causas de morte, para ambos os sexos, a ARS Alentejo apresentou no triénio 2009-2011 valores superiores aos do Continente com Razão Proporcional de Mortalidade (RPM) estatisticamente significativa ($p < 0,05$) foram : por causas externas (RPM = 162,9); por doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas (RPM = 140,0) e por doenças do aparelho circulatório (RPM = 137,0).

As TMP por causas de morte específica, na ARS Alentejo, apresentam valores superiores aos do Continente (e no período de 2009-2011 foram: suicídios (RPM = 223,4), acidentes de viação (RPM = 184,0) acidentes de transporte (RPM = 162,9), doença isquémica cardiovascular (RPM = 167,9), Diabetes Mellitus (RPM = 146,6), tumor maligno colorrectal (RPM = 121,1) e doença cérebro vascular (RPM = 115,4). De referir que em relação ao CCU, a taxa de mortalidade padronizada foi para esse mesmo período de 2,6/100000 habitantes da ARS Alentejo e 2,9 para o Continente, sendo a RPM inferior a 100 (RPM = 89,7).

A Taxa de Mortalidade infantil na ARS Alentejo foi inferior á do Continente, e tem vindo a decrescer desde 1996 tanto no Continente como na ARS Alentejo. Na ULSNA, os valores foram de 3,6/1000 nados vivos no período 1996-1998, e tem decrescido até ao valor de 1,9 /1000 em 2010-2012, o valor mais baixo do país.

EVOLUÇÃO DA TAXA DE MORTALIDADE INFANTIL (1000 NADOS VIVOS), 1996-2012 (MÉDIA ANUAL POR TRIÉNIOS)



Fonte: Observatórios Regionais de Saúde (dados: INE, IP)

Figura 8: Evolução da taxa de mortalidade infantil/ 1000 nados vivos por triénios.

O mesmo ocorre com a Taxa de Mortalidade Neonatal que só no triénio 2010-2012 foi igual na ARS Alentejo e no Continente (2,1/1000 habitantes) invertendo-se a tendência anterior, desde 1996, com valores superiores no Alentejo; na ULSNA teve sempre um valor mais baixo do que nestas duas regiões (1,9/1000 habitantes em 2010-2012).

Índices sociais e económicos

De entre vários indicadores sócio económicos, existem alguns mais pertinentes:

Situação perante o emprego: a proporção de desempregados inscritos no IEFP, em 2012 era de 72,3/1000 habitantes com 15 ou mais anos na ARSA, valor inferior ao do Continente (79,4/1000 habitantes) estando distribuídos fundamentalmente pelos setores primário e secundário. Em 2013, houve uma diminuição ligeira do número de desempregados tanto a nível do Continente como a nível das regiões do Alentejo da responsabilidade da criação de empregos a nível do setor terciário.

DISTRIBUIÇÃO (%) DA POPULAÇÃO EMPREGADA POR SETOR DE ATIVIDADE ECONÓMICA (CENSOS 2001 E 2011)

| Local de Residência | Setor Primário | Setor Secundário | Setor Terciário |
|----------------------|----------------|------------------|-----------------|
| Censos 2001 | | | |
| Continente | 4,8 | 35,5 | 59,7 |
| ARS Alentejo | 13,0 | 26,1 | 61,0 |
| ULS Norte Alentejano | 11,1 | 25,2 | 63,7 |
| Censos 2011 | | | |
| Continente | 2,9 | 26,9 | 70,2 |
| ARS Alentejo | 10,5 | 20,8 | 68,7 |
| ULS Norte Alentejano | 9,2 | 18,5 | 72,3 |

Fonte: Observatório Regional de Saúde (dados: INE, IP)

Figura 9: Distribuição da população empregada por setor de atividade económica (censos 2001 e 2011)

Suporte social: Na ARSA, a proporção de beneficiários do Rendimento Social de Inserção (RSI) é superior à do Continente representando 56,2 do total de beneficiários do Continente de 15 ou mais anos; na ULSNA, esse valor é de 70,2, o valor mais elevado do país. Os pensionistas da Segurança Social e de beneficiários do subsídio de desemprego na ARSA e na ULSNA, mostram um aumento significativo desde 1998 tal como a Taxa de Crimes contra a Integridade Física e o Alentejo não escapa a esta tendência; já no que diz respeito à Taxa de condução com alcoolemia superior a 1,2/1000 habitantes, o valor sofreu uma marcada diminuição entre 2005 e 2012, tanto na ARSA como na ULSNA, verificando-se um aumento a nível do Continente.

COMO VIVEMOS?

| Indicador | Sexo | Período | Unidade | Continente | ARS Alentejo | ULS Norte Alentejano | Pior valor | Meior valor |
|---|------|---------|---------|------------|--------------|----------------------|------------|-------------|
| Desempregados inscritos no IEPF por 1000 habitantes em idade ativa (15+ anos) | H | Dez-13 | ‰ | 79,3 | 67,9 | 77,9 | 131,0 | 46,4 |
| | M | | | 74,8 | 69,4 | 72,5 | 128,5 | 49,9 |
| Beneficiários do subsídio de desemprego da SS por 1000 habitantes em idade ativa (15+ anos) | HM | 2012 | ‰ | 37,1 | 32,1 | 30,5 | 56,0 | 18,0 |
| Taxa de criminalidade | HM | 2012 | ‰ | 37,3 | 31,0 | 30,3 | 77,1 | 19,9 |
| População residente sem nível de escolaridade completo | HM | 2011 | % | 18,8 | 23,4 | 23,6 | 25,1 | 13,7 |
| População servida por sistemas públicos de abastecimento de água | HM | 2009 | % | 95,2 | 95,3 | 97,4 | 62,0 | 100,0 |

Figura 10: Como vivemos (diferentes indicadores)

Educação: a Taxa de Abandono Escolar tem vindo a diminuir desde 2001 é muito semelhante no Continente e no Alentejo (1,6 e 1,7 respetivamente); no entanto, a taxa de analfabetismo é muito elevada no Alentejo e na ULSNA em particular, duplicando o valor do Continente em 2011 (5,2% no Continente e 11,0 % na ULSNA). O nível de escolaridade adquirido pela população da ULSNA e do Alentejo em geral, é maioritariamente de nível básico, sendo a % de estudos superiores a mais baixa registada na ULSNA quando comparada com a ARSA e o Continente.

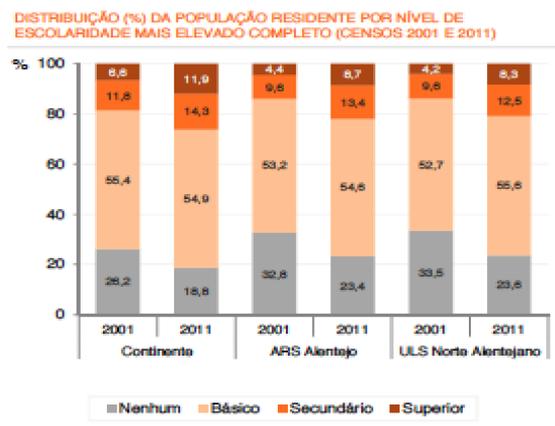


Figura 11: Distribuição da população residente por nível de escolaridade (censos de 2001 e 2011)

Ambiente e saneamento básico: a % percentagem de população servida por Sistemas públicos de abastecimento de água é de 95% a nível do Continente e na ARSA; existem sistemas de drenagem de águas residuais e estações de tratamento de águas residuais que servem 73% da população a nível do Continente e 86% a nível da ULSNA.

Economia: como não coincidem as áreas de influência da ARSA e das Aces/Sul com a desagregação por NUTS III, apenas coincidem com os dados do INE, os do Litoral Alentejano: o ganho médio mensal de trabalhadores por conta de outrem é superior ao de outras regiões, inclusive em relação ao continente (1169,7 euros contra 1084,6 euros). A nível da ULSNA, o valor médio mensal por trabalhador apenas é superior a 1000 euros em Campo Maior onde o poder de compra per capita é também superior.

Economia

GANHO MÉDIO MENSAL DE TRABALHADORES POR CONTA DE OUTREM E PODER DE COMPRA PER CAPITA

| Local de Residência | Ganho médio mensal de trabalhadores por conta de outrem (€) | | | | Poder de Compra per capita | | | |
|-----------------------------|---|---------|---------|---------|----------------------------|-------|-------|-------|
| | 2004 | 2007 | 2009 | 2011 | 1999 | 2000 | 2005 | 2011 |
| Continente | 879,6 | 965,3 | 1.036,4 | 1.084,6 | 101,8 | 101,7 | 100,5 | 100,8 |
| ARS Alentejo * | 767,3 | 854,4 | 924,4 | 991,8 | 66,7 | 70,1 | 83,5 | 86,4 |
| ULS Norte Alentejano | | | | | | | | |
| Alter do Chão | 663,9 | 684,9 | 764,0 | 808,8 | 49,8 | 57,9 | 73,6 | 70,2 |
| Aronches | 624,4 | 652,8 | 701,1 | 743,7 | 34,4 | 58,8 | 59,3 | 68,1 |
| Avis | 630,8 | 762,5 | 814,8 | 870,3 | 56,8 | 51,3 | 60,0 | 69,4 |
| Campo Maior | 893,6 | 1.047,4 | 1.084,7 | 1.073,5 | 71,6 | 73,8 | 91,3 | 90,0 |
| Castelo de Vide | 628,9 | 711,7 | 766,7 | 796,5 | 37,8 | 67,2 | 66,3 | 76,1 |
| Crato | 603,4 | 685,8 | 728,6 | 749,1 | 47,3 | 49,3 | 66,4 | 68,6 |
| Elvas | 750,1 | 752,1 | 795,1 | 828,8 | 88,8 | 72,1 | 90,2 | 84,9 |
| Fronteira | 744,3 | 650,4 | 724,4 | 808,1 | 48,3 | 55,7 | 76,3 | 72,0 |
| Gavião | 601,8 | 654,1 | 755,0 | 743,3 | 28,0 | 46,6 | 58,9 | 63,4 |
| Marvão | 596,0 | 658,3 | 680,7 | 711,6 | 38,5 | 55,9 | 59,3 | 61,2 |
| Monforte | 658,3 | 764,5 | 821,4 | 888,8 | 38,8 | 48,6 | 63,3 | 64,0 |
| Nisa | 651,5 | 684,7 | 763,1 | 782,8 | 56,7 | 58,3 | 67,1 | 67,4 |
| Ponte de Sor | 738,3 | 816,3 | 891,8 | 909,0 | 58,5 | 66,9 | 75,5 | 80,6 |
| Portalegre | 778,6 | 856,9 | 955,2 | 941,3 | 91,4 | 95,3 | 106,5 | 102,0 |
| Sousel | 644,2 | 679,6 | 750,0 | 756,4 | 71,1 | 56,9 | 64,0 | 66,1 |

* Valor para a NUTS II (2001)

Fonte: Observatório Regional de Saúde (Sector: RE, P)

Figura 12: Ganho médio mensal de trabalhadores por conta de outrem e poder de compra per capita.

Extremadura – Badajoz (Plano 2013-2020)



Figura 13: Mapa de Extremadura

Este Plano de Saúde, considerado o “Plano dos Planos” foi elaborado por um grupo de peritos, 43 membros de diferentes áreas do Governo Autónómico que formaram o Comité Técnico do Plano, 330 profissionais especializados de diferentes Administrações Públicas da Comunidade Autónoma organizados em 29 grupos de trabalho, implicando todos os sectores da sociedade extremeña. Com vigência de 8 anos, ao contrário

dos planos antecessores, cuja vigência era de 4 anos desde 1997, visa a melhoria da gestão e da planificação sanitárias sempre com a finalidade última da qualidade de toda a população espanhola.

A “Consejería de Salud y Política Social” tem a responsabilidade, dentro do marco de competências do Governo da Extremadura, através da “Dirección General de Planificación, Calidad y Consumo”, da ordenação sanitária, da planificação sanitária e definição dos planos integrais frente aos problemas de saúde. A estruturação deste Plano de Saúde, de acordo com o seu conteúdo são:

- Fase de análise da situação de saúde, de serviços e de recursos sanitários empregados.
- Fase de priorização e estabelecimento das áreas de intervenção segundo a magnitude, impacto social, e vulnerabilidade do problema ou condicionante da saúde.
- Fase de determinação de objetivos e definição de linhas de atuação.
- Fase de elaboração das previsões e de mecanismos de financiamento.

No âmbito deste trabalho, vamos centrar-nos na análise da situação, para melhor conhecimento das características desta Região Autónoma Espanhola.

Índices demográficos

A população da Extremadura a 1 de Janeiro de 2012 ascendia a 1.108.130 habitantes, 694.533 na Provincia de Badajoz (62,68%), e 413.597 na Provincia de Cáceres (37,32%). O número de Municipios existentes na Extremadura é de 385 numa extensão de 41.634,43 km² e só 98 municipios ultrapassam os 2000 habitantes, o que evidencia a grande dispersão populacional desta comunidade autónoma.

| Municipios | Extremadura | | Badajoz | | Cáceres | |
|-------------------------------|------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| | Nº hab. | % | Nº hab. | % | Nº hab. | % |
| Menos de 2.000 habitantes | 221.723 | 20,01% | 91.273 | 13,14% | 130.450 | 31,54% |
| De 2.001 a 10.000 habitantes | 342.549 | 30,91% | 236.724 | 34,08% | 105.825 | 25,59% |
| De 10.001 a 20.000 habitantes | 98.941 | 8,93% | 58.289 | 8,40% | 40.652 | 9,83% |
| Más de 20.000 habitantes | 444.917 | 40,14% | 308.247 | 44,37% | 136.670 | 33,04% |
| TOTAL | 1.108.130 | 100,00% | 694.533 | 100,00% | 413.597 | 100,00% |

Fuente: INE. Padrón Municipal de Habitantes 2012.

Elaboración: Dirección General de Planificación, Calidad y Consumo de la CSyPS.

Figura 14: Distribuição da população por tamanho de municípios de Extremadura

Só 7 Municipios apresentam mais de 20000 habitantes e abarcam 40,14 % da população extremenha: Badajoz representa um 13,14 % do total.

A evolução da População Extremenha sofreu um aumento paulatino durante a primeira metade do século XX até atingir o valor máximo no censo de 1960 (1.378,777 habitantes) com uma forte queda nos anos 60 e 70 devida á emigração; nos anos 80 ocorre uma estabilização e uma ligeira subida pelo aumento populacional a nível da província de Badajoz.

Quanto á distribuição por sexos da população da Extremadura, a 1 de Janeiro de 2012, 550.324 homens (49,66 %) e 557.806 mulheres (50,34) da população. A pirâmide etária da população de Extremadura e de Espanha mostra similitudes e traduz um envelhecimento populacional:

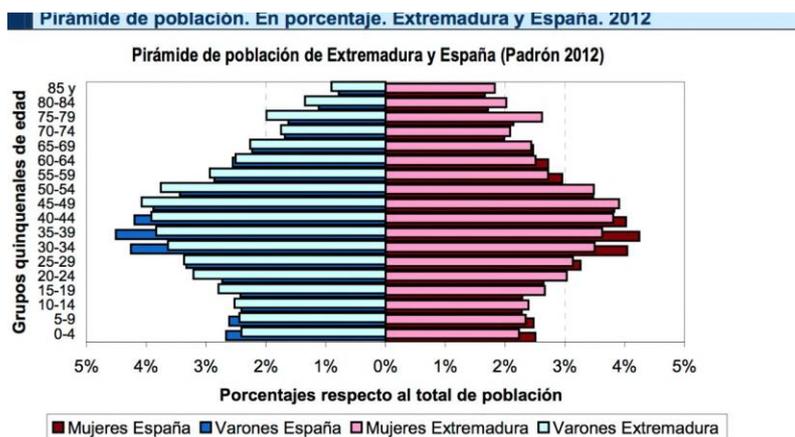


Figura 15: Pirâmide populacional em %, Extremadura e Espanha, 2012

Fonte: Plano Local de Saúde, Badajoz, 2013-2020

a diminuição da população jovem e o aumento da população mais idosa é mais significativo na Extremadura, identificado por um crescimento do índice de envelhecimento. Em relação ao índice de dependência de jovens, entre 2000-2012, houve uma diminuição de 42,15% para 32,47 %, ao contrário do aumento do índice de dependência de idosos, que sofreu um aumento (de 30,5 para 31,56 no mesmo período).

O índice sintético de fecundidade (número médio de filhos por mulher) é claramente inferior ao desejado para o crescimento populacional: é de 1,36 filhos por mulher (os 2,1 filhos que devem ter as mulheres para manter o futuro da população) e tem vindo a diminuir paulatinamente desde os anos 80.

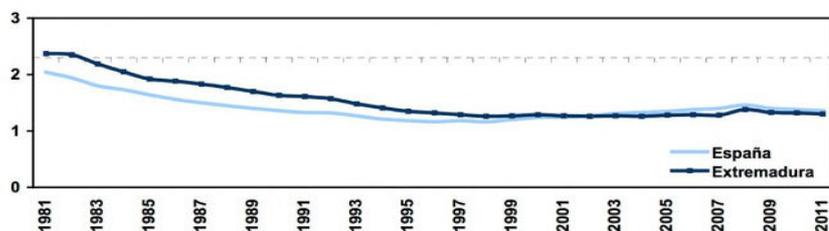


Figura 16: Evolução do Índice Sintético de Fecundidade, Espanha e Extremadura. 1981-2011.

Fonte: Plano Local de Saúde, Badajoz, 2013-2020

A taxa bruta de natalidade é também inferior ao valor de Espanha: na Extremadura, tem vindo a diminuir desde os anos 80 e atingiu os 9,17/1000 em 2011 (em Espanha foi de 10,20 por 1000 habitantes). Esta baixa taxa da natalidade é claramente insuficiente para cobrir as baixas dos seus progenitores por óbitos (idealmente, 40 nascimentos /1000mulheres).

| Año | Espanha | Extremadura | Año | Espanha | Extremadura | Año | Espanha | Extremadura |
|------|---------|-------------|------|---------|-------------|------|---------|-------------|
| 1990 | 10,32 | 11,85 | 1998 | 9,17 | 9,50 | 2006 | 10,92 | 9,43 |
| 1991 | 10,16 | 11,78 | 1999 | 9,50 | 9,52 | 2007 | 10,94 | 9,27 |
| 1992 | 10,15 | 11,62 | 2000 | 9,85 | 9,57 | 2008 | 11,37 | 9,94 |
| 1993 | 9,84 | 11,09 | 2001 | 9,95 | 9,35 | 2009 | 10,75 | 9,54 |
| 1994 | 9,40 | 10,61 | 2002 | 10,11 | 9,23 | 2010 | 10,53 | 9,36 |
| 1995 | 9,23 | 10,20 | 2003 | 10,49 | 9,36 | 2011 | 10,20 | 9,17 |
| 1996 | 9,17 | 9,94 | 2004 | 10,61 | 9,27 | | | |
| 1997 | 9,31 | 9,73 | 2005 | 10,71 | 9,34 | | | |

Fuente: INE. Indicadores Demográficos Básicos.

Figura 17: Taxa bruta de natalidade. Espanha e Extremadura. 1990-2011

A esperança de vida á nascença também tem acusado um aumento paulatino desde 2001, de 79,34 anos para ambos os géneros, a 81,56 anos em 2011 (78,31 anos para os homens e 84,82 para as mulheres, com um ganho médio de 2,1 anos no período de 2001-2011).

Mortalidade e saldo vegetativo

A evolução da taxa bruta de mortalidade na Extremadura espanhola mostra, ao contrário de Espanha, uma ligeira subida, de 9,67 mortes/1000 habitantes em 2008 para 9,81 mortes /100000 habitantes em 2011. (em Espanha, os valores são inferiores e decrescentes: 8,43/100000 em 2008 para 8,40/100000 em 2011).

O saldo vegetativo da Extremadura (nascimentos – óbitos) é negativo desde 1997 (exceção única no ano de 2008, pela imigração), com valores em 2011 de -0,60. (em Espanha, o saldo vegetativo é positivo com valores de 2,28 em 2010 e 1,83 em 2011 pelo influxo migratório tão marcado no país).

Em relação á mortalidade por grandes causas, verificaram-se na Extremadura no ano de 2011, um total de 10584 mortes, menos 232 que no ano de 2010 (2,1% menos) e tem sido sempre superior no género masculino ; as grandes causas são as doenças do aparelho circulatório, tumores e em terceiro lugar, as doenças respiratórias.

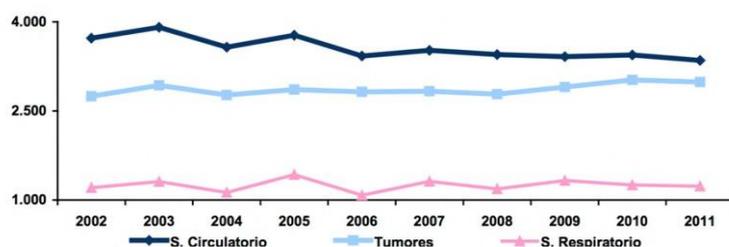


Figura 18: Evolução do número de mortes por principais causas (CIE 10). Extremadura .2002-2011

Fonte: Plano Local de Saúde, Badajoz, 2013-2020

Da evolução das Taxas de mortalidade padronizadas (por 1000 habitantes), se conclui haver uma descida progressiva para Espanha e para a Extremadura para estes três grandes grupos de doenças, sendo esta descida mais marcada nas doenças do foro cardio-circulatório desde 2006; em relação aos

tumores, ocorreu uma subida das taxas de mortalidade estandardizada desde 2008 até 2010, iniciando a descida em 2011; nas doenças respiratórias, a descida verifica-se desde o ano de 2009.

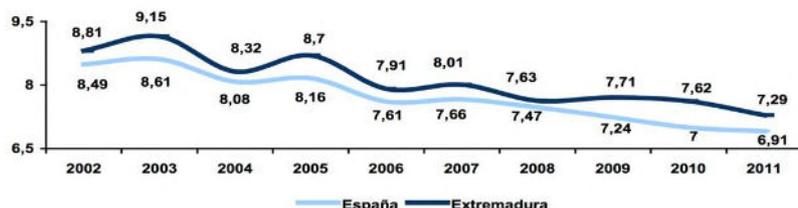


Figura 19: Evolução das Taxas de Mortalidade padronizadas, por mil habitantes, por todas as causas e ambos os sexos. Espanha e Extremadura. 2002-2011.

Fonte: Plano Local de Saúde, Badajoz, 2013-2020

A taxa de Mortalidade Infantil, a Extremadura apresenta valores superiores aos registados não só aos de Espanha, como também a valores da ULSNA, de Portugal e de outros países da EU, apesar de mostrarem numa tendência decrescente: em 2011, a Extremadura registou 3,62 mortes de menores de 1 ano /1000 nascidos e Espanha 3,14; Portugal, no mesmo período, 3,10 mortes de menores de 1 ano por 1000 nascidos e a ULSNA, como vimos atrás, 1,9/1000 no período de 2010-2012.

| Años | Extremadura | Espanña | Portugal | Italia | Francia | R. Unido | UE |
|------|-------------|---------|----------|--------|---------|----------|------|
| 1975 | 22,90 | 18,89 | 38,90 | 21,20 | - | 18,90 | 20,8 |
| 1980 | 14,02 | 12,34 | 24,20 | 14,60 | - | 13,90 | 15,8 |
| 1985 | 10,31 | 8,92 | 17,80 | 10,50 | - | 11,10 | 12,8 |
| 1990 | 6,50 | 7,58 | 11,00 | 8,20 | - | 7,90 | 10,3 |
| 1995 | 4,70 | 5,46 | 7,50 | 6,20 | - | 6,20 | 7,5 |
| 2000 | 4,93 | 4,34 | 5,50 | 4,30 | 4,5 | 5,60 | 5,9 |
| 2005 | 4,20 | 3,72 | 3,50 | 3,80 | 3,8 | 5,10 | 4,9 |
| 2006 | 4,15 | 3,49 | 3,30 | 3,60 | 3,8 | 4,90 | 4,6 |
| 2007 | 3,31 | 3,43 | 3,40 | 3,50 | 3,8 | 4,70 | 4,5 |
| 2008 | 3,63 | 3,31 | 3,30 | 3,30 | 3,8 | 4,60 | 4,3 |
| 2009 | 3,49 | 3,20 | 3,60 | 3,40 | 3,9 | 4,70 | 4,2 |
| 2010 | 3,65 | 3,16 | 2,50 | 3,40 | 3,6 | 4,30 | 4,1 |
| 2011 | 3,62 | 3,14 | 3,10 | 3,20 | | | |

Fuentes: INE y EUROSTAT (*datos sujetos a actualización continua, no siempre acordes a la última actualización).
Elaboración: Dirección General de Planificación, Calidad y Consumo de la CSyPS.

Figura 20: Evolução da Taxa de Mortalidade Infantil (mortes de menos de 1 ano de vida e por 1000 habitantes). Extremadura, Espanha, Portugal, Itália, França, Reino Unido e União Europeia. 1975-2011.

Índices socio económicos

Os determinantes sociais da saúde são as condições sociais e económicas sem que as pessoas vivem e trabalham que impactam com a saúde. A melhor estratégia para aumentar a equidade na saúde das populações é conseguir que a exposição á doença seja igual desde um ponto de vista social e não só quando se iguala o acesso aos tratamentos médicos de qualidade. Daí a importância do trabalho na saúde, e a saúde ocupacional ocupa um papel preponderante nas populações.

O mercado de trabalho na Extremadura sofreu uma quebra significativa, invertendo-se a tendência crescente que desde 2001 se vinha registando: o número de empresas ativas situou-se em 2012 em 64671, um 4,7% menos que em 2008: a maioria são micro e pequenas empresas com 1-3 assalariados (82,5%); 14,5 % têm 3-9 assalariados e um 4% têm 10 ou mais.

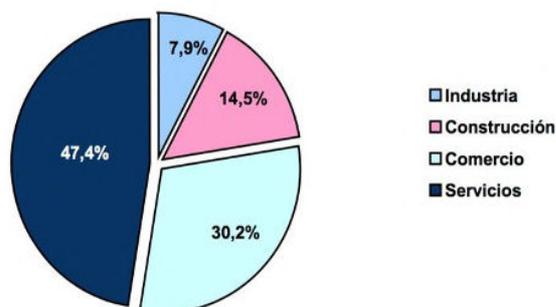


Figura 21: Empresas ativas por sector económico. Extremadura. Janeiro de 2012.

Fonte: Plano Local de Saúde, Badajoz, 2013-2020

Em relação aos sectores de atividade, é o sector terciário ou de Serviços, excluindo o comércio, que tem maior peso no mercado empresarial, representando um 47,4% do total. O sector comercio também é relevante, com um 30,2 %; a industria e a construção constituem um 22,4%.

A Taxa de Desemprego atingiu os 33,04% da população ativa em 2012, 8 pontos percentuais acima da média nacional, 25,03% da população ativa, sendo como era de esperar, a taxa de desemprego feminina superior a masculina (36,42% e 30,49 %, respetivamente). O número de pessoas ocupadas teve uma evolução negativa (370,1/1000 em 2011 para 336,15 / 1000 em 2012)

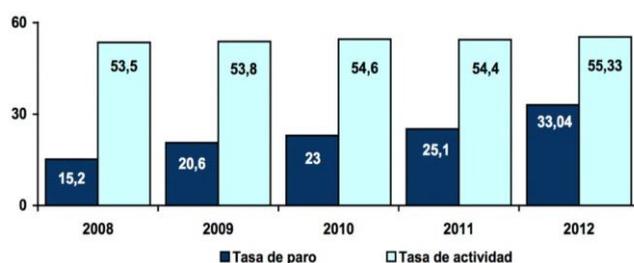
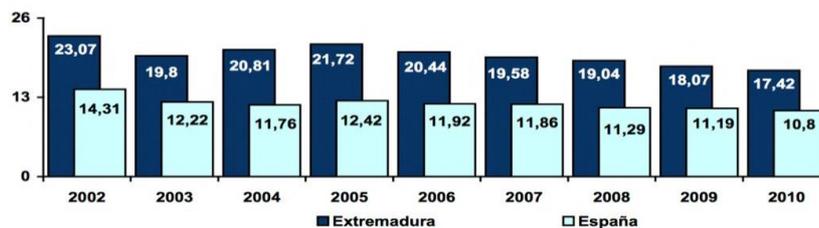


Figura 22: Evolução das Taxas de Atividade e Desemprego, em %. Extremadura. 2008-2011.

Fonte: Plano Local de Saúde, Badajoz, 2013-2020.

O nível de riqueza isto, o PIB nominal por habitante do ano de 2011 revela que como Comunidade Autónoma, a Extremadura ocupou o último lugar da lista nacional: 15771 euros por habitante e ano, sendo a média nacional de 23054 euros. O salário médio bruto anual em euros é também bastante inferior á média nacional.

A taxa de escolarização mostra um elevado abandono escolar após os 18 anos, mais significativo nos homens: um 29,6% da população entre os 18 e os 24 anos abandona os estudos nesta Comunidade Autónoma, 3 pontos % acima da média nacional. Em relação á população analfabeta de mais de 16 anos, houve uma diminuição, passando de 23,07% em 2002 para um 17,452% em 2010 mas continuando com cifras superiores á média nacional.



Fuente: INE. Indicadores Sociales.
Elaboración: Dirección General de Planificación, Calidad y Consumo de la CSyPS.

Figura 23: Evolução da proporção da população de 16 e mais anos analfabeta ou sem estudos, em %. Extremadura e Espanha. 2002-2010.

Um quadro resumo dos indicadores mais relevantes das duas regiões permite agilizar a transmissão da informação mais pertinente:

| | Norte Alentejo | Badajoz capital |
|------------------------------|------------------------|-------------------------|
| <i>Pop. residente</i> | 115 663 | 152 270 |
| <i>Mulheres</i> | 60323 | 67103 |
| <i>Área</i> | 23 % total do Alentejo | 31,2% total Extremadura |
| <i>Taxa bruta Natalidade</i> | 7,0/100000 | 9,17/100000 |
| <i>Indice Fecundidade</i> | 1,24 | 1,36 |
| <i>Esperança de vida</i> | h:76,9 m:82,1 | h:78,3 m:84,2 |
| <i>Indice depend.idosos</i> | 43,5% | 31,6% |
| <i>Indice depend. jovens</i> | 20,6% | 32,5% |

| | | |
|-------------------------------------|------------------|------------------------|
| <i>Taxa bruta Mortalidade</i> | 16,6/100000 | 9,81/100000 |
| <i>Taxa Mortalidade Infantil</i> | 1,9/1000 | 3,6/1000 |
| <i>Desemprego (25 ou mais anos)</i> | 72,3/1000 (ARSA) | 34/1000 (Extremadura) |
| <i>Ganho médio mensal(euros)</i> | 991,8 | 1126,5 |
| <i>Taxa de analfabetismo</i> | 11,0% | 17,45% |

Quadro 1: resumo comparativo (dados dos Institutos Nacionais de Estatística 2012)

Fonte: elaboração própria.

2. Patologia oncológica: o que é o cancro

A Patologia oncológica é atualmente a segunda causa de mortalidade nos países desenvolvidos nos quais se incluem Portugal e Espanha. As estatísticas segundo o Institute of Health Metrics –Globocan⁴ mostram que o cancro é uma das doenças mais graves e com maior incidência a nível mundial com 12,7 milhões de novos casos estimando-se que esse valor ascenda aos 21 milhões em 2030. A taxa de incidência registada em 2010 para todos os cancros e ambos sexos de 330/100000, e a taxa de mortalidade por tumores malignos, padronizada á população europeia e ajustada á idade em Portugal em 2010 foi de 50,2/100000 em ambos os sexos⁴.



Estimated age-standardised incidence and mortality rates: women

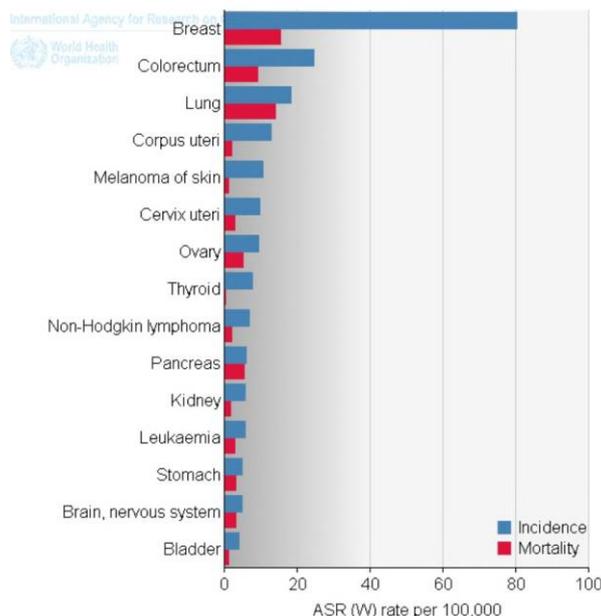
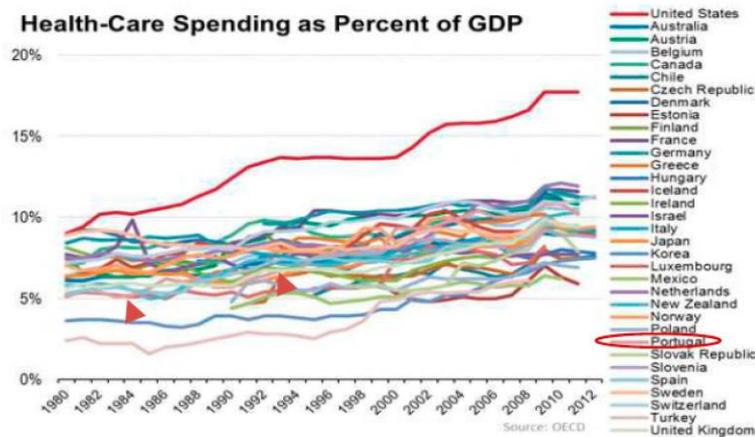


Figura 24: Globocan 2012: cancer surveillance, estimated age standardised incidence and mortality rates (women) per 100000; <http://iarc.fr/factsheet.asp>

A União Europeia (EU 28) gasta cerca de 51 bilhões de euros por ano com doentes oncológicos (Luengo-Fernández, 2013) e segundo dados divulgados pela Sociedade Europeia de Oncologia Médica¹⁶ em 2012, correspondeu em 2009 a 4% do total da despesa total na saúde, tendo subido para um 6,5% do budget da saúde em 2012; o cancro absorve cerca de 2 trilhões de dólares da economia mundial (perda da produção e custos de tratamentos) o que equivale a 1,5% do PIB mundial.



□ Financial and economic crisis can lead to deterioration of healthcare systems in Europe. (Garel, 2012)

Figura 25: Crise económica e financeira e os sistemas nacionais de saúde na Europa, Garel,2012.

Entre 2009 e 2010 assistiu-se a um aumento de 4% na taxa de incidência dos casos registados segundo o Programa Nacional para as Doenças Oncológicas (relatório de 2014)¹⁷. Verifica-se um aumento relativo da incidência e prevalência regional de todos os cancros associada ao envelhecimento das populações, ao desenvolvimento das tecnologias e a fatores sócio económicos, que em alguns cancros como é o caso do CCU, os indicadores são particularmente sensíveis a estes últimos e que estão diretamente relacionados com a natureza de políticas implementadas a nível local, regional e nacional.

Etiologia e fatores de risco

Na etiopatogenia das neoplasias, a pesquisa e a identificação de fatores de risco é fundamental na prevenção primordial e primária, pela divulgação à população de conhecimentos em saúde que empoderem as mesmas no sentido do controle da sua saúde mas também na prevenção secundária, com a informação das populações em relação aos benefícios dos rastreios na evolução favorável das patologias diagnosticadas em estádios mais precoces e que condicionam uma evolução mais favorável, uma melhor sobrevida pelo diagnóstico precoce e tratamento atempado que condicionam uma reinserção social mais rápida dos doentes e maiores ganhos ou outcomes em saúde, com maior custo efetividade, traduzidos maior qualidade de vida (QALY's).

Um fator de risco para cancro é definido como um comportamento ou estilo de vida, uma exposição ambiental ou ainda uma herança de uma determinada condição: esse atributo ou exposição, que em seguida se pormenoriza, estão relacionados com um aumento de probabilidade para um resultado não sendo necessariamente uma causa; o importante é ter conhecimento da possibilidade de intervenção, reduzindo a probabilidade da sua ocorrência e assim designá-lo como fator de risco modificável.

A grande maioria dos cancros, cerca de 90-95%, ocorre devido a fatores de risco potencialmente modificáveis (só 5-10% são devidos a hereditariedade) como são os fatores ambientais e comportamentais, englobam qualquer causa não herdada, como são os estilos de vida, o nível social e económico que pelo nível de literacia se associam muitas vezes a comportamentos de risco: o Tabagismo (25-30%), a obesidade (30-35%), infeções(15-20%) , radiação ionizante e não ionizante(10%), stress, sedentarismo e poluentes ambientais. Como doença multifatorial é quase impossível determinar a causa de um determinado cancro, embora existam fatores de risco para o aparecimento de vários cancros: a forte associação entre o tabaco e o cancro do pulmão pois está associado a cerca de 90% dos cancros do pulmão: o fumo do tabaco contém mais de 50 agentes cancerígenos conhecidos, como as nitrosaminas e os hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, fazem do tabaco o responsável de 1 em cada 3 mortes por cancro no mundo desenvolvido e cerca de 1 em cada 5 mortes em todo o Mundo. A exposição a substâncias no local de trabalho é responsável, na Europa ocidental, por 10% de cancros nos homens e por 3 % de cancros nas mulheres: calcula-se que entre 2-20% dos cancros possam estar relacionados com a saúde ocupacional: o fumador passivo e as fibras de amianto são exemplos de agentes causais do cancro do pulmão e do mesotelioma; a exposição a benzeno e o aparecimento de leucemias é outro exemplo de exposição de risco . O consumo de álcool também está relacionado com diferentes tipos de cancro e a sua associação com o tabaco e com maus hábitos alimentares, podem estar na origem de neoplasias da cavidade oral, faringe, laringe, esófago,

estomago, fígado, cancro colorrectal e mama: aliás, o risco relativo do aparecimento de tumores aumenta em grande medida quando se associam o consumo de tabaco e álcool em 10-100 vezes.

Os maus hábitos alimentares, a obesidade e a vida sedentária, estão relacionados com 30% das mortes por cancro: o aumento do Índice de Massa Corporal é um fator relevante associado a vários tipos de cancro e mais de metade é devido a supernutrição em detrimento do consumo de alimentos saudáveis, como são as frutas e legumes. Alguns alimentos estão diretamente relacionados com neoplasias específicas: o sal e o cancro gástrico, a aflatoxina B1 e a neoplasia hepática, a mastigação de noz de areca e o cancro oral. Uma dieta rica em verduras, frutas, protege frente ao aparecimento de vários tumores, como os já referidos; pelo contrário, uma dieta rica em gorduras está relacionada com o aparecimento de cancro do cólon e reto, mama, útero e próstata. Resumindo, estima-se que uma alimentação adequada, junto com atividade física regular e um Índice de Massa Corporal (IMC) adequado, podem contribuir a reduzir significativamente incidência de tumores. (PICA). Algumas infeções estão relacionados ao aparecimento de algumas neoplasias: vírus oncogénicos- oncovírus- como é o caso do papilomavirus humano ou HPV e o carcinoma do colo do útero, o vírus de Epstein-Barr e o o linfoma de Burkitt, o herpes virus e o sarcoma de Kaposi em imunodeprimidos, o vírus da Hepatite B e C e o hepatocarcinoma e o vírus linfotrópico T humano (HTLV1) e a leucemia de células do adulto ;também bactérias como o conhecido *Helicobacter Piloni* e o adenocarcinoma gástrico e ainda parasitas, como o *Schistosoma Haematobium* (carcinoma de células escamosas da bexiga) ou a relação do colangiocarcinoma e o *Clonorchis Sinensis*.

A exposição á radiação ionizante ou não ionizante (radiação ultravioleta) são responsáveis por 10% dos cancros invasivos, sendo que a maioria dos cancros de pele (não melanomas), os tumores mais frequentes, são causados pela radiação UV não ionizante, da luz solar e da exposição prolongada à radiação UV do sol que pode conduzir a melanoma maligno.

A radiação ionizante não é um mutagénio particularmente forte: a exposição ao radônio por exemplo, tem riscos semelhantes aos do tabagismo passivo, sendo este poder maior em crianças e adolescentes nos quais a probabilidade de desenvolver uma leucemia é duas vezes superior á do adulto e 10 vezes maior se ocorrer antes do nascimento. O uso médico da radiação ionizante é uma pequena fonte de cancros induzidos pela radiação existindo limites máximos corporais anuais bem definidos, o que constitui um elemento importante de controle da irradiação corporal, não sendo de considerar a sua relação com a indução de neoplasias.

Algumas substâncias podem induzir a mutações celulares, como é o caso do amianto, material presente em fibras minerais e que se sabe ser uma das causas do mesotelioma pulmonar, o mesmo acontecendo com a lã de vidro e a lã mineral; materiais não fibrosos como o pó de dióxido de sílica dos cortadores de pedra e o pó de cobalto e níquel dos metalúrgicos.

A inflamação crónica podem induzir á proliferação celular por alterações próprias do microambiente inflamatório que conduz á proliferação celular, á angiogénese, á migração de células cancerosas e ao aparecimento de oncogenes: a deficiência de comunicação entre as células, responsável pelo controle da divisão celular, pode levar a uma proliferação descontrolada muitas vezes causada pela mutação de genes supressores e originar a invasão da corrente sanguínea e/ou linfática ou ainda localmente, por células malignas mutantes que não morrem quando devem e continuam a multiplicar-se, acumulando-se em massas que escapam aos mecanismos de controlo celular: uma das proteínas responsável pela comunicação

célula a célula é a “Caderina “ cujos níveis se encontram baixos nos cancros metastizados, o que por diminuição da coesão entre as células as torna capazes de se espalhar para outros tecidos; no cancro colo-rectal, é a E-caderina que exerce esse papel, e a redução dos seus valores indica um aumento da invasividade tumoral.

Quanto á hereditariedade, menos de 0,3% da população é portadora de uma mutação genética sendo a minoria dos cancros não hereditários, apesar de haver uma forte associação familiar de casos de cancro. Assim 3-10% das mutações genéticas são responsáveis pelo aparecimento de neoplasias e do seu conhecimento se consegue atuar preventivamente: são exemplos, as mutações hereditárias dos genes BRCA1 e BRCA2 na génese do cancro da mama e do ovário, e do cancro colo-rectal sem polipose e que aumentam a probabilidade em 75%. Também as leucemias das crianças e outras neoplasias deste grupo etário têm por base mutações genéticas, algumas hereditárias.

Algumas hormonas podem induzir á proliferação celular através de fatores de crescimento: o fator de crescimento semelhante á insulina e as suas proteínas de ligação têm um papel fundamental na proliferação, desdiferenciação a apoptose celular, o que sugere uma possível associação na carcinogénese. Sabe-se que existe relação entre níveis elevados de estrogéneos e de progesterona em filhas de mulheres com cancro de mama, o que pode explicar o maior risco de desenvolverem essa neoplasia. Também os homens de descendência africana têm maior predisposição de desenvolver cancro da próstata pelos níveis mais elevados de testosterona e os obesos de desenvolver alguns tipos de cancro pelo nível mais elevado de estrogéneos pelo metabolismo do tecido adiposo assim como a possível indução de osteossarcoma pela hormona de crescimento.

Em alguns casos de cancro, nos defeitos das vias parácrinas, as células tumorais vão reativar essas vias que são usadas durante o desenvolvimento embrionário e que depois são suprimidas. Muitos tumores secretam o chamado fator SHH (“sonic hedgehog “) que age a nível do estroma e não propriamente sobre as células tumorais, fazendo que se produzam fatores que dão suporte ás células neoplásicas. Se se bloquear a via do fator SHH, o tumor desprovido de suporte, regride.

Fisiopatologia / Genética

Os cancros pertencem a um grupo de doenças nas quais ocorre um crescimento celular anormal, com capacidade de invasão de outros tecidos, quer localmente quer á distância. Existem quatro características das células tumorais:

- crescimento e divisão celular sem os sinais adequados para o fazer e escapando a mecanismos de controle;
- progressão maligna: número ilimitado de divisões celulares, formando massas disfuncionantes, perda da apoptose e insensibilidade aos sinais anti crescimento.
- angiogénese sustentada.
- invasão de tecidos localmente e á distância, via hematogénea e/ou linfática (metastização): os órgãos alvo mais frequentes são o pulmão, fígado, SNC e ossos.

O cancro é uma patologia onde existe uma falha da regulação das células: os genes que regulam o crescimento celular das células normais encontram-se alterados de duas formas fundamentais, no sentido da promoção do crescimento celular (oncogenes) ou pela inibição ou bloqueio de genes supressores (genes que inibem a divisão celular). Ocorre uma falha da regulação do crescimento dos tecidos que tem por base uma mutação genética: essas alterações ocorrem a nível do DNA, desde a metilação (hipo ou hiper), alterações da sequência de nucleótidos, translocações, deleções ou amplificações cromossómicas que conduzem a uma sobre expressão inadequada de oncogenes normais, formação de outros oncogenes ou ainda pela sub-expressão de oncogenes supressores. As deficiências da expressão das proteínas de reparação do DNA, devido a mutações herdada, constituem um maior risco de desenvolvimento de cancro (mutações p53 e a indução de carcinogénese pelo bloqueio de genes supressores).

Normalmente terá de haver alterações de vários genes para que uma célula se transforme numa célula cancerosa: o ambiente tem influência na génese e propagação de erros genéticos, pela presença de agentes cancerígenos: radiação ionizante, danos físicos repetidos, vírus, bactérias, parasitas, calor ou hipóxia.

Uma reação em cadeia pode dar origem a erros iniciais que originam a repetição de erros cada vez mais graves fazendo com que a célula escape aos mecanismos de regulação normais e o cancro começa a desenvolver-se- “ evolução clonal” até se tornar invasivo. O problema da evolução clonal é a heterogeneidade intra –tumoral, que complica e dificulta os tratamentos.

Diagnóstico / Tratamento

Existem Equipas Multidisciplinares constituídas a nível nacional, regional e local que envolvem profissionais das áreas da prevenção, do diagnóstico, tratamento, reabilitação, cuidados paliativos, psicológicos e sociais. As três disciplinas básicas presentes em cada equipa, são a cirurgia, como método de tratamento principal de tumores sólidos, com papel relevante no tratamento paliativo e no prolongamento da sobrevida do paciente; a oncologia médica como área específica com a quimioterapia e a radioterapia que envolve o uso de radiação ionizante para danificar o DNA do tecido neoplásico minimizando a irradiação dos tecidos normais, mediante fontes internas (braquiterapia) ou externas.

O sistema organizacional pressupõe a existência de protocolos comuns a todas as instituições, para o tratamento integral por patologias, em cada instituição da região, centrando a atividade no doente. Existem outras áreas do tratamento do doente oncológico como são os Cuidados Paliativos que incluem medidas que visam a melhoria da qualidade de vida do doente oncológico , pela redução do sofrimento físico e psicossocial , aumentando o conforto do paciente e em casos de doença metastática, devem iniciar-se logo após o diagnóstico; a Imunoterapia, ativa ou passiva, por estimulação do sistema imunitário, modificando a resposta biológica, é ainda uma área de pesquisa, tal como a Terapia de Diferenciação em determinados tipos de leucemias.

3. Cancro do colo do útero – um problema de Saúde Pública

No Alentejo, segundo o Plano Regional Oncológico do Alentejo (PROA)¹, e o Registo Oncológico Regional do Sul (ROR-Sul)² ocorreram no período 2000/2001, 664 casos de Carcinoma do Colo do Útero (CCU) sendo este o tumor ginecológico mais frequente na mulher e o quinto por ordem de frequência, segundo dados publicados em 2008, atrás do cancro da mama, pulmão, colo retal, endométrio / ovário.^{1,2} Em Portugal, em 2008, ocorreram 2500 casos de CCU num total de 43284 casos de cancro de todas as etiologias; em relação á mortalidade, 1600 mortes por CCU e 24302 mortes por cancro de todas as etiologias¹.

Segundo a Direção Geral da Saúde (DGS)³, existem diferenças regionais, sendo o Algarve e a região de Lisboa e Vale do Tejo, as regiões portuguesas com maior taxa de incidência e de mortalidade, mas os dados desta patologia estão certamente subestimados, já que muitos dos casos de morte por CCU são registados como cancro do útero.

Antes de 2007, ano em que se iniciaram os rastreios de base populacional, a incidência em Portugal era de 13 a 14 casos / 100000 mulheres, ocorrendo quase 1 000 novos casos por ano, sendo que o número de mortos / ano por esta doença era de cerca de 350 casos³; em 2014, a taxa de incidência do CCU e de acordo com o Programa Nacional para as Doenças Oncológicas da DGS foi de 11,3/100000 mulheres e a taxa de mortalidade nesse mesmo ano foi de 2,6/100000 mulheres (em 2010 foi de 2,9/100000 mulheres) devido a esta doença^{3,5}. Segundo o European Cancer Observatory (EUCAN)⁴, a Taxa de Incidência padronizada para a população europeia, em mulheres, em 2012, foi de 10,8/100000 e a de Mortalidade por CCU de 4,9/100000 no mesmo período. A prevalência do CCU no mesmo período e aos 5 anos foi de 52,2%⁴.

Na Extremadura, Região Autónoma Espanhola, e em conformidade com todo o país, não existe um registo oncológico em plataforma organizada e centralizada, nem um programa de rastreios de base populacional para o CCU^{6,7}. Segundo dados da Sociedade Espanhola de Oncologia Médica⁸, este tipo de cancro supõe um 3,7 % de todos os cancros femininos: em Espanha, segundo o EUCAN⁴, a Taxa de incidência padronizada em 2012 e nas mulheres foi de 9,1/100000 e a de Mortalidade de 2,7/100000 no mesmo período.

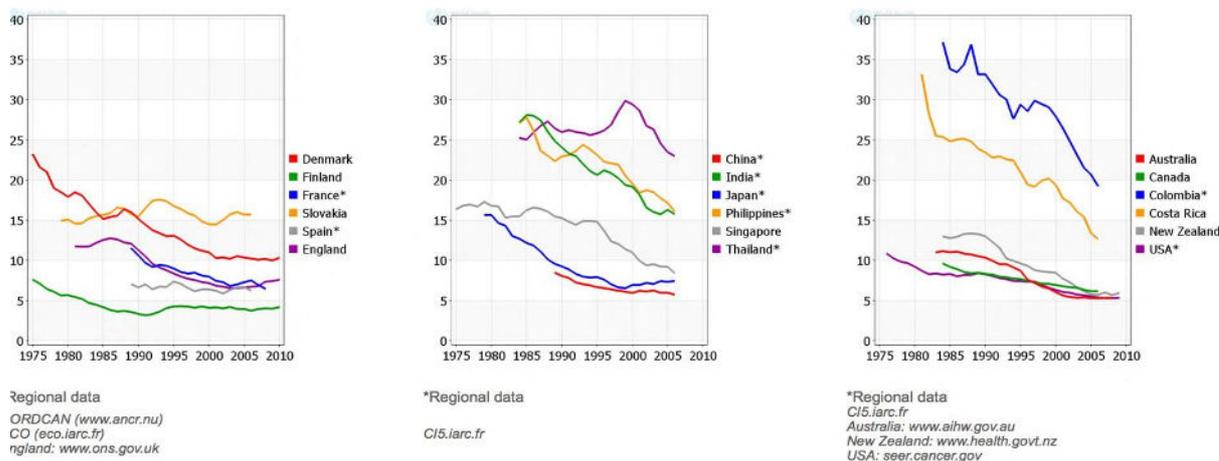


Figura 26: Tendências na Incidência do carcinoma do Colo do Útero em países selecionados: Taxas de Incidência padronizadas por 100000 mulheres.

Fonte: Globocan. 1975- 2010

O CCU constitui um importante problema de Saúde Pública não só pelo seu impacto económico e indicadores da doença que atingem sobretudo mulheres jovens, como também pela sua magnitude e vulnerabilidade, já que a maioria dos casos de cancro do colo do útero podem ser prevenidos através de exames de detecção de rotina e através do tratamento das lesões pré-cancerosas⁹. A vulnerabilidade deste tipo de tumor exige o diagnóstico precoce pela implementação de protocolos de detecção adequados: existem fatores de ordem étnica, de idade, de educação, de nível sócio económico, a ausência de programas populacionais de rastreio, a baixa literacia em relação a comportamentos de risco e a própria sobrecarga dos cuidados primários de saúde podem influenciar a adesão aos programas de rastreio^{10,11}.

No Reino Unido, onde há mais de 20 anos se efetuam rastreios de base populacional para o CCU, a incidência em 2012 foi de 7,9/100000 e a mortalidade de 2,9/100000, segundo o EUCAN⁴, dados consideravelmente mais baixos do que em Portugal.

Em todo o mundo e de acordo com o Center of Disease Control¹², o cancro do colo do útero (CCU) é o 2º cancro mais frequente no sexo feminino e representa cerca de 10% de todos os cancros na mulher. Em 2002 foram estimados 493000 novos casos de cancro cervical invasivo, dos quais 83% foram diagnosticados em países subdesenvolvidos. As regiões geográficas de mais alto risco para esta doença incluem o sudoeste da Ásia e este de África, América Central e Caraíbas, onde a incidência anual excede os 30 por 100 000 habitantes. Todos os anos são esperadas cerca de 273 000 mortes por cancro do colo do útero a nível mundial, cerca de 3/4 das quais ocorrem em países de baixo rendimento¹². O CCU é o quarto cancro mais frequente nas mulheres e o sexto em relação a todos os outros tipos de cancro com 528000 novos casos registados em 2012; aproximadamente 85% do global burden da doença ocorre em países de baixo rendimento, representando 12% de todos os cancros da mulher, podendo atingir em regiões de alto risco incidências de mais de 30 por 100000, como é o caso da África Oriental(42,7), Melanesia (33,3), África Central(30,6) e África do Sul (31,5). Taxas de incidência mais baixas como as registadas na Austrália e

Nova Zelândia(5,5) e asia Oriental(4,4). O CCU continua a ser o cancro mais frequente em mulheres de Africa Central e Oriental.

▲ Estimated Cervical Cancer Incidence Worldwide in 2012

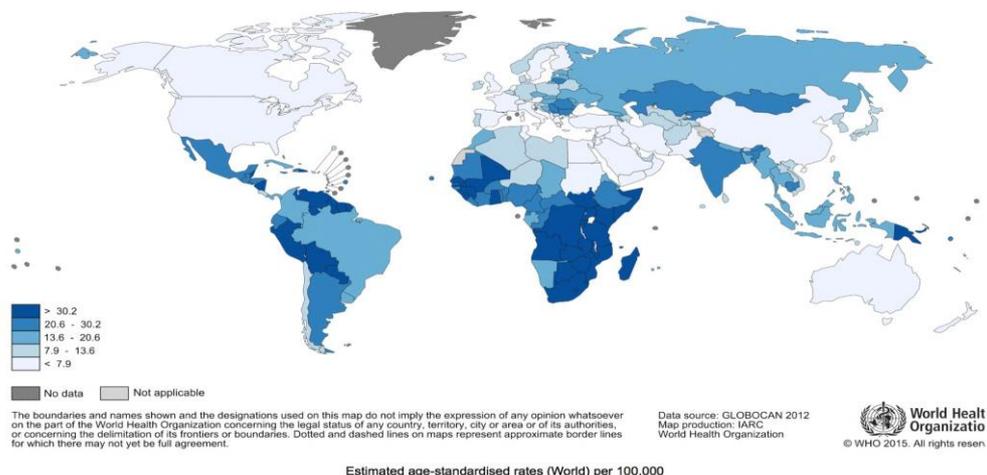


Figura 27: Estimativas da Incidência do Carcinoma do Colo do Útero a nível mundial em 2012. Taxas de Incidência do CCU padronizadas para a idade, por 100000 mulheres.

Fonte: Organização Mundial de Saúde, 2015.

A incidência e mortalidade correlacionam-se geralmente uma com a outra, mas algumas regiões, como África, apresentam níveis de mortalidade anormalmente altas. Menos de 50% das mulheres diagnosticadas com cancro cervical, em países subdesenvolvidos, sobrevivem para além de 5 anos e muitas vítimas são múltiparas em idade fértil. Em contraste, a sobrevida aos 5 anos, em países desenvolvidos segundo o National Institute of Cancer (NCI) é de cerca de 67,1% (series de casos entre 2007 e 2013)¹⁴.

Nos EUA, a taxa de mortalidade por CCU foi de 2,3/100000 mulheres (dados ajustados á idade entre 2010 e 2014), segundo o National Cancer Institute¹⁴. O risco de desenvolver um CCU aumenta com a idade e aproximadamente 0,6% das mulheres irão desenvolver CCU em algum momento das suas vidas (dados 2012 a 2014); estima-se que a prevalência do CCU nos EUA seja de que 256 078 mulheres vivam com esta neoplasia: quanto mais cedo é feito o diagnóstico maior a probabilidade de uma mulher sobreviver 5 anos após o diagnóstico: como 45,7 % dos CCU são diagnosticados em fases localizadas, a sobrevida aos 5 anos neste grupo ronda os 91,5¹⁴.

Estimaram-se cerca de 226000 mortes por CCU a nível mundial em 2012, contabilizando um 7,5% de todas as mortes por cancro na mulher; cerca de 9 em cada 10 mortes por CCU ocorrem em países de baixo rendimento. A mortalidade varia nas diferentes regiões do mundo, com taxas de menos de 2 por 100000 na Asia Ocidental, Europa Oriental e Australia ou Nova Zelândia até a mais de 20 por 100000 na Melanesia (20,6), Africa Central (22,2) e Africa Oriental (27,6)

▲ Estimated Cervical Cancer Mortality Worldwide in 2012

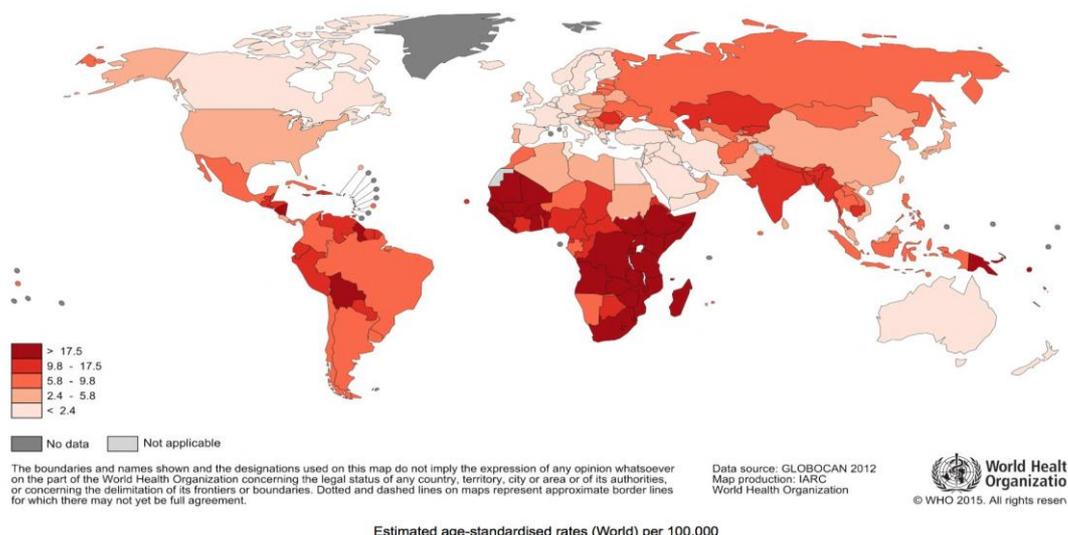


Figura 28: Estimativas da Mortalidade do Carcinoma do Colo do Útero a nível mundial em 2012. Taxas de Mortalidade do CCU padronizadas para a idade, por 100000 mulheres.

Fonte: Organização Mundial de Saúde, 2015.

Importante também salientar que o tempo do diagnóstico, do estadio do tumor e do intervalo entre o diagnóstico definitivo e o início do tratamento condiciona a sobrevida aos 5 anos: segundo o estudo longitudinal de numa série temporal de 1995 a 2005, “An evaluation of a Medicaid expansion for cancer care: The Breast and Cervical Cancer Prevention and Treatment Act of 2000”¹⁵ dos EUA, houve uma diminuição de 12,8% do número de dias de diagnóstico definitivo em mulheres caucasianas, algo que não se verificou em mulheres de raça negra ou hispânicas, nas quais ocorreu um aumento médio de 7 a 15 dias do tempo para o diagnóstico definitivo, o que põe em evidência a influencia de fatores étnico sociais no diagnóstico da doença.

A infecção persistente, provocada por um ou mais subtipos oncogénicos de papilomavirus ou HPV de alto risco (16, 18, 31, 35, 39, 45, 51, 52 e 58) é uma causa necessária de neoplasia cervical: a maioria das anomalias cervicais causadas pela infecção pelo HPV tem pouca probabilidade de progredir a CIN ou a uma neoplasia cervical de alto grau e esta, uma vez presente, tem maior probabilidade de evoluir a uma neoplasia invasiva: este processo pode ser lento na maior parte dos casos: 30 a 70% dos casos de CIN não tratados apresentarão um carcinoma invasivo em 10 a 12 anos. No entanto, 10% das pacientes podem desenvolver uma neoplasia invasiva no prazo de 1 ano, e a lesão passar de uma lesão exofítica ou ulcerada a infiltrar os tecidos subjacentes contíguos, como o próprio útero e os órgãos vizinhos como a bexiga e o reto. A lesão precursora que se origina no epitélio colunar é denominada adenocarcinoma in situ ou AIS, que em 2/3 casos está associado a uma CIN prévia.



Figura 30: Breve evolução do CCU: about Cervix cancer CDC
<https://www.hpv16and18.com/.../KnowYourRisk>

Quanto aos fatores de risco do CCU, e segundo o Center of Disease Control¹², tal como qualquer tumor maligno, o envelhecimento é o principal e todas as mulheres estão em risco, que aumenta com a idade. No CCU o principal fator de risco é a infecção pelo vírus do papiloma humano (HPV), sendo um tipo de infecção transmitida sexualmente. Em relação a outros fatores de risco, estão o número elevado de partos (igual ou superior a três) e infeção por HPV, o tabaco e infeção por HPV, o consumo prolongado de anticoncepcionais orais e infeção por HPV, a imunodepressão, a infeção por HIV(a infeção por HPV é muito mais frequente em mulheres HIV positivas e nas quais a infeção ocorre mais frequentemente em outras áreas anatómicas como a vagina, vulva ou ânus onde a infeção é muito mais difícil de tratar), o início precoce da atividade sexual, o número elevado de parceiros sexuais, a exposição ao dietilbestrol (DES) no útero.

A infecção pelo HPV é um passo necessário para a apresentação de praticamente todas as lesões pré-cancerosas e cancerosas e como fator de risco é de facto o principal. Calcula-se que mais de 6 milhões de mulheres nos EUA estejam infectadas por este vírus: sendo a doença sexualmente transmissível (DST) e a mais frequente, estima-se que 75 a 100% das mulheres a nível mundial esteja infectada e que em algum momento da sua vida contraíam a infeção, sendo a maioria assintomáticas, das quais algumas irão desenvolver uma neoplasia. A infeção transitória é frequente sobretudo em mulheres jovens sendo neste

grupo etário raro ter CCU; a persistência da infecção por HPV conduz a um aumento do risco de desenvolver lesões pré-cancerosas e cancerosas. Também é importante o subtipo de HPV pois nem todos são potencialmente oncogénicos: os subtipos 16 e 18 são os que se têm relacionado mais frequentemente com lesões displásicas de alto grau e de cancro (11 a 16,9 vezes mais risco de que se apresente de forma mais rápida um CIN de alto grau ou mesmo de doença mais grave).

Inicialmente, o CCU pode não dar sintomatologia mas nas formas avançadas pode causar metrorragias, coitorragias ou hemorragias pós menopausa. Em casos avançados a dor pélvica, a sensação de peso hipogástrico ou sintomatologia urinária e/ou rectal podem ser os sintomas de apresentação²³.

5. Rastreios

Os rastreios permitem o diagnóstico do cancro em fase subclínica e tem como finalidade primária reduzir a mortalidade pela doença, e em alguns casos diminuir a incidência da mesma ao diagnosticar em fases pré-clínica e em estádios pré malignos. O projeto rastreio do CCU no Alentejo foi designado de BARCCU, cujas etapas básicas vão desde a identificação da população alvo pelo Registo Nacional de Utentes (RNU), seleccionar ou excluir segundo critérios ou motivos, convocar mediante carta ou convocatória e agendar a consulta. Um rastreio deve de obedecer a uma ação coordenada e sequencial que passa pela identificação da população, informação e divulgação, convocação, diagnóstico, terapêutica e seguimento após tratamento¹³

Os Rastreios que são custo efetivos (superar o risco e os custos de cada etapa), com evidência científica, sempre que a adesão supere os 70% da população elegível, são o rastreio do Colo do Útero, Mama e Cólon, pois tem sido possível obter uma redução da mortalidade e da morbilidade destas doenças¹⁰. De acordo com Wilson e Jungner (OMS 1968), para estabelecer um programa de rastreio a condição a estudar deve constituir um problema de saúde importante; a história natural da doença deve de ser conhecida e deve de existir um estágio precoce detectável; deve de existir um teste para este estágio precoce e este teste deve de ser aceitável; o tratamento precoce deve de ter mais benefícios que um tratamento tardio; os intervalos para a repetição do teste devem de estar determinados e devem de existir condições para efetuar o diagnóstico e o tratamento da população a ser rastreada, considerando que os riscos físicos e psicológicos devem de ser inferiores aos benefícios, sendo os custos ponderados em relação aos benefícios.

Em relação aos critérios para estabelecer um rastreio segundo Cuckle e Wald (1984) a doença deve de estar bem definida, com tratamento disponível e com prevalência alta (de forma a que o valor preditivo positivo do teste seja alto); as estruturas para efetuar o rastreio devem de estar instaladas para permitirem a sequência e sustentabilidade das ações e de forma a serem custo efetivas ; o teste de rastreio deve de ser simples e seguro e eticamente aceitável e consensual; e quanto á performance do teste, a sobreposição dos valores entre afetados e não afetados deve de ser mínima.

A nível da ULSNA (Unidade Local de Saúde do Norte Alentejano) estão implementados o da Mama (mamografias cada 2 anos nas mulheres dos 45 aos 69 anos segundo a Liga Portuguesa contra o Cancro e

dos 50 aos 69 anos segundo o Sistema Nacional de saúde) e do Colo do Útero (citologia cervical nas mulheres a partir dos 20 anos e nunca depois dos 30 anos aos 60 anos, com re chamada cada 3-5 anos)¹³. As taxas de adesão aos rastreios são ainda em muitas regiões inferiores ao desejado para assegurar a custo efetividade deste método de prevenção secundária com o qual se consegue o diagnóstico precoce dos cancros de mama e do CCU: a nível do Norte Alentejano foram em 2014 respetivamente de 74,1% e de 62,0% segundo o SIIMA Rastreios¹⁰, que efetua a gestão do circuito de rastreios do CCU com integração total de todo o fluxo de informação gerado pelos diferentes sistemas.

Em muitos países como é o caso de Espanha não existe uma procura ativa de casos como a que ocorre através de um programa de rastreios de base populacional e a questão que se coloca é saber se uma cobertura dos rastreios oportunistas sustentada pode ser melhorada através de um sistema personalizado de chamada e assim poder comparar os níveis de adesão dos dois tipos de rastreios e por consequência, optar, depois da análise económica correspondente, pelo método de diagnóstico mais custo efetivo¹⁹. Um estudo publicado em Janeiro de 2017 *Increasing Cervical Cancer Screening Coverage: a Randomised, Community-Based Trial*, de Acera A. et al²⁰, chega á conclusão de que a introdução de um sistema de chamada personalizada de pacientes no âmbito dos cuidados de saúde primários, pode aumentar a adesão ao rastreio oportunístico em cerca de 30% e que associado a uma análise económica pode chegar a ser uma opção mais custo efetiva. Uma Revisão Sistemática de colaboração Cochrane “Forbes C, Jepson R, Martin-Hirsch P. Intervenciones para estimular la participación de las mujeres em el cribado de cáncer cervicouterino” (Revisión Cochrane traduzida)²¹ que avalia intervenções para estimular a participação da mulheres nos rastreios da doença, concluiu que as intervenções a nível educacional e o envio de cartas –convite são os métodos mais efetivos no aumento da participação absoluta nos rastreios apesar de não terem sido ainda efetuadas análise de eficiência.

Esta questão está na ordem do dia, e requererá a realização de análises epidemiológicas e económicas dos programas de rastreios de base populacional ou oportunistas em curso.

O CCU é o tipo de cancro ginecológico mais fácil de prevenir através dos rastreios regulares e follow-ups: segundo a American Cancer Society²³ (2012) existem dois tipos de testes de rastreio, os Pap tests que procuram lesões pré malignas das células do colo do útero e que tiveram início em 1960 e que conduziram a uma diminuição em cerca de 80% na mortalidade do CCU pelo diagnóstico precoce de lesões pré malignas e que podem conduzir a cancro se não tratadas: são ainda os testes mais difundidos em todo o mundo mas pela sua baixa sensibilidade devem ser repetidos periodicamente. Os Testes de determinação do HPV, Human Papilovirus, foram introduzidos nos programas de rastreios. O Pap test está recomendado a todas as mulheres a partir dos 21 anos até aos 65 anos e a cada 3 anos e o teste de HPV, a partir dos 30 anos até aos 65 anos, em regime de co-testing ou testes simultâneos com ganhos de sensibilidade, e a cada 5 anos. O limite inferior de 30 anos foi estabelecido por evidencia científica do desaparecimento da infeção a HPV em 90% das mulheres mais jovens o que conduz a intervenções desnecessárias geradoras de ansiedade e de sobrecarga dos serviços: a persistência da infeção após os 30 anos conduz ao tratamento atempado das lesões pré malignas existentes, preservando a fertilidade da mulher e evitando a evolução para a neoplasia. O rastreio deve terminar após os 65 anos sempre que a mulher tenha tido testes anteriores negativos e sem antecedentes de CIN ou de adenocarcinoma in situ ou não tenham sido submetidas a

conização por lesão intra epitelial de alto grau, casos estes que devem de continuar com os rastreios por mais 20 anos. O diagnóstico precoce de cancro cervical pode ser difícil por três factores: - a frequente natureza assintomática da doença num estadio precoce; - a origem de alguns tumores dentro do canal cervical ou por trás do epitélio do ectocérvix, tornando a sua visualização impossível; - a frequência de citologias falso negativas, mesmo em mulheres regularmente rastreadas²³

Em 2008 iniciou-se o Programa Nacional de vacinação anti HPV que protege contra os tipos de HPV mais prevalentes (vacina quadrivalente, contra 16 e 18, 6 e 11 responsáveis por 70% dos CCU), e que mais frequentemente causam cancro cervical, vulvar e vaginal: está recomendada a pré adolescentes de ambos os sexos, dos 10 aos 12 anos, mas pode ser administrada a partir dos 9 até aos 26 anos.

O padrão de distribuição dos diferentes tipos de HPV e segundo dados publicados no The Lancet, volume 366, assunto 9490, de Clifford, G.M et al, na Europa é o seguinte:

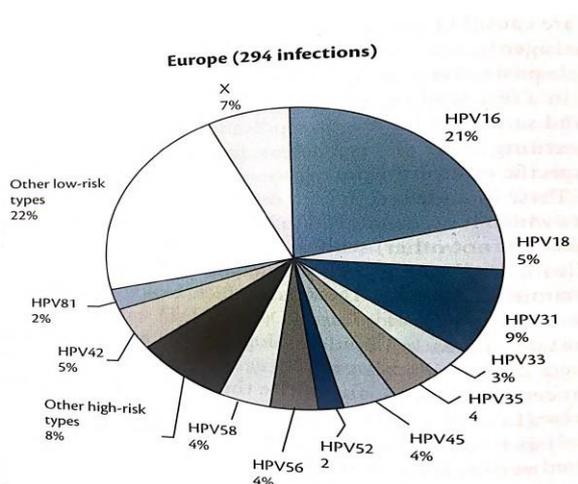


Figura 31: Tipos de HPV mais comuns na Europa (%)

Fonte: The Lancet , volume 366, assunto 9490, Dezembro de 2005.

A introdução em 2017 do programa de vacinação anti HPV nonavalente a jovens de 10 anos a 26 alterará a curto prazo o panorama do CCU com um importante impacto a nível da prevalência da doença em 10 a 15 anos e que levará certamente à revisão das políticas de saúde atualmente implementadas. Os rastreios em mulheres vacinadas devem seguir o mesmo esquema⁵.

6. Fundamentação do projeto de investigação

O Norte Alentejo é uma região cujo envelhecimento populacional é acentuado e com ele se acentuam problemas de saúde relacionados: as multimorbilidades e a complexidade das patologias dos idosos, as dificuldades de acessibilidade aos cuidados de saúde deste setor demográfico da população, relacionado

com a enorme área geográfica da região, a falta de divulgação da informação relacionada com a saúde e o nível económico mais deprimido da região quando comparada com outras do país: sendo as neoplasias problemas de saúde crónicos e cuja incidência, prevalência e mortalidade mostram um aumento relativo com a idade, para além de que algumas neoplasias, como é o caso do CCU, mostram associação com fatores de natureza socioeconómica; tendo sido iniciado na região um programa de rastreios de base populacional em 2008, é de interesse epidemiológico averiguar a situação desta patologia no período considerado do estudo, depois de decorridos 7 anos da implementação desta política de saúde. Dada a situação de proximidade geográfica com uma região do país vizinho, Badajoz, onde as políticas de saúde têm seguido outro tipo de abordagem, com implementação contínua pelos cuidados de saúde primários de rastreios oportunistas desde há mais de 25 anos, a comparação das duas populações é de grande oportunidade, originalidade e interesse, não só em termos estatísticos mas também na redefinição de políticas futuras de alocação de recursos, sempre escassos, ponderando razões de custo oportunidade e auxiliando na avaliação de atividades geradoras de valor e de ganhos de saúde para as populações.

7. Pergunta de Investigação

Existem diferenças de sobrevivência entre as populações de mulheres do Norte Alentejano e de Badajoz e face aos indicadores de morbi-mortalidade do Carcinoma do colo do útero diagnosticados durante o período de anos de 2009-2015?

8. Finalidade do Estudo

Tendo por base a população feminina, de 20 a 95 anos, com diagnóstico de CCU entre 1 de Janeiro de 2009 e 31 de Dezembro de 2015, residente num dos 15 concelhos do Norte Alentejo e a população feminina do mesmo grupo etário, residente em Badajoz capital e inscrita em um dos centros de saúde da área metropolitana da cidade, e sabendo da existência de diferentes políticas de saúde em curso em termos de rastreios nestas duas regiões- rastreios de base populacional em curso desde 2008 no Norte Alentejano e rastreios de base oportunística sustentados desde há mais de 25 anos em Badajoz, a finalidade do presente estudo de investigação é o conhecimento do estado atual do Carcinoma do Colo do Útero nas duas regiões, comparar os resultados obtidos pela implementação dos programas de rastreios diferenciados nas duas regiões e com eles ajudar á tomada de decisão em planeamento em saúde na área do Norte Alentejo pela aplicação de estratégias alinhadas ao conhecimento epidemiológico da doença de forma a atuar de forma preventiva, direcionando as ações para atividades geradoras de valor, com ganhos em saúde para as populações alvo deste estudo.

9. Objetivos do Estudo

Objetivo Geral

Caracterizar e calcular os principais indicadores epidemiológicos do CCU das duas regiões cujos casos foram registados no ROR- Sul entre 2009 e 2015 no caso da população do Norte alentejano e em relação aos casos de Badajoz capital do mesmo período, foram colhidos a partir dos registos clínicos da plataforma JAVA que integra dados de cuidados de saúde primários e hospitalares de toda a região da Extremadura. Para este objetivo geral temos os seguintes indicadores:

- a) Cálculo da incidência do CCU em cada uma das regiões;
- b) Cálculo da mortalidade e da letalidade do CCU em cada uma das regiões.
- c) Cálculo da prevalência do CCU em cada uma das regiões.

Objetivos Específicos

Comparar analiticamente os indicadores do CCU nas duas populações de mulheres dos 20 aos 95 anos do Norte Alentejano e de Badajoz entre 1 de janeiro de 2009 e 31 de dezembro de 2015 face ao fator de exposição rastreios, de base populacional no Norte Alentejano e oportunistas em Badajoz pela aplicação do programa de análise estatística Stata 14 para Windows.

Os outcomes obtidos pela análise de base do CCU são:

A) Análise descritiva das variáveis:

- a) Distribuição de casos de CCU por região
- b) Distribuição de casos por Centro de Saúde / Concelho
- c) Localização anatómica do CCU
- d) Anatomia Patológica do CCU
- e) Estadio de apresentação do CCU
- f) Idade Média do Diagnóstico dos casos de CCU

B) Análise das variáveis por Região (bivariados)

- a) Distribuição de casos de CCU por cada centro de saúde / concelho

- b) Tempo médio de espera dos casos de CCU (desde data da primeira consulta até ao diagnóstico definitivo)
 - c) Tempo médio de casos esperados por centro de saúde / concelho
 - d) Tempo médio de Sobrevivência dos casos de CCU (desde a data do diagnóstico definitivo até á morte ou fim do seguimento) por centro de saúde / concelho
 - e) Comparação do tempo de sobrevivência (ou de seguimento) dos casos de CCU por região
 - f) Sobrevivência dos casos de CCU (viva ou falecida) por região
 - g) Comparação da idade de apresentação dos casos de CCU entre regiões
 - h) Comparação da localização anatómica do CCU dos casos entre regiões
 - i) Comparação da Anatomia Patológica do CCU dos casos entre regiões
 - j) Comparação do estadio de apresentação do CCU dos casos entre regiões
- C) Análise descritiva de variáveis presentes unicamente nos dados dos casos de CCU diagnosticados em Badajoz
- a) Positividade de HPV nos casos de Badajoz
 - b) Tipos de HPV nos casos de Badajoz
 - c) Tipo de tratamento efetuado nos casos de Badajoz
- D) Análise de outras variáveis (bivariados)
- a) Relação entre o tempo de espera e o tempo de sobrevivência dos casos de CCU nas duas regiões
 - b) Relação entre o tempo de espera e a situação vital dos casos de CCU nas duas regiões
 - c) Relação entre o tempo de espera e o estadio de apresentação do CCU dos casos nas duas regiões
 - d) Relação entre a localização anatómica do CCU e o estadio de apresentação
- E) Análise de outras variáveis (bivariados) unicamente presentes em Badajoz
- a) Relação entre a positividade do HPV e a localização anatómica do CCU dos casos de Badajoz
 - b) Relação entre a positividade do HPV e a sobrevivência dos casos de CCU de Badajoz
- F) Análise mediante técnicas de sobrevivência: Kaplan Meyer
- a) Sobrevivência Global
 - b) Sobrevivência em função da região
 - c) Sobrevivência em função do estadio de apresentação do CCU
 - d) Sobrevivência em função da localização anatómica do CCU
- G) Análise multivariada mediante técnicas de sobrevivência: Kaplan Meyer e Regressão de Cox
- a) Análise multivariada global (com dados comuns ás duas regiões)
 - b) Análise multivariada com todas as variáveis (só com os dados de Badajoz): sobrevivência global, em função do tipo de tratamento e da positividade do HPV.

10. Material e Métodos

a) Delineamento do estudo

O estudo epidemiológico a realizar será observacional, longitudinal (a informação sobre os resultados é relativa a um determinado período de tempo), tipo coorte retrospectivo baseado em dados de registos clínicos – Coorte Clínico -e na qual se comparam os dois grupos de mulheres de regiões diferentes alvo de exposição a rastreios distintos com a finalidade de testar as hipóteses de investigação e calcular o risco relativo do CCU em relação ao fator de exposição rastreios.

b) População alvo: a população alvo corresponde à população de interesse primário do estudo e potenciais para a inclusão no estudo amostral como unidades elementares de investigação e que é constituída por duas subpopulações: pelas mulheres dos 20 aos 95 anos, residentes no Norte Alentejano (NUT III) e pelas mulheres residentes em Badajoz capital inscritas em um dos nove Centros de Saúde desta cidade, ambas com diagnóstico registado de CCU entre 1 de janeiro de 2009 e 31 de dezembro de 2015.

c) Critérios de inclusão/definição de caso (unidade de observação)

1. Ser mulher, com idade compreendida entre 20 e 95 anos, residente no Norte Alentejo, Distrito de Portalegre, com diagnóstico de CCU registado no ROR-Sul no período de 1 de janeiro de 2009 e 31 de dezembro de 2015, viva ou falecida.

2. Ser mulher, com idade compreendida entre 20 e 95 anos, residente em Badajoz capital e utente inscrita num Centro de Saúde de Badajoz, com diagnóstico de CCU registado em processo clínico/ hospitalar, no período de 1 de janeiro de 2009 e 31 de dezembro de 2015, viva ou falecida. Estes casos foram selecionados pelo investigador ao avaliar os processos clínicos, de dados de enfermagem e de anatomia patológica, de forma a só serem incluídos os casos cujo diagnóstico seja de CCU.

d) Critérios de exclusão

- i) casos que não tenham a informação pertinente para as variáveis em análise.
- ii) casos cujas histórias clínicas não correspondam a CCU por registo inadequado.
- iii) casos com metastização secundária de outro tumor primário a nível da região em estudo.
- iv) casos com recidivas diagnosticadas durante o tempo do estudo

e) Fontes e suporte da informação

As fontes de dados para este estudo foram para a região do Norte Alentejo, o ficheiro recolhido dos casos de CCU registados na plataforma regional do Registo Oncológico Regional do Sul (atualmente Nacional) de onde se recolheram dados anonimizados, por distrito e concelho de residência, a data de nascimento, a idade da mulher à data do diagnóstico, por topografia e morfologia do tumor, por estágio de apresentação, data da primeira consulta e data do diagnóstico, situação do caso (viva ou falecida) e data do óbito. Para Badajoz, foi formalmente autorizada (ver anexo) a consulta de processos clínicos da plataforma de dados integrada de cuidados primários e hospitalares de toda a Comunidade Autónoma da Extremadura, JAVA, e de onde se colheram dados das mulheres inscritas em um dos 9 Centros de Saúde de Badajoz capital, e por médico de Medicina Geral e Familiar, com diagnóstico de CCU durante o período de anos do estudo (1 de janeiro de 2009 a 31 de dezembro de 2015), a idade da mulher caso, a data da primeira consulta e a data do diagnóstico, a topografia e a morfologia do tumor, o estágio de apresentação, a situação do caso e a data e causa do óbito. De salientar que nos dados do Norte Alentejo não existe constância da causa da morte quando ocorrida, presumindo-se ter sido devida à doença alvo do estudo, o CCU.

f) Metodologia do cálculo dos indicadores epidemiológicos

Em relação ao objetivo geral, o cálculo dos principais indicadores epidemiológicos do CCU foi efetuado a partir dos casos do Norte Alentejo, dados do ROR-Sul e de Badajoz, dos registos clínicos da plataforma JAVA, tendo sido recolhidos em outubro de 2016, 197 casos, sendo 51 de Badajoz e 146 casos notificados do Norte Alentejo, (sendo 112 incidentes, isto é, com diagnóstico de CCU foi efetuado nos anos 2009 a 2015: os 34 restantes têm diagnóstico registado entre 2006 e 2008). Destes 197 casos, 39 falecidas e 158 vivas no Norte Alentejo; 9 falecidas e 42 vivas na mesma data em Badajoz. Dos casos notificados do Norte Alentejo há a salientar a existência de 52 casos cuja data de diagnóstico é anterior à data da primeira consulta pelo que foram excluídos da análise de sobrevivência por uniformidade de critérios (destes 17 são incidentes). Os dados populacionais usados para o cálculo dos indicadores da doença foram calculados a partir do Censos 2011 do INE de Portugal e a partir de dados de 2012 do INE de Espanha para cada Comunidade Autónoma (quadros 3 e 4). Foi efetuada a padronização para os indicadores de Incidência e Mortalidade de acordo com a população padrão europeia (*Revision of the European Standard Population de 2013*)

| | <i>População de mulheres do Norte Alentejo 2011</i> | <i>População de mulheres de Badajoz 2012</i> | |
|------------------------|---|--|-------|
| | <i>Total Norte Alentejo 53112</i> | <i>Total 63598</i> | |
| <i>Alter do Chão</i> | 1882 | <i>LaPaz</i> | 9727 |
| <i>Avis</i> | 2393 | <i>SanRoque</i> | 8363 |
| <i>Arronches</i> | 1630 | <i>CJardin</i> | 7966 |
| <i>Campo Maior</i> | 4358 | <i>Centro</i> | 9718 |
| <i>Castelo de Vide</i> | 1778 | <i>SanFernando</i> | 10726 |
| <i>Crato</i> | 1983 | <i>SuerteSaavedra</i> | 3775 |
| <i>Fronteira</i> | 1783 | <i>Valdepassillas</i> | 13323 |
| <i>Gavião</i> | 2181 | | |
| <i>Elvas</i> | 11986 | | |
| <i>Monforte</i> | 1776 | | |
| <i>Portalegre</i> | 12959 | | |
| <i>Marvão</i> | 1792 | | |
| <i>Nisa</i> | 3913 | | |
| <i>Sousel</i> | 2698 | | |
| <i>Ponte de Sôr</i> | 8637 | | |
| | | | |

Quadro 3 : População de mulheres do Norte Alentejo por concelhos, INE Censos 2011;

População de mulheres de Badajoz capital por inscrição em Centros de Saúde, INE 2012

| 2013 | Norte Alentejo | 2013 | Badajoz |
|--------------|-----------------------|--------------|----------------|
| 20-29 | 5512 | 20-29 | 9998 |
| 30-39 | 7421 | 30-39 | 12754 |
| 40-49 | 7746 | 40-49 | 12342 |
| 50-59 | 7923 | 50-59 | 10053 |
| 60-69 | 7112 | 60-69 | 7518 |
| 70-79 | 7658 | 70-79 | 5292 |
| >80 | 3413 | >80 | 2043 |
| <i>Total</i> | 46785 | <i>Total</i> | 60000 |

Quadro 4: População de mulheres por grupos decenais, Norte Alentejo e Badajoz, INE 2013

Para o cálculo dos principais indicadores foram usados os valores das estimativas populacionais por grupos decenais do INE português e espanhol, de 2013, respetivamente.

11. Resultados

Objetivos Gerais: cálculo dos principais indicadores epidemiológicos do CCU

A caracterização demográfica e o cálculo dos principais indicadores epidemiológicos do CCU cujos casos foram registados no ROR-Sul entre a período de 2009 a 2015, na população de mulheres dos 20 aos 95 anos do Norte Alentejo e dos casos de Badajoz capital, registados na plataforma integrada JAVA que reúne dados de registos clínicos a nível de cuidados primários de diferentes profissionais de saúde e de cuidados hospitalares. São eles

a) Incidência do CCU

A incidência padronizada do CCU no Norte Alentejo encontrada em 2012 foi de 58,36 novos casos por 100000 mulheres dos 20 aos 95 anos.

O valor da incidência anual média não padronizada do CCU no Norte Alentejo entre 2009 e 2015 (considerando a amostra de 112 casos incidentes) foi de 43,66 por 100000 mulheres: 102,60 novos casos por 100000 mulheres em 2009, tendo atingido o valor de 51,30 em 2012 e em 2015 verificou-se um valor mais baixo com 10,69 novos casos por 100000 mulheres, oitavo anos da implementação do programa de rastreio de base populacional.

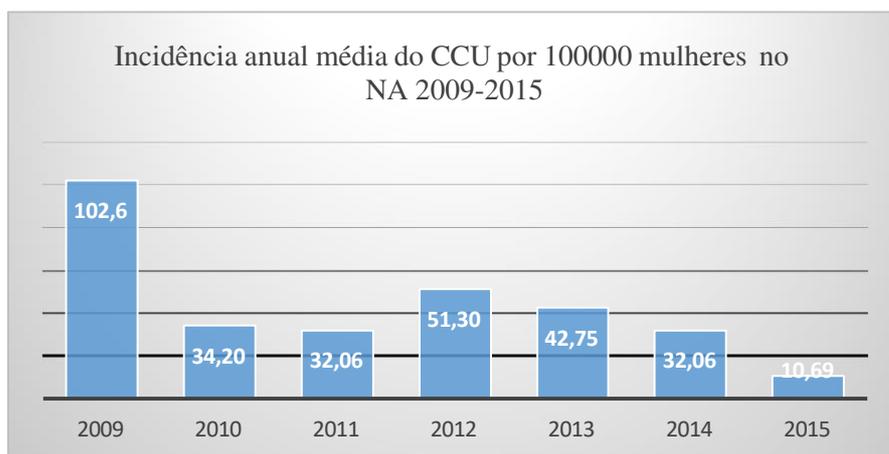


Gráfico 1: Incidência Anual Média do CCU no Norte Alentejano por 100000 mulheres entre 2009 a 2015

A incidência acumulada por grupos etários decenais e por 100000 mulheres no período considerado: de acordo com o gráfico a incidência acumulada é maior durante os anos 2009 a 2013 e nos grupos decenais dos 30 e 40 anos.

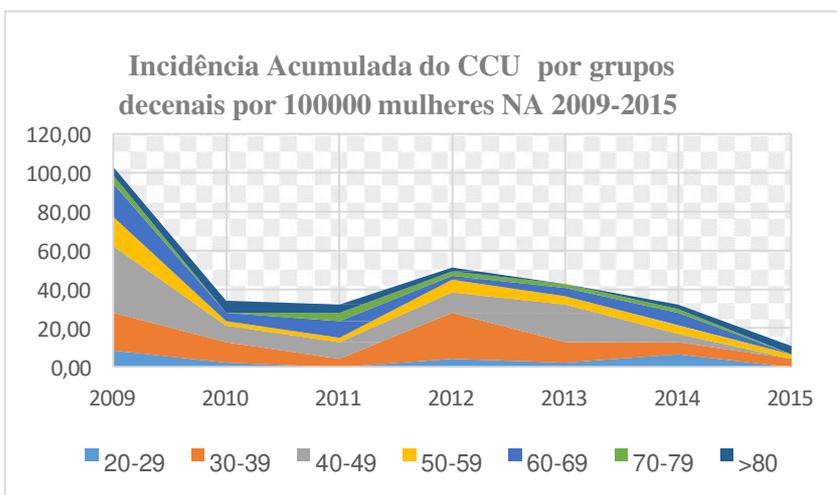


Gráfico 2: Incidência Acumulada do CCU por grupos decenais por 100000 mulheres no Norte Alentejo entre 2009-2015

A incidência do CCU por concelhos do Norte Alentejo, mostra uma concentração de novos casos em Elvas e Portalegre, com valores de incidência mais elevados em 2009, de 34,2 novos casos e 23,5 novos casos respetivamente com progressiva diminuição do aparecimento de novos casos nos anos seguintes.

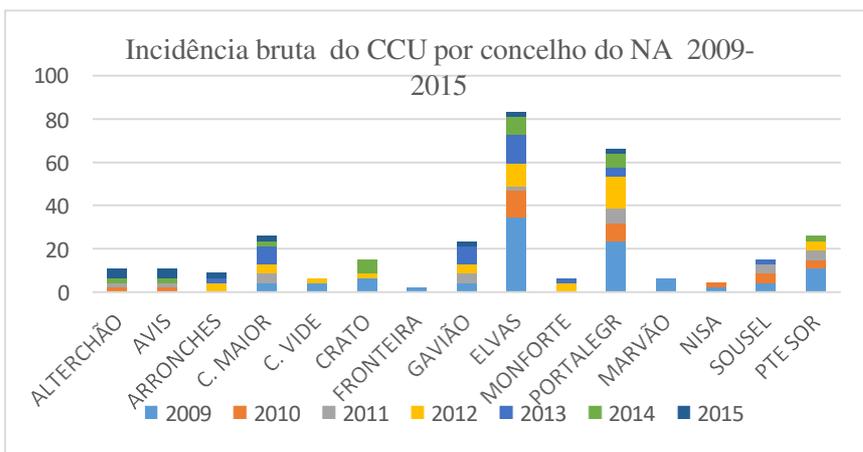


Gráfico 3: Incidência do CCU por concelho do Norte Alentejo, por 100000 mulheres, 2009-2015.

Em relação a Badajoz, o valor da incidência padronizada para a população europeia em 2012 foi de 19,45 novos casos por 100000 mulheres.

O valor da incidência anual média do CCU não padronizada em Badajoz e por 100000 mulheres entre 2009 e 2015 foi de 11,86 novos casos de CCU por 100000 mulheres.

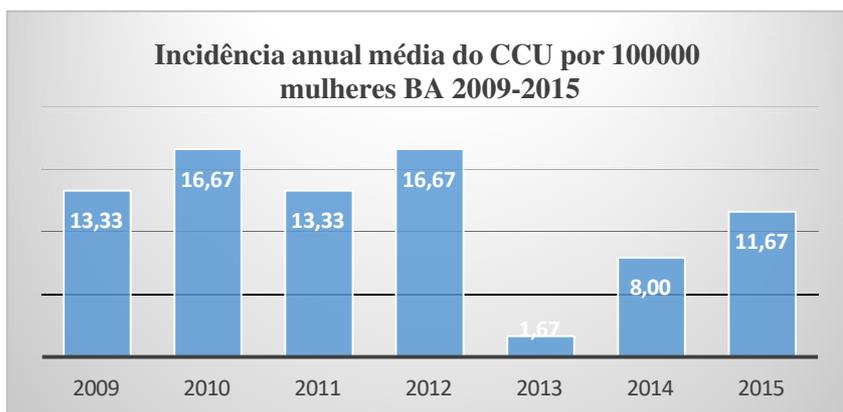


Gráfico 4: Incidência Anual Média do CCU por 100000 mulheres em Badajoz, 2009-2015

A incidência por grupos etários decenais e por 100000 mulheres no período considerado mostra uma preponderância de novos casos em mulheres de faixa etária decenal de 30 a 60 anos, padrão que se volta a repetir em 2015. Em 2013 ocorreu um déficit de registo ou de notificação de novos casos por motivos de gestão organizacional não especificados.

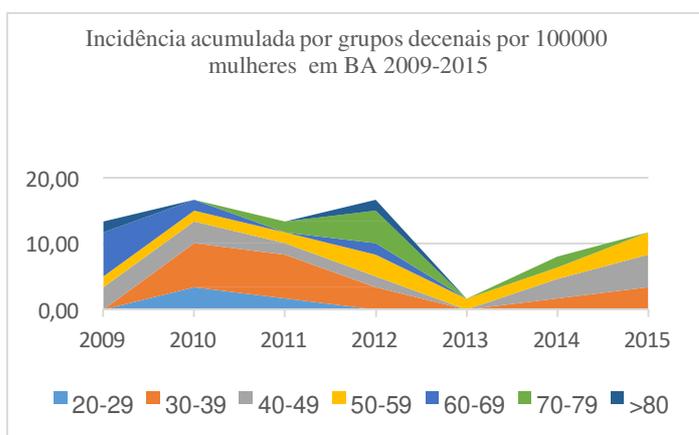


Gráfico 5: Incidência Anual Média do CCU por grupos decenais por 100000 mulheres em Badajoz, 2009-2015

De forma muito elucidativa, o gráfico 6 mostra a evolução do registo de novos casos em ambas as regiões durante o tempo do estudo. Em 2015 a incidência bruta no Norte Alentejo foi de 12,82 novos casos por 100000 mulheres e em Badajoz de 11,67 novos casos por 100000 mulheres.

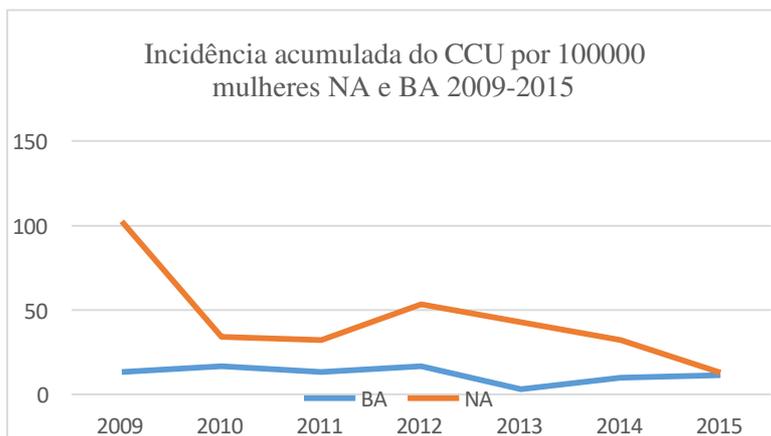


Gráfico 6: Incidência do CCU por 100000 mulheres nas regiões do Norte Alentejo e em Badajoz, 2009-201

| Coluna1 | BA | NA | RR BA | RR NA |
|---------|-------|-------|-------|-------|
| 2009 | 13,33 | 102,6 | | |
| 2010 | 16,67 | 34,20 | | |
| 2011 | 13,33 | 32,06 | | |
| 2012 | 16,67 | 51,30 | | |
| 2013 | 3,33 | 42,75 | | |
| 2014 | 10,00 | 32,06 | | |
| 2015 | 11,67 | 10,69 | 0,88 | 0,10 |

Quadro 5: impacto dos rastreios a nível das incidências brutas de cada uma das regiões

Como se pode ver o risco relativo de ser caso de CCU, submetido a qualquer dos dois tipos de política de rastreios em cada uma das regiões entre 2009 e 2015 é claramente um fator protetor, tendo a razão das incidências de 2015 por 2009 um valor inferior a 1, com um valor menor no caso da região do Norte Alentejo, onde se operacionaliza o rastreio de base populacional.

b) Mortalidade e Letalidade

O valor da mortalidade (Norte Alentejo, 2012) padronizada para a população europeia de mulheres correspondeu a 24,32 óbitos por 100000 mulheres.

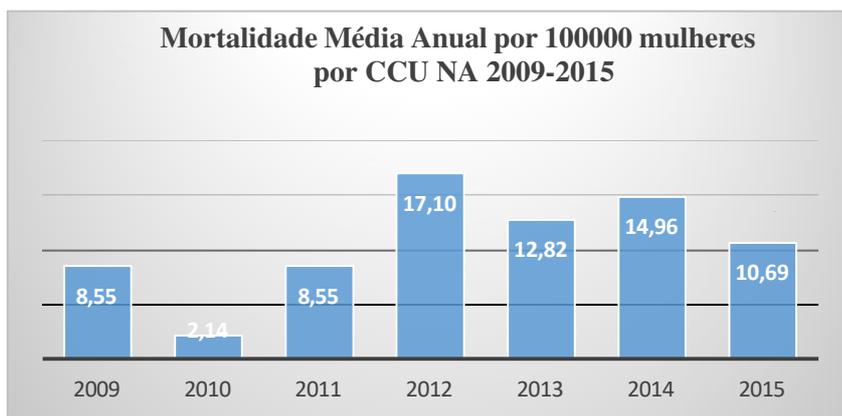


Gráfico 7: Mortalidade Anual Média por 100000 mulheres do NA 2009-2015

O valor da mortalidade anual média não padronizada do CCU no Norte Alentejo entre 2009 e 2015 foi de 10,69 óbitos por 100000 mulheres: 8,55 óbitos por 100000 mulheres em 2009, 17,10 em 2012, valor mais elevado e 10,69 em 2015.

Em relação aos grupos decenais de mulheres, a mortalidade é maior nos grupos de idade mais avançada, de mais de 50 anos, com exceção do ano de 2009 e 2014 onde ocorreu um valor de 4,27 óbitos por 100000 mulheres do grupo dos 40-49 anos e do ano de 2013 em mulheres do grupo decenal de 30 anos.

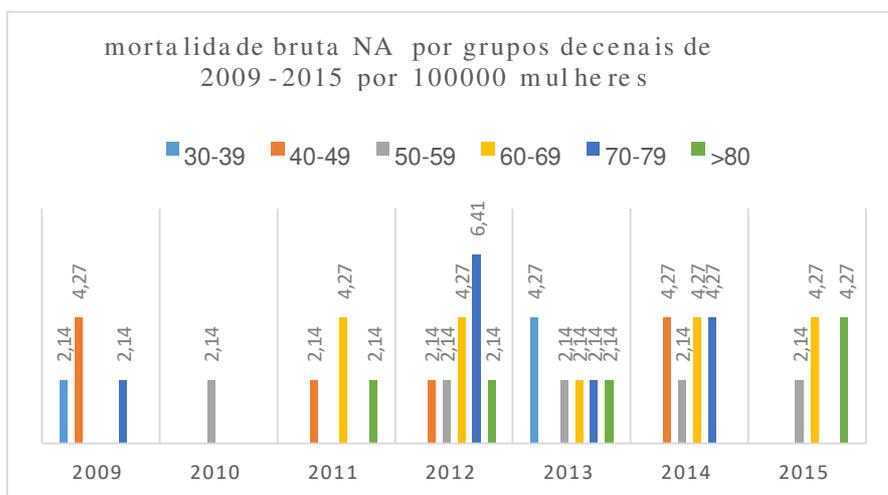


Gráfico 8: Mortalidade bruta por CCU no Norte Alentejo por grupos decenais por 100000 mulheres, de 2009-2015

No que diz respeito á mortalidade por concelhos do Norte Alentejo, a mortalidade mostra uma concentração nos concelhos de Elvas e Portalegre, tal como a incidência, com um valor acumulado de 12,83 óbitos; Ponte

de Sôr e Sousel, com valores de mortalidade acumulada de 10,69 óbitos por 100000 mulheres e durante 2009 a 2015.

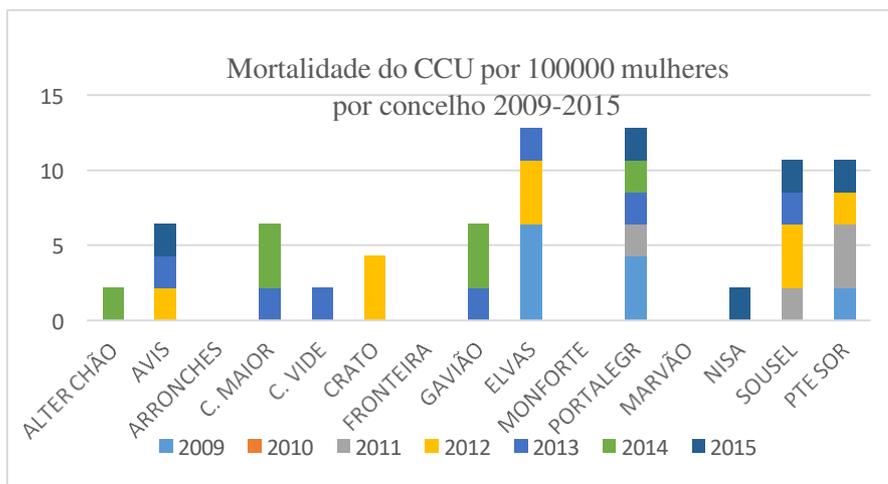


Gráfico 9: Mortalidade por CCU por concelho por 100000 mulheres, 2009-2015

Em Badajoz, a mortalidade média padronizada para a população europeia em 2012 foi de 4,86 óbitos por 100000 mulheres. A mortalidade média anual não padronizada por CCU entre 2009 e 2015 em Badajoz foi de 2,50 óbitos por 100000 mulheres;

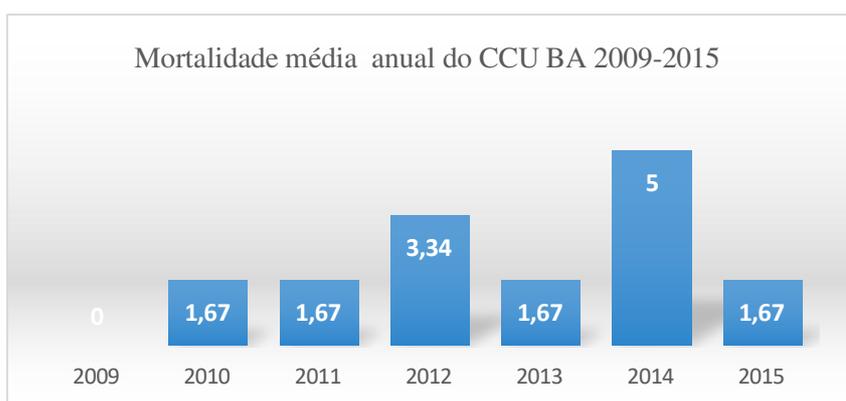


Gráfico 10: Mortalidade Média do CCU BA 2009-2015

a mortalidade por grupos decenais durante o período do estudo, de acordo com o gráfico 11, mais elevada em mulheres de mais de 40 anos. Em 2009 não foram encontrados registos de óbitos.

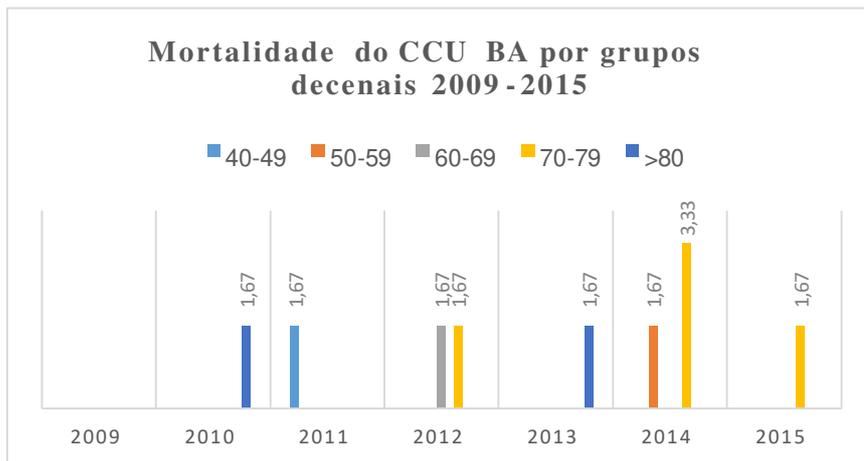


Gráfico 11: Mortalidade por CCU em Badajoz por grupos decenais de 100000 mulheres, 2009-2015

A evolução anual da mortalidade média nas duas regiões durante os anos do estudo os anos do estudo:

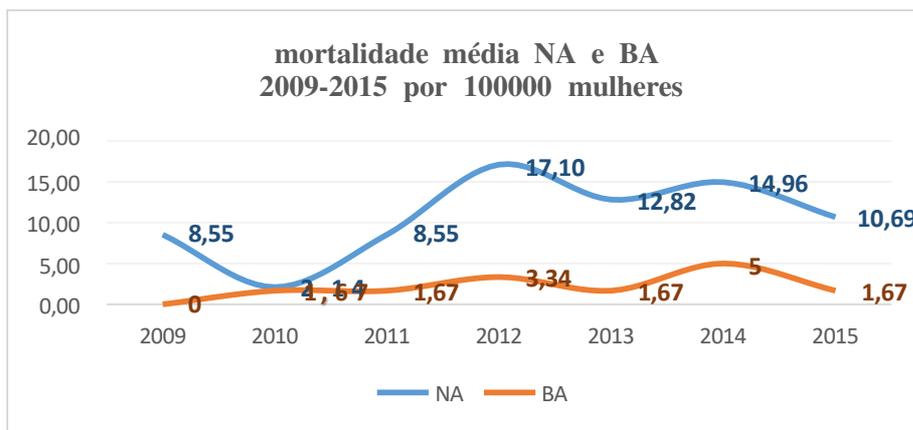


Gráfico 12: Mortalidade Média Anual por CCU no Norte Alentejo e Badajoz por 100000 mulheres, 2009-2015.

A evolução anual da letalidade nas duas regiões de acordo com o gráfico 13: valores crescentes de 2013 a 2015 no Norte Alentejo- de salientar a descida gradual da incidência e também da mortalidade no Norte Alentejo durante os quatro últimos anos do estudo, com valores praticamente coincidentes em 2015 (10,69

e 10,65 respetivamente por 100000 mulheres) mas com um aumento da letalidade. A letalidade média anual no Norte Alentejo por CCU foi de 35,9%. Em Badajoz, a letalidade média anual foi de 31,3%.

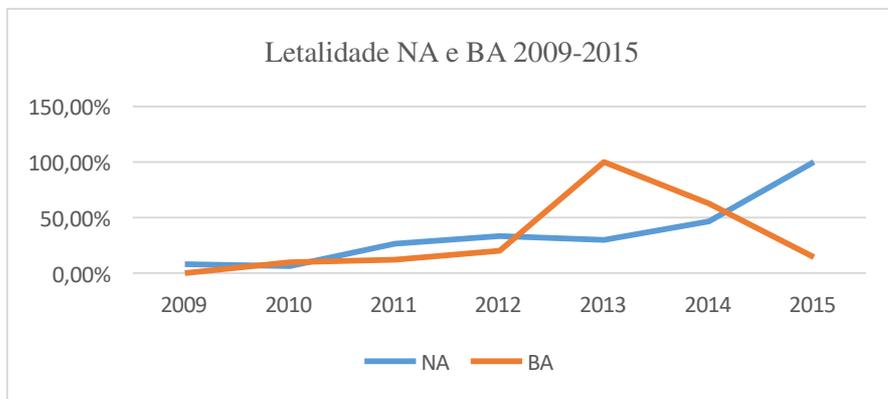


Gráfico 13: Letalidade (%) por CCU no Norte Alentejo e Badajoz, 2009-2015

- c) Prevalência aos 5 anos (2009-2013): em 2013, no Norte Alentejo, o numero de casos vivos de CCU era de 214 casos por 100000 mulheres. Em Badajoz, a prevalência aos 5 anos encontrada em 2013 foi de 53 casos de CCU por 100000 mulheres.

Objetivos Específicos: Análise de base do carcinoma do colo do útero pelo programa Stata 14

A amostra do estudo obtida está constituída por 197 mulheres com diagnóstico de CCU notificadas entre 1 de Janeiro de 2009 e 31 de Dezembro de 2015, 51 de Badajoz e 146 do Norte Alentejano. De forma sequencial, faremos a análise descritiva das variáveis globais, a análise das variáveis por região, análise de outras variáveis e por último a análise multivariada.

Análise descritiva das variáveis globais

Pacientes por Região: de acordo com a região, e sendo 146 pacientes do Norte Alentejano e 51 de Badajoz, representam 74,11% e 25,89% respetivamente da amostra do estudo.



Gráfico 14: Distribuição de pacientes por região

Pacientes por centro de saúde

| Centro de saúde | Freq. | Percent | Cum. |
|-----------------|-------|---------|--------|
| ALTER DO CHÃO | 5 | 2.54 | 2.54 |
| ARRONCHES | 4 | 2.03 | 4.57 |
| AVIS | 5 | 2.54 | 7.11 |
| CAMPO MAIOR | 11 | 5.58 | 12.69 |
| CASTELO DE VIDE | 4 | 2.03 | 14.72 |
| CENTRO | 2 | 1.02 | 15.74 |
| CIUDAD JARDIN | 8 | 4.06 | 19.80 |
| CRATO | 7 | 3.55 | 23.35 |
| ELVAS | 39 | 19.80 | 43.15 |
| FRONTEIRA | 1 | 0.51 | 43.65 |
| GAVIÃO | 12 | 6.09 | 49.75 |
| LA PAZ | 11 | 5.58 | 55.33 |
| MARVÃO | 3 | 1.52 | 56.85 |
| MONFORTE | 2 | 1.02 | 57.87 |
| NISA | 2 | 1.02 | 58.88 |
| PONTE DE SOR | 13 | 6.60 | 65.48 |
| PORTALEGRE | 31 | 15.74 | 81.22 |
| SAN FERNANDO | 10 | 5.08 | 86.29 |
| SAN ROQUE | 7 | 3.55 | 89.85 |
| SOUSEL | 7 | 3.55 | 93.40 |
| SUERTE SAAVEDRA | 2 | 1.02 | 94.42 |
| VALDEPASILLAS | 11 | 5.58 | 100.00 |
| Total | 197 | 100.00 | |

Quadro 6: Pacientes por centro de saúde

De acordo com o quadro, e por ordem decrescente, Elvas (19,80%) e Portalegre (15,74%) representam a maior percentagem de mulheres diagnosticadas de CCU no Norte Alentejano e em Badajoz, são os centros

de saúde de La Paz (5,58%) e de Valdepasillas (5,58%) os que apresentam maior número de mulheres com diagnóstico de CCU no período de tempo considerado.

1.1 Localização do tumor

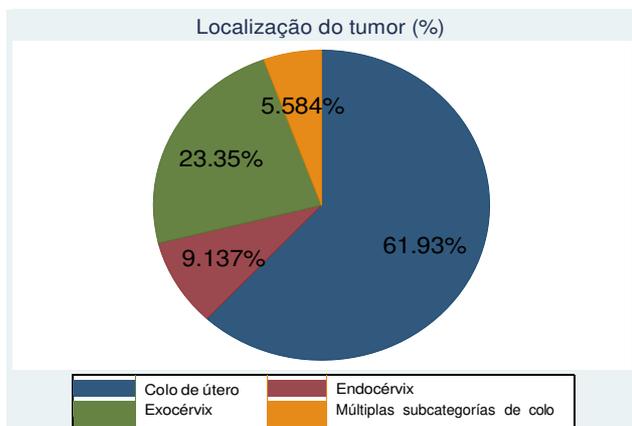


Gráfico 15: Localização do tumor

Em relação á localização do tumor, e considerando a totalidade da amostra, (casos notificados) 61,93% dos casos foram registados como localizados ao colo do útero, 23,35% ao exocérvis, 9,137% ao endocérvis e apenas 5,58% foram registados dentro de multiplas sub categorias. (quadro 1 do anexo 1)

Anatomia Patológica do tumor

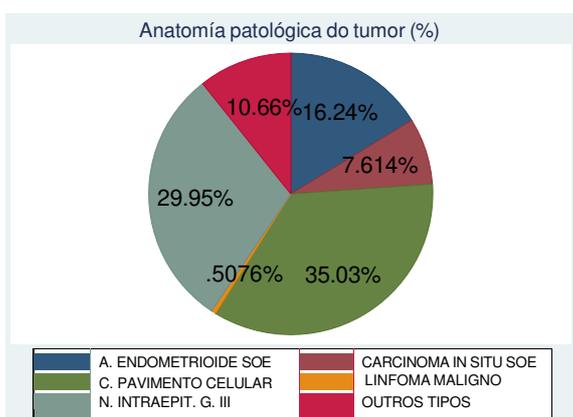


Gráfico 16: Anatomia Patológica do tumor

Quanto á anatomia patológica do tumor, vemos que existe um predomínio de carcinoma pavimento celular com 35,03% do total dos tipos anatomo patológicos, seguido da neoplasia intraepitelial de grau III com 29,95% e do adenocarcinoma endometrióide com 16,24%(gráfico 16) e (quadro 2 do anexo 1)

Estadio de apresentação: de acordo com o gráfico 17, 79,84% dos casos foram classificados como locais ou loco regionais e 20,16% como metastáticos á data do diagnóstico (não considerando os casos cujo estadio de apresentação foi registado como desconhecido) (quadro 3 do anexo 1)

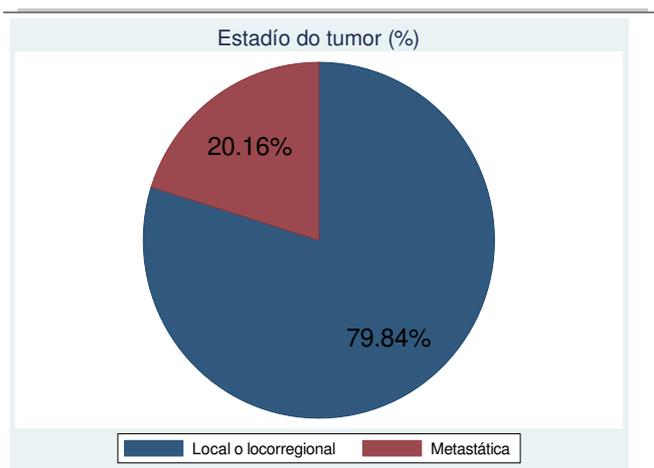


Gráfico 17: Estadio de apresentação

Idade de diagnóstico:

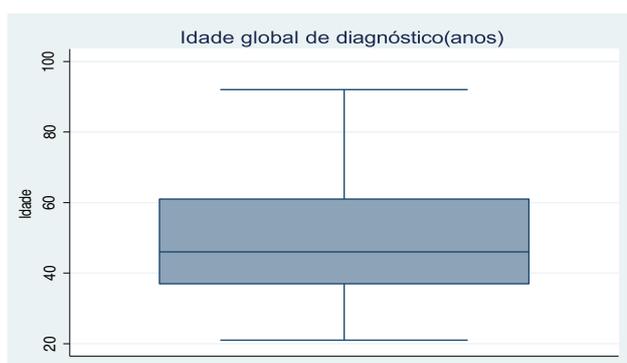


Gráfico 18: Idade de diagnóstico

A idade média das mulheres da amostra do estudo com diagnóstico do CCU á data de diagnóstico do CCU foi de 49 anos e 6 meses, havendo registos de mulheres caso de 21 a 92 anos.

(quadro 4 do anexo 1)

Análise das variáveis por região (bivariados)

Número de pacientes de cada centro de saúde: de acordo com cada centro de saúde, vemos que a distribuição dos casos em Badajoz se relaciona com a inscrição nos centros de saúde correspondentes, com predomínio de casos registados em La Paz e Valdepasillas com 21,57% dos casos.

(quadro 5 do anexo 1)

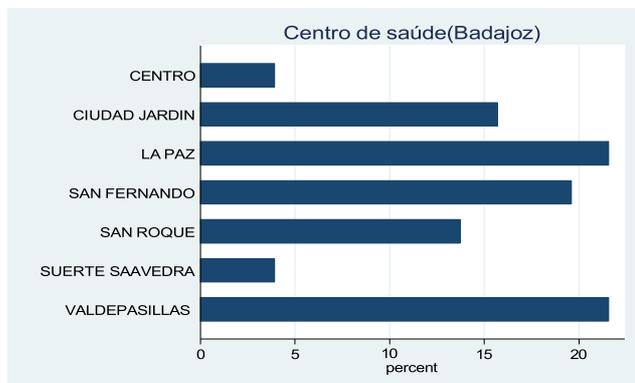


Gráfico 19: Número de mulheres com diagnóstico de CCU de cada centro de saúde em Badajoz

No Norte Alentejano, Elvas e Portalegre com a maioria dos casos registados, com 26,71% e 21,23% dos casos respetivamente. (quadro 6 do anexo 1)

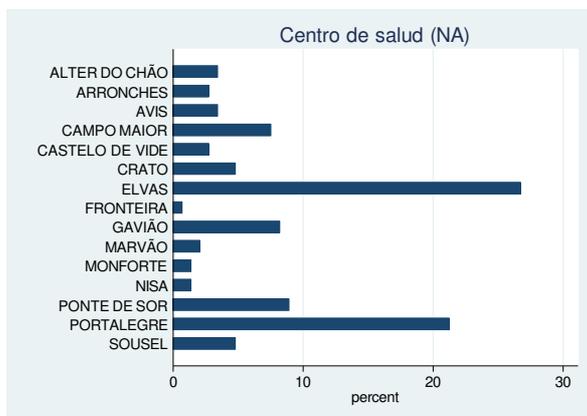


Gráfico 20: Número de mulheres com diagnóstico de CCU em cada concelho do Norte Alentejo

Tempo de espera até diagnóstico (Badajoz y Portugal)

Nesta análise bivariada, foi necessário excluir 52 casos das mulheres da amostra, todas do Norte Alentejano, por apresentarem valores negativos de tempo de espera entre o registo da primeira consulta e a data do diagnóstico (data de diagnóstico anterior á data da primeira consulta), de forma a

uniformizar a análise. Verifica-se que existem diferenças significativas no tempo de espera (número de dias entre primeira consulta e a data do diagnóstico) entre as duas regiões., com uma média de 934 dias no Norte Alentejo e de 35 dias para Badajoz., com um valor $p < 0,001$ e intervalo de confiança a 95 %. A média encontrada para as duas regiões foi de 617 dias. (quadro 7 do anexo 1).

De referir a existência de uma média de 695 dias de tempo médio de referenciação nas 52 mulheres do Norte Alentejano com valores negativos (data do diagnóstico anterior á data de primeira consulta).

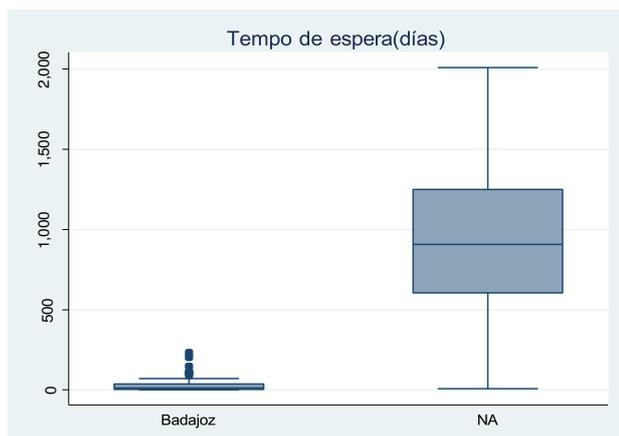


Gráfico 21: Tempo de espera (dias) até diagnóstico (Badajoz e Portugal)

Tempo de espera por centro de saúde (desde a data da primeira consulta á data do diagnóstico): em Badajoz, o centro de saúde Suerte de Saavedra é aquele que apresenta maior tempo de espera com uma média de 115,5 dias de espera seguido do centro de La Paz com 35,3 dias e Valdepasillas com 27,8 dias.

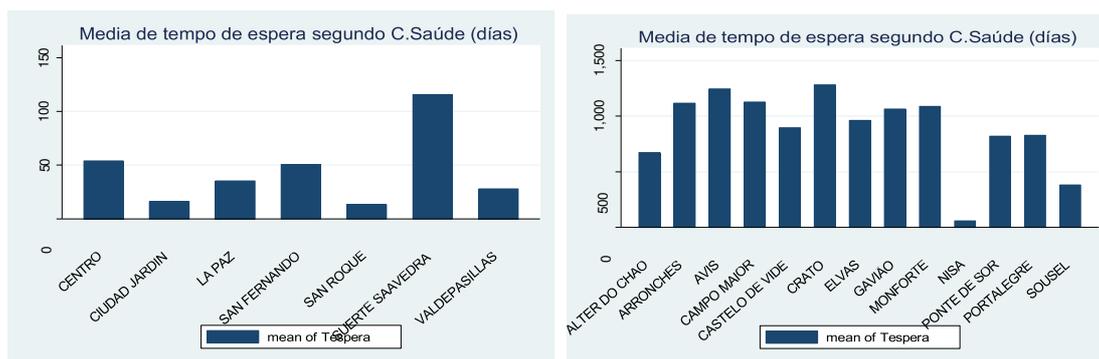


Gráfico 22: Média de tempo de espera segundo centro de saúde de Badajoz e de cada concelho do Norte Alentejo

No Norte Alentejano, seis dos quinze concelhos apresentam médias superiores a 1000 dias de tempo de espera primeira consulta a diagnóstico sendo Nisa o concelho com menor tempo de espera, com apenas 60 dias de tempo médio de espera. (quadros 8 e 9 do anexo 1)

2.4. Tempo de sobrevivência por centro de saúde: corresponde ao número de dias da data de diagnóstico até à morte ou final de seguimento (data final do estudo). No Norte Alentejo a média de dias é de 3051 dias e em Badajoz de 1726 dias de tempo de sobrevida desde o diagnóstico até à morte ou final do seguimento do estudo. (quadro 10 do anexo 1)

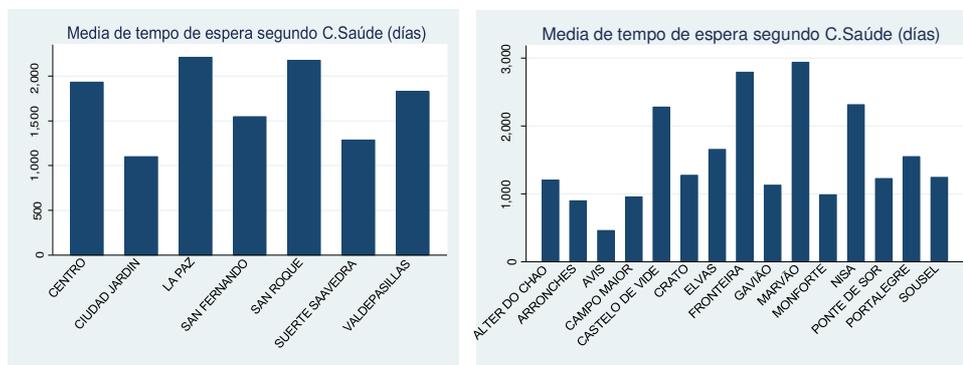


Gráfico 23: Média de tempo de sobrevivência segundo centro de saúde de Badajoz e de cada concelho do Norte Alentejo

Comparação do tempo de sobrevivência por região: de acordo com o gráfico 24 pode observar-se que existem diferenças significativas entre os tempos de sobrevida globais (número de dias decorridos entre a data de diagnóstico e a morte ou data do fim do seguimento) com um valor de $p=0,0331$). Este dado pode considerar-se como estatisticamente significativo mas está enviesado pelo facto de se considerar como data do fim de seguimento e não a morte (as mulheres vivas no dia 31/12/2015), não sendo sobrevida propriamente dita. De facto, no Norte Alentejo as mulheres com diagnóstico de CCU vivem menos dias ou são seguidas menos tempo do que as mulheres de Badajoz. A análise do tempo de sobrevivência por região durante 5 anos dos casos diagnosticados em 2009 e 2010, para poder obviar o viés do tempo de seguimento não é viável pelo reduzido número de casos registados em Badajoz durante estes dois anos do estudo (apenas 18 casos). (quadro 11 do anexo 1)

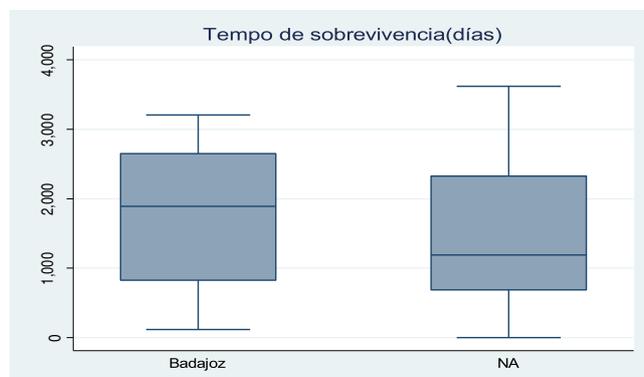


Gráfico 24: Comparação do tempo de sobrevivência por região

Sobrevivência por região: fazendo a comparação entre os casos vivos e falecidos em cada uma das regiões, o valor de $p=0,8$ indica que não existem diferenças significativas em termos de mortalidade entre as duas regiões. (quadro 12 do anexo 1)

Diferenças de idade entre regiões: com um valor de p de 0,2729 não existem diferenças significativas de idade dos casos de CCU registados nas duas regiões, tal como pela sobreposição dos intervalos de confiança. (quadro 13 do anexo 1)

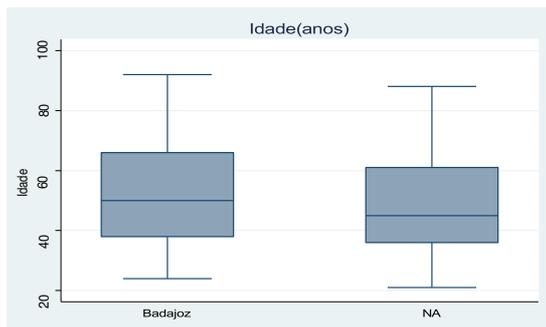


Gráfico 25: Diferenças de idade entre regiões

1.7. Diferenças de localização do tumor entre as duas regiões:

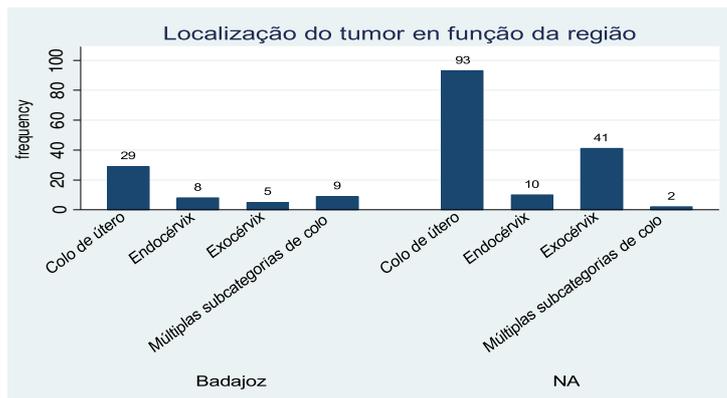


Gráfico 26: Diferenças de localização do tumor entre as duas regiões

Existem diferenças estatisticamente significativas ($p<0,001$) na localização entre regiões: em Badajoz há mais registos de CCU do tipo endocérvix e de múltiplas subcategorias e no Norte Alentejo mais registos de colo do útero e exocérvix. (quadro 14 do anexo 1)

Diferenças na Anatomia patológica entre as duas regiões: existem diferenças significativas. ($p < 0.001$). Em Badajoz há mais adenocarcinoma e carcinoma pavimento celular. No Norte Alentejano registaram-se mais carcinoma do tipo intraepitelial y outros tipos morfológicos. (quadro 15 do anexo1)

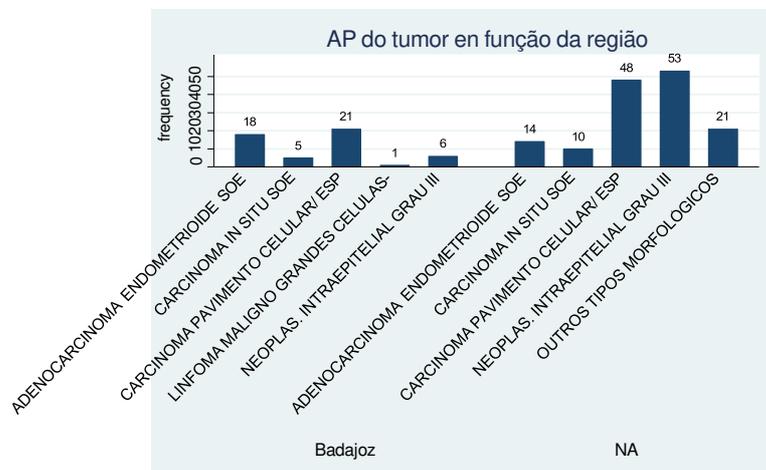


Gráfico 27: Diferenças na Anatomia patológica entre as duas regiões

Diferenças em relação ao estadió de apresentação do CCU: de acordo com a tabela verifica-se não haver diferenças significativas em relação ao estadió de apresentação, com um valor de $p=0,3402$) entre as duas regiões, tendo sido retirados da análise 73 casos de CCU notificados no Norte Alentejano como estadió desconhecido; de forma global, 79,84% foram registados como local e loco regional 20,16% como metastático á data do diagnóstico. (quadro 16 do anexo 1)

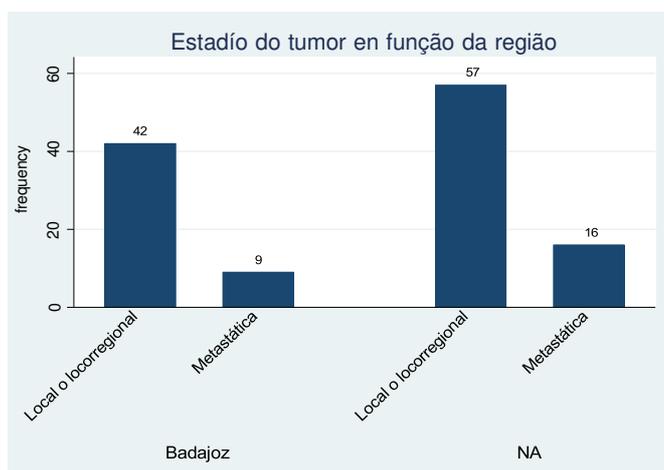


Gráfico 28: Diferenças em relação ao estadió de apresentação do CCU

Positividade do vírus HPV (só em Badajoz): 22 casos com positividade a HPV e 12 com negatividade, num total de 34 casos, não tendo os restantes 17 qualquer informação registada no âmbito da infeção pelo HPV. (quadro 17 do anexo 1)

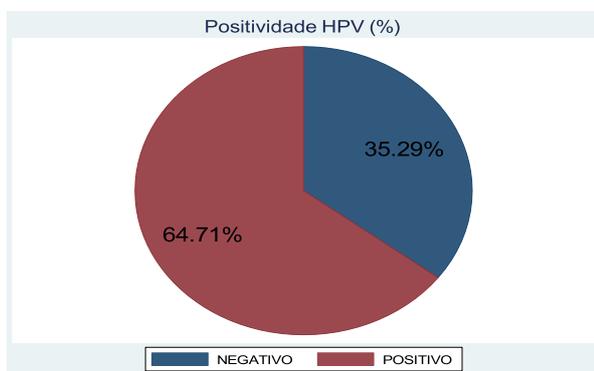


Gráfico 29: Positividade do vírus HPV (só em Badajoz)

Tipos de HPV (só em Badajoz): em relação aos tipos de vírus do papiloma humano registados, e de acordo com a literatura, dos 22 casos positivos a distribuição dos diferentes tipos foi efetuada tendo em conta os tipos de vírus mais frequentes e encontrados na atual vacina nonavalente recomendada no plano nacional de vacinação e de acordo com a tabela e gráfico seguintes: os mais frequentemente encontrados foram os tipos oncogénicos 52 e 16, seguidos dos tipos 18,33 e 58; outros tipos de vírus menos frequentes também foram encontrados entre as mulheres de Badajoz. (quadro 18 do anexo 1)

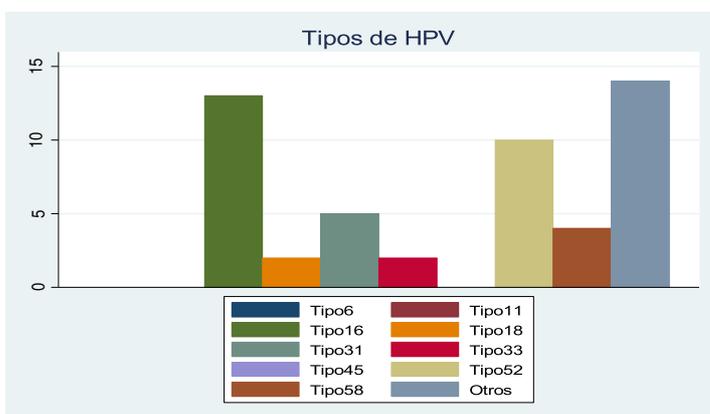


Gráfico 30: Tipos de HPV (só em Badajoz)

Tipo de tratamento efetuado (Badajoz): por impossibilidade logística de aceder á plataforma de Registo Oncológico Nacional em tempo útil, só se analisaram os dados dos casos de CCU de Badajoz tendo sido encontrado um total de 56,86% de mulheres submetidas a atos cirúrgicos de forma exclusiva, 21,57% com triplo tratamento (de cirurgia, radioterapia e quimioterapia), 7,84%

tratamento combinado de cirurgia e quimioterapia e 5,88% casos não efetuaram qualquer tipo de tratamento. (quadro 19 do anexo 1)

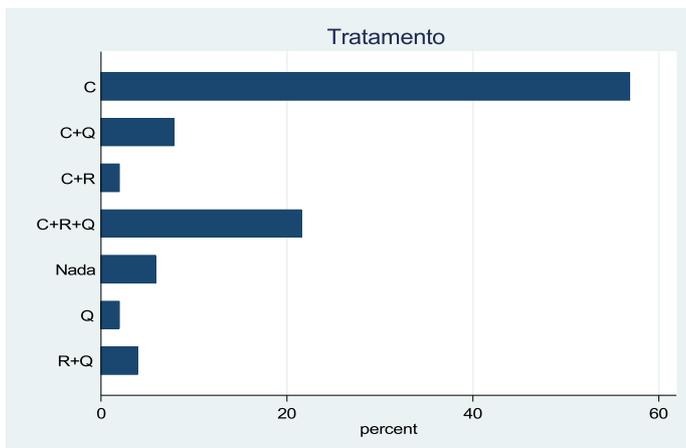


Gráfico 31: Tipo de tratamento efetuado (Badajoz)

Sobrevivência (viva ou falecida) por região: como se pode constatar pelo quadro em anexo, não existem diferenças significativas na mortalidade entre as duas regiões, com um valor de $p=0,872$. (quadro 20 do anexo 1)

Diferenças na idade de apresentação do CCU entre regiões: não existem diferenças significativas na idade de apresentação do tumor entre regiões (valor de $p=0,2729$), sendo a média da idade de apresentação do tumor de 51,75 anos em Badajoz e de 48,78 anos no Norte Alentejano, com um valor médio combinado de 49,55 anos. (quadro 21 do anexo 1)

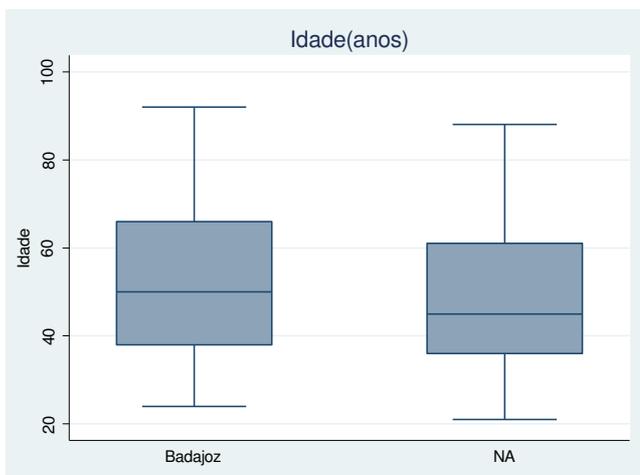


Gráfico 32: Diferenças na idade de apresentação do CCU entre regiões

Diferenças na localização do CCU entre regiões: existem diferenças com significância estatística

($p < 0,001$) pela aplicação do teste exato de Fisher e pelo coeficiente de correlação de Pearson (Qui quadrado), na localização do tumor entre as duas regiões do estudo: a maioria dos casos registados foram registados como carcinoma do colo do útero, tanto em Badajoz como no Norte Alentejano, com 56,86% e 63,70% respetivamente; em Badajoz há mais carcinoma de localização no endocérvix e de múltiplas subcategorias do que no Norte Alentejano, onde encontramos mais registos de localização no exocérvix comparativamente a Badajoz. (quadro 22 do anexo 1)

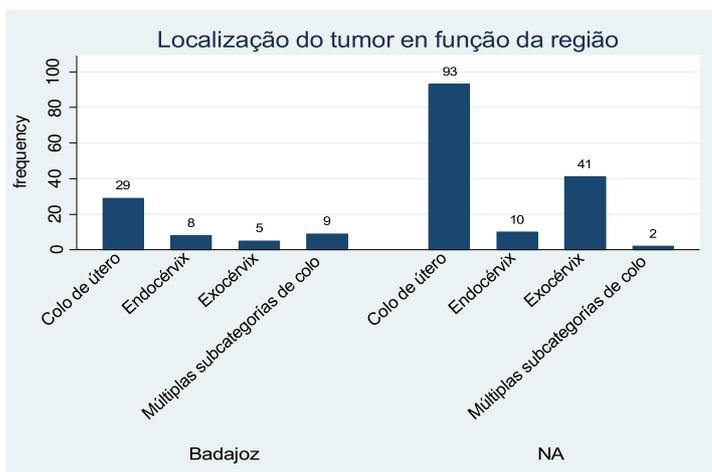


Gráfico 33: Diferenças na localização do CCU entre regiões

Diferenças na Anatomia Patológica entre as duas regiões: verifica-se a existência de diferenças estatisticamente significativas no que diz respeito ao diagnóstico anatomo patológico do CCU, com um valor de $p < 0,001$, tendo sido registados em Badajoz mais tumores do tipo pavimento celular (41,18% do total) e do tipo adenocarcinoma (35,29%) e neoplasias intraepiteliais (11,76%); no Norte Alentejano, os registos revelaram mais carcinoma pavimento celular (35,03%) e do tipo intraepitelial (36,30%). (quadro 23 do anexo 1)

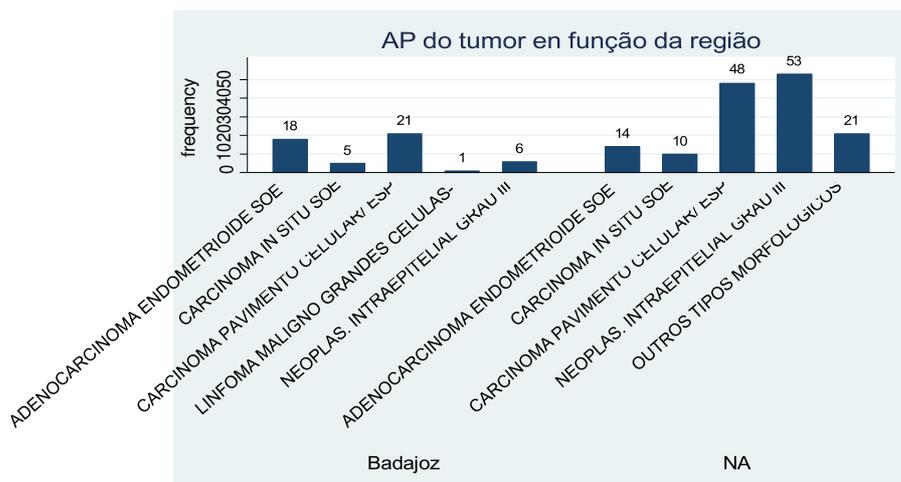


Gráfico 34: Diferenças na Anatomia Patológica entre as duas regiões

2.18 Diferenças no estadio de apresentação do CCU entre as duas regiões: com um valor de $p = 0,560$, não existem diferenças estatisticamente significativas no que diz respeito ao estadio de apresentação

do tumor á data do diagnóstico entre as duas regiões alvo de dois tipos diferentes de rastreios. (quadro 24 do anexo 1).

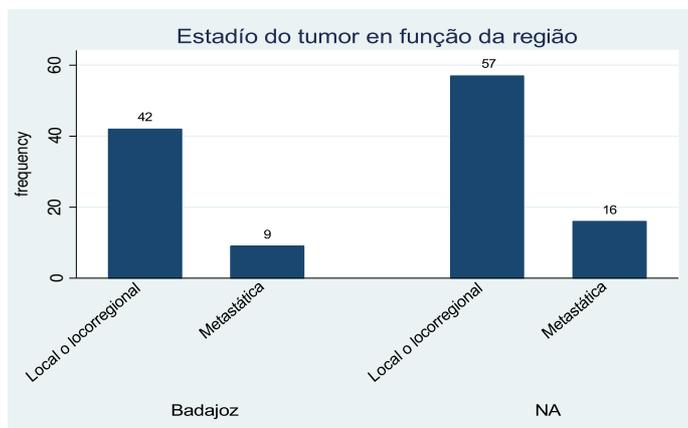


Gráfico 35: Diferenças no estádio de apresentação do CCU entre as duas regiões

Análise de outras variáveis (bivariados)

Relação entre tempo de espera e tempo de sobrevivência: o tempo de espera correlaciona-se com o tempo de sobrevivência com um valor $p < 0,001$ o que significa que quanto maior o tempo entre a primeira consulta e o diagnóstico, menor o tempo de sobrevivência dos casos do estudo; o aumento do intervalo de confiança tem correlação com a progressiva diminuição do número de pacientes com tempos de espera mais elevados. (quadro 25 do anexo 1)

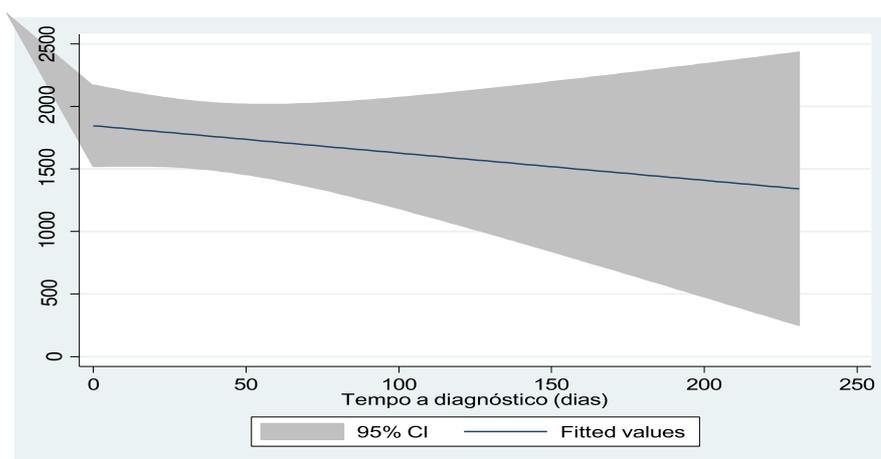


Gráfico 36: Relação entre tempo de espera e tempo de sobrevivência

Relação entre tempo de espera e a situação vital: não existem diferenças com significância estatística no que diz respeito á situação do caso, viva ou falecida, e o tempo médio de espera- $p=0,175$ -

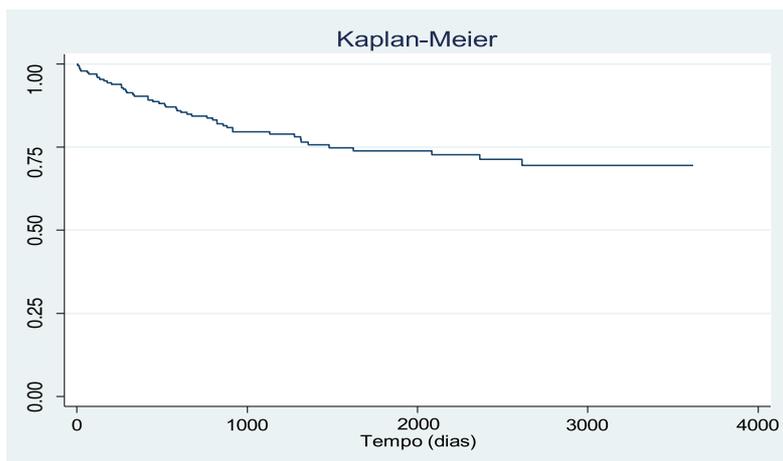


Gráfico 37: Sobrevivência global

Sobrevivência em função da região do estudo: em Badajoz, a sobrevivência ao fim dos 7 anos do estudo (2555 dias) foi de 75% e no Norte Alentejano de aproximadamente 73%, com um intervalo de confiança de 95% (0,6287 a 2,3275) e um valor de $p = 0,569$, não havendo diferenças significativas na sobrevivência em função da região. (quadro 1 do anexo 2).

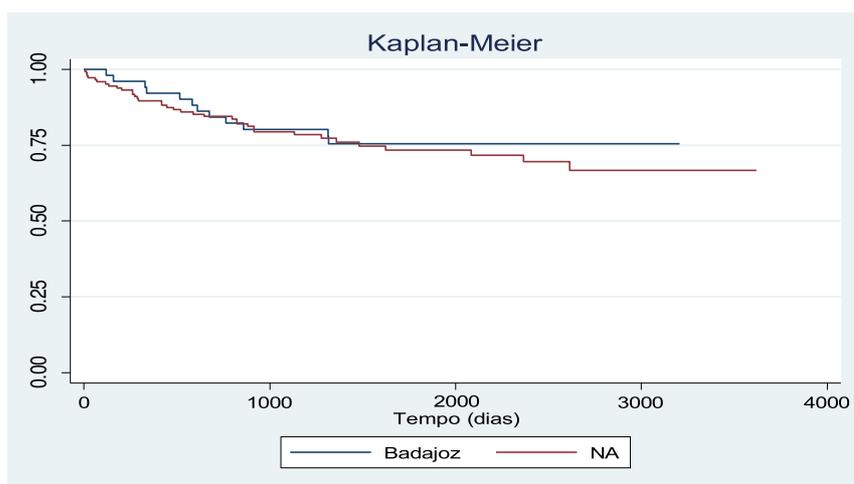


Gráfico 38: Sobrevivência em função da região do estudo

Sobrevivência em função do estadió de apresentação: nesta análise já se encontram diferenças estatisticamente significativas na sobrevivência com o estadió de apresentação do CCU, com um valor de $p < 0,001$, o que significa que ter doença metastática á data do diagnóstico multiplica o risco de morte em 7,38 vezes durante o período de seguimento do estudo (valor do Hazard Ratio). (quadro 2 do anexo 2). Nesta análise foram retirados os casos de doença diagnosticada em estadió loco regional, tendo sido usadas apenas dois estadiós da doença: local ou metastática, com um total de 124 casos.

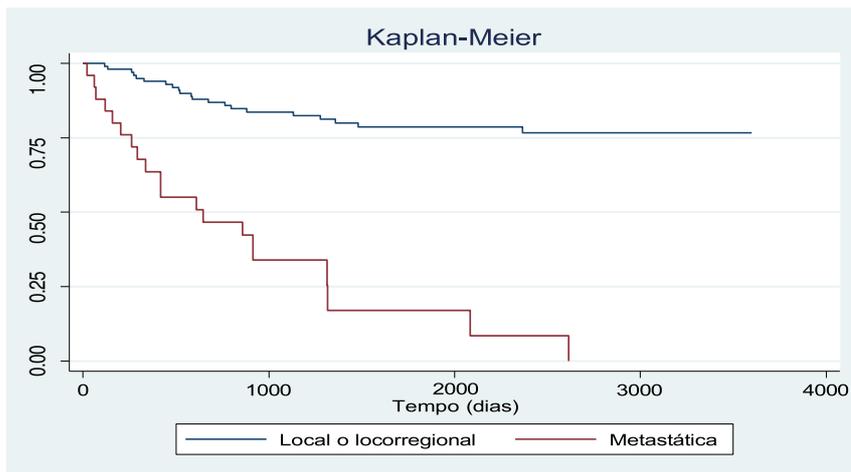


Gráfico 39: Sobrevivência em função do estadió de apresentação

Sobrevivência em função da localização: de acordo com a localização do CCU, não se encontram diferenças estatisticamente significativas na sobrevivência em função do tipo de localização do tumor, com valor de $p=0,443$ e intervalo de confiança a 95%. (quadro 3 do anexo 2)

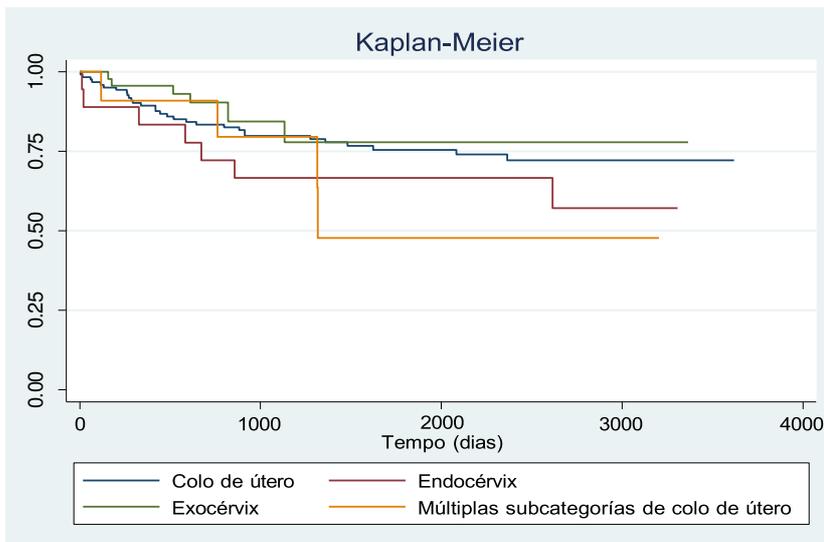


Gráfico 40: Sobrevivência em função da localização

Análise multivariada mediante técnicas de sobrevivência

Análise multivariada global (não permite ter em conta dados que só estão colhidos em Badajoz, como a presença e o tipo de HPV e o tipo de tratamento efetuado).

Carcinoma do Colo do Útero

| _t | Haz. Ratio | Std. Err. | z | P> z | [95% Conf. Interval] | |
|---|------------|-----------|-------|-------|----------------------|----------|
| RegionRec | 1.220176 | .8465454 | 0.29 | 0.774 | .3132329 | 4.753104 |
| Edad | 1.047534 | .0151439 | 3.21 | 0.001 | 1.018269 | 1.07764 |
| Localizacion | | | | | | |
| Endocérvix | .7178529 | .6389696 | -0.37 | 0.710 | .1254211 | 4.108661 |
| Exocérvix | .1617198 | .1415329 | -2.08 | 0.037 | .0290947 | .8989022 |
| Múltiplas subcategorías de colo de útero | .2430834 | .2309246 | -1.49 | 0.137 | .0377685 | 1.564517 |
| AP | | | | | | |
| CARCINOMA IN SITU SOE | 4.40e-16 | 1.91e-08 | -0.00 | 1.000 | 0 | . |
| CARCINOMA PAVIMENTO CELULAR/ ESPINO-CELULAR/ ESPINHO-CELULA.. | .3184696 | .2643658 | -1.38 | 0.168 | .0625856 | 1.620547 |
| LINFOMA MALIGNO GRANDES CELULAS-B DIFUSO SOE | 1.13e-16 | 1.14e-08 | -0.00 | 1.000 | 0 | . |
| NEOPLAS. INTRAEPITELIAL GRAU III (CERVIX/VULVA/VAGINA/ANUS) | 1.162663 | 1.053509 | 0.17 | 0.868 | .1968635 | 6.866609 |
| OUTROS TIPOS MORFOLÓGICOS | .4757597 | .4730725 | -0.75 | 0.455 | .0677632 | 3.340269 |
| Estadio | | | | | | |
| Metastática | 5.648865 | 2.557537 | 3.82 | 0.000 | 2.325828 | 13.7197 |
| Tespera | 1.001164 | .0007768 | 1.50 | 0.134 | .9996429 | 1.002688 |

Quadro 7: Análise multivariada global

Vemos que as variáveis que influem no tempo de sobrevivência são a idade à data do diagnóstico ($p < 0,001$) e o estadio de apresentação ($p < 0,001$). A região não influi na sobrevivência ($p = 0,774$), nem o tempo de espera ($p = 0,134$) ou a localização do tumor (exceto para a localização no exocérvix que pode ser um fator protetor, com um valor de $p = 0,037$).

Portanto a equação de sobrevivência seria a seguinte: a idade e o estadio de apresentação metastático com valores de $p < 0,001$, influem no tempo de sobrevivência dos casos de CCU durante o tempo do estudo, com intervalos de confiança a 95%.

| | | | |
|-------------------|------------|-----------------|--------|
| No. of subjects = | 124 | Number of obs = | 124 |
| No. of failures = | 41 | | |
| Time at risk = | 200726 | | |
| Log likelihood = | -162.79162 | LR chi2(2) = | 45.25 |
| | | Prob > chi2 = | 0.0000 |

| _t | Haz. Ratio | Std. Err. | z | P> z | [95% Conf. Interval] | |
|------------------------|------------|-----------|------|-------|----------------------|----------|
| Edad | 1.041095 | .01225 | 3.42 | 0.001 | 1.01736 | 1.065383 |
| Estadio Metastática | 5.414489 | 1.801491 | 5.08 | 0.000 | 2.820646 | 10.39361 |

Quadro 8: Equação de sobrevivência

A localização do tumor em exocervix, foi eliminada da equação porque ao estar presente unicamente com a idade e estadio de apresentação deixa de ter significância estatística.

Análise em Badajoz, que permite incluir as outras variáveis (apesar de ser menos fiável pelo reduzido número de casos)

- a) Sobrevivência em função dos tratamentos: constata-se existirem diferenças significativas na sobrevivência em função se se opera ou não, com um intervalo de confiança a 95% (0,029-0,305) e um valor de $p=0,000$. (quadro 4 do anexo 2)

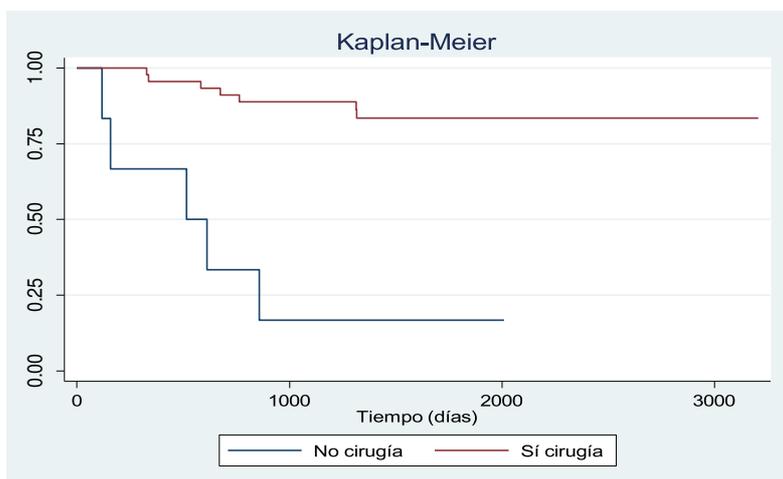
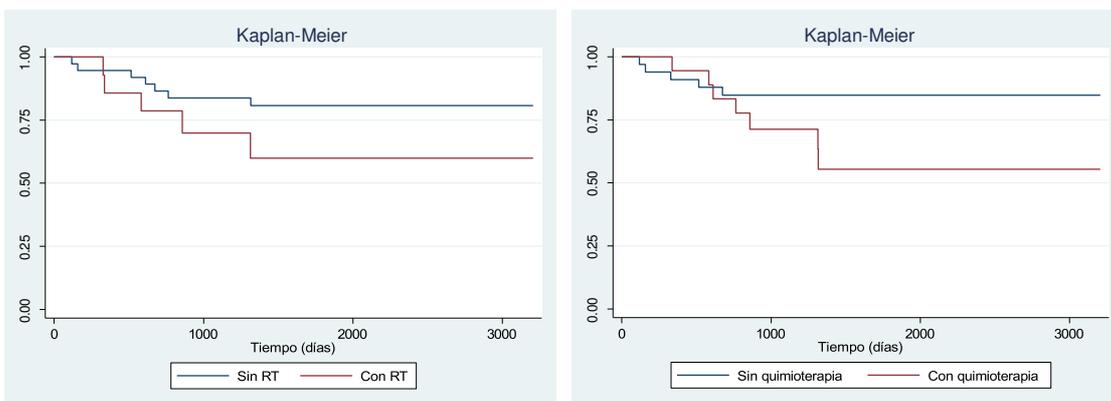


Gráfico 41: Sobrevivência em função do tratamento cirúrgico (só em Badajoz)

Em relação aos tratamentos de Radioterapia e Quimioterapia, não aportam diferenças estatisticamente significativas na sobrevivência global dos casos de CCU de Badajoz.



Gráficos 42 : Sobrevivência em função dos tratamentos de radioterapia e de quimioterapia (só em Badajoz)

- b) Sobrevivência em função do HPV: nesta análise de sobrevivência também não se encontram diferenças estatisticamente significativas em relação á positividade do HPV e a sobrevivência.

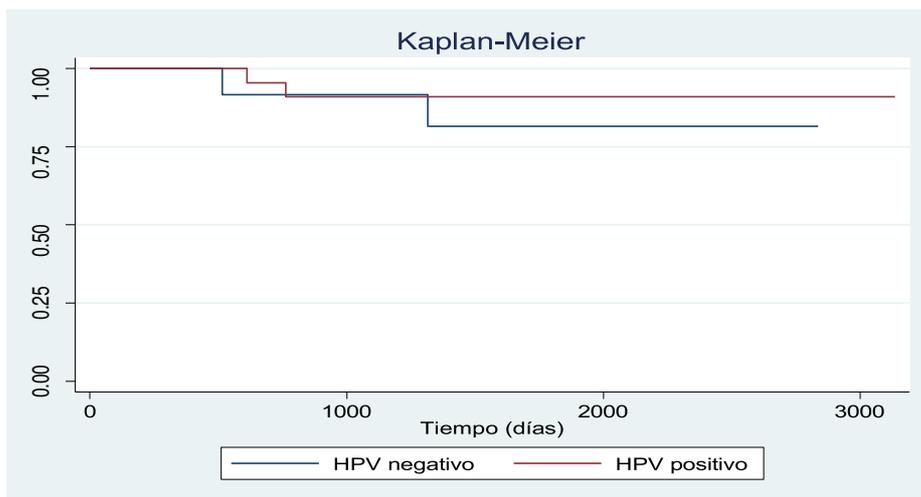


Gráfico 43: Sobrevivência em função do HPV (só em Badajoz)

- c) Análise multivariante global dos pacientes de Badajoz, tendo em conta todas as variáveis com significância estatística e as variáveis cujos dados só existem da região de Badajoz.

```
Cox regression -- no ties
No. of subjects =      34          Number of obs   =      34
No. of failures =       4
Time at risk    =    64346
Log likelihood  = -9.1696906      LR chi2(3)      =      9.08
                                          Prob > chi2     =    0.0283
```

| _t | Haz. Ratio | Std. Err. | z | P> z | [95% Conf. Interval] |
|-------------|------------|-----------|-------|-------|----------------------|
| Edad | 1.079146 | .0443958 | 1.85 | 0.064 | .9955476 1.169765 |
| Estadio | | | | | |
| Metastática | 5.334118 | 5.500651 | 1.62 | 0.104 | .7067832 40.25678 |
| HPVglobal | .9252929 | .974301 | -0.07 | 0.941 | .1174881 7.287265 |

Quadro 9: Análise multivariante global dos pacientes de Badajoz

O HPV não é estatisticamente significativo em termos de sobrevivência (valor de $p=0.941$ e intervalo de confiança a 95% de 0.995-1,169)

A quimioterapia e a radioterapia não apresentam significância estatística na sobrevivência. A cirurgia, uma vez adicionadas a idade e o estadio à equação de sobrevivência, deixa de ter significância estatística ($p=0,089$). Isto deve-se à provável colinearidade das duas variáveis (a idade e o tratamento cirúrgico) pois são as pacientes mais jovens as que mais se operam e esse motivo afeta o prognóstico da doença, traduzido em ganhos de anos de sobrevida.

De facto, se removermos a idade da equação, a cirurgia passa a ter significância estatística (valor de $p=0,026$ e intervalo de confiança a 95% de 0,058-0,836)).

```
Cox regression -- no ties
```

| | | | |
|-------------------|------------|-----------------|--------|
| No. of subjects = | 51 | Number of obs = | 51 |
| No. of failures = | 12 | | |
| Time at risk = | 90337 | | |
| Log likelihood = | -32.732388 | LR chi2(3) = | 25.13 |
| | | Prob > chi2 = | 0.0000 |

| _t | Haz. Ratio | Std. Err. | z | P> z | [95% Conf. Interval] | |
|------------------------|------------|-----------|-------|-------|----------------------|----------|
| Edad | 1.058658 | .0272644 | 2.21 | 0.027 | 1.006547 | 1.113467 |
| Estadio Metastática | 4.344963 | 2.73493 | 2.33 | 0.020 | 1.265315 | 14.92016 |
| tratamC | .3304752 | .2150505 | -1.70 | 0.089 | .0923072 | 1.183157 |

Quadro 10: Análise multivariante global dos pacientes de Badajoz

| _t | Haz. Ratio | Std. Err. | z | P> z | [95% Conf. Interval] | |
|------------------------|------------|-----------|-------|-------|----------------------|----------|
| Edad | 1.076842 | .0284526 | 2.80 | 0.005 | 1.022496 | 1.134078 |
| Estadio Metastática | 4.833218 | 3.028178 | 2.51 | 0.012 | 1.415563 | 16.50227 |
| tratamRx | .6539689 | .4050193 | -0.69 | 0.493 | .1942615 | 2.201545 |

Quadro 11: Análise multivariante global dos pacientes de Badajoz

| _t | Haz. Ratio | Std. Err. | z | P> z | [95% Conf. Interval] | |
|------------------------|------------|-----------|-------|-------|----------------------|----------|
| Edad | 1.075165 | .027112 | 2.87 | 0.004 | 1.023318 | 1.129639 |
| Estadio Metastática | 10.36131 | 9.904204 | 2.45 | 0.014 | 1.59135 | 67.46273 |
| TratamQuimio | .2841743 | .2714148 | -1.32 | 0.188 | .0437122 | 1.847427 |

Quadro 12: Análise multivariante global dos pacientes de Badajoz

No. of subjects = 51 Number of obs = 51
 No. of failures = 12
 Time at risk = 90337
 LR chi2(2) = 19.50
 Log likelihood = -35.548582 Prob > chi2 = 0.0001

| _t | Haz. Ratio | Std. Err. | z | P> z | [95% Conf. Interval] |
|-------------|------------|-----------|-------|-------|----------------------|
| Estadio | | | | | |
| Metastática | 6.748393 | 4.628443 | 2.78 | 0.005 | 1.759529 25.88238 |
| tratamC | .2199817 | .1498356 | -2.22 | 0.026 | .0578908 .8359175 |

Quadro 13: Análise multivariante global dos pacientes de Badajoz

12. Discussão

Caracterização demográfica e cálculo dos principais indicadores epidemiológicos do CCU

A incidência anual média padronizada do CCU no Norte Alentejo encontrada em 2012 foi de 58,36 e a incidência não padronizada foi de 51,30 novos casos por 100000 mulheres em 2012: de acordo com as estimativas da DGS para 2014 (página 31), o valor encontrado em Portugal para a incidência do CCU foi de 11,3 novos casos de CCU por 100000 mulheres, valor inferior ao encontrado neste estudo (em 2014 a incidência do CCU no Norte Alentejo foi de 32,06 novos casos por 100000 mulheres), muito provavelmente devido ao envelhecimento da população existente nesta região; a incidência anual média (2009-2015) no Norte Alentejo foi de 32,22 novos casos por 100000 mulheres. Em relação aos quinze concelhos do Norte Alentejo, foram os concelhos de Elvas e Portalegre os que registaram maiores concentrações de novos casos, tendo atingido valores de incidência de 34,2 novos casos de CCU por 100000 mulheres em Elvas em 2009 e de 23,5 em Portalegre no mesmo ano. De salientar a descida progressiva do registo de novos casos ao longo dos 7 anos do estudo, com valores em 2015 já inferiores aos valores da incidência a nível nacional. A distribuição por grupos decenais mostra uma concentração de novos casos em mulheres de 30 a 50 anos. Os valores registados das incidências para o Norte Alentejo durante os anos deste estudo traduzem o efeito da pesquisa ativa de casos decorrente da implementação do rastreio de base populacional, com um aumento dos novos casos durante os quatro primeiros anos do estudo, também primeiros cinco anos de implementação do rastreio de base populacional no Norte Alentejo.

Em relação á incidência registada em Badajoz, a incidência padronizada em 2012 foi de 19,45 novos casos por 100000 mulheres valor superior ao valor da incidência padronizada para Espanha, 9,1 novos casos de CCU por 100000 mulheres em 2012; os valores mais elevados foram em 2010 e 2012 com 16,67 novos

casos de CCU por 100000 mulheres; a incidência anual média foi de 11,86 novos casos por 100000 mulheres e a concentração de novos casos ocorreu em mulheres de 30 a 60 anos. Ao comparar valores de incidência anual média nas duas regiões, vemos que o Norte Alentejano parte de incidências mais elevadas no início do estudo (e também nos primeiros anos da implementação do rastreio) em relação a Badajoz (102,60 e 13,33 novos casos de CCU por 100000 mulheres, respetivamente) mas termina em 2015 com valores de incidências médias muito semelhantes (12,82 e 11,67 novos casos de CCU por 100000 mulheres no Norte Alentejo e Badajoz, respetivamente). Em relação ao impacto da política de saúde de rastreios de base populacional do Norte Alentejo e de acordo com a razão de incidências 2015/2009 verificamos um Risco Relativo inferior a 1 (0,10) correspondente a uma progressiva diminuição do aparecimento de novos casos com o tempo de implementação do rastreio; o mesmo ocorre em Badajoz apesar do valor ser superior (0,88) ao do Norte Alentejo, o que traduz os benefícios desta política de saúde que se pode comparar a um “fator protetor” do aparecimento da doença, mais evidente no Norte Alentejo.

Quanto á mortalidade verificou-se um valor de mortalidade padronizada no Norte Alentejo em 2012 de 24,32 óbitos por 100000 mulheres e de 4,86 óbitos por 100000 mulheres no mesmo ano em Badajoz: em Portugal o valor encontrado para a mortalidade padronizada por CCU e por 100000 mulheres foi inferior (2,6 óbitos por CCU por 100000 mulheres em 2014) ao encontrado para o Norte Alentejo nesse mesmo ano (14,96), dado compatível com a estrutura etária envelhecida da população do Norte Alentejo e pela pesquisa ativa de casos induzida pelo programa de rastreio, que conduz ao aumento concomitante da mortalidade com o aumento da incidência; para Badajoz, o valor da mortalidade padronizada foi superior ao notificado para Espanha (2,7 óbitos por 100000 mulheres) o que pode estar relacionado com o aparecimento de casos diagnosticados mais tardiamente (não se efetiva a pesquisa ativa de casos) e como tal, de maior gravidade e mortalidade.

Quanto ao valor da mortalidade anual média não padronizada do CCU durante os anos 2009 a 2015, o valor 10,69 óbitos por 100000 mulheres no Norte Alentejo contrasta com o valor da mortalidade anual média não padronizada encontrado para Badajoz e que foi 2,50 óbitos por CCU por 100000 mulheres. Estes factos estão de acordo com o resultado habitual encontrado pela pesquisa ativa de casos durante a implementação de um rastreio de base populacional, como é o do Norte Alentejo: a deteção ativa de novos casos leva consigo um aumento da mortalidade, (pagina 32 e 33) já que como presente na literatura, a incidência tende a acompanhar a mortalidade, com aumento da incidência durante os primeiros anos do rastreio, e também da mortalidade, pelo diagnóstico de casos tanto de melhor prognóstico por precoces e localizados, como também de casos mais avançados, e com estes o aumento da mortalidade e da letalidade. A doença apresenta indicadores que traduzem o efeito do rastreio de base populacional no Norte Alentejo quando comparados com os indicadores de Badajoz sendo os valores de letalidade de 35,9% no Norte Alentejo e de 31,3% em Badajoz muito próximos: o valor de 31,33% de letalidade por CCU em Badajoz é um valor relativamente elevado quando comparado com o valor de letalidade do Norte Alentejo, cujo valor de letalidade média foi de 35,9%, tendo em conta os valores mais baixos de incidência e de mortalidade da doença em Badajoz, o que revela um diagnóstico tardio de estados mais avançados da doença e como tal, de pior prognóstico.

A prevalência no Norte Alentejo aos 5 anos, em 2013, foi de 214 casos por 100000 mulheres e em Badajoz, foi de 53 casos por 100000 mulheres. A prevalência mais elevada no Norte Alentejo traduz o bom seguimento das mulheres diagnosticadas pelos serviços de saúde nesta região e é resultado da implementação do rastreio de base populacional.

Em relação à idade média de diagnóstico do CCU neste estudo, e de acordo com a análise de base efetuada pelo programa Stata, e usando todos os 197 casos notificados de CCU durante os anos do estudo, foi de 49 anos e 6 meses, havendo registos de mulheres dos 21 até aos 92 anos de idade. Quanto à distribuição de pacientes por região, 74,1% pertencem ao Norte Alentejo e 25,9% a Badajoz; em relação à distribuição de casos por concelho / centro de saúde, 19,8% pertencem a Elvas e 15,74 a Portalegre e 5,58 ao centro de saúde de Valdeparillas e 5,08% a San Fernando; a localização anatómica do tumor ocorreu em 61,9% casos no Colo do Útero e 23,35% dos casos no exocérvix e quanto à anatomia patológica, 35,03% foi do tipo carcinoma pavimento celular, seguido da neoplasia do tipo intraepitelial de grau III (CIN III), com 29,95% casos e do adenocarcinoma endometrióide com 16,24%. O estadió de apresentação registado evidencia um 79,84% casos em formas locais ou loco regionais e um 20,16% como metastáticos. Estes dados estão conforme a literatura encontrada sobre a epidemiologia da doença (páginas 21 a 25).

Os dados unicamente colhidos em Badajoz sobre a positividade do HPV e o seu tipo mais frequente revelam uma positividade global de 64,71% dos casos com predomínio do tipo oncogénico 16 tal como presente na literatura (página 28). O tipo de tratamento efetuado, dados só disponibilizados em tempo útil em Badajoz, revelam que um 56,86% das mulheres com CCU foram submetidas unicamente a tratamento cirúrgico, tendo um 21,57% tido necessidade de tripla terapia (cirurgia, radio e quimioterapia) valor que se aproxima do valor encontrado para as formas metastáticas da neoplasia (20,16%) que normalmente necessitam tratamentos multidisciplinares.

Dentro da análise bivariada, o tempo de espera desde a primeira consulta até ao diagnóstico revela dados preocupantes: como já foi referido e de forma a uniformizar critérios de análise, foram excluídos desta análise 51 casos por apresentarem valores negativos de tempo de diagnóstico- data do diagnóstico anterior à data da primeira consulta- (35 casos notificados nos anos 2006, 2007 e 2008, e 16 casos incidentes); verifica-se que existem diferenças significativas no tempo de espera entre as duas regiões, com uma média de 934 dias no Norte Alentejo e de 35 dias para Badajoz, com um valor $p < 0,001$ e intervalo de confiança a 95 %. A média encontrada para as duas regiões foi de 617 dias: seis dos quinze concelhos do Norte Alentejo apresentam médias superiores a 1000 dias de tempo de espera ao diagnóstico. Estes valores podem refletir um problema operacional na implementação do rastreio a nível do Norte Alentejo conforme requerido na literatura científica (pagina 26) e patente no PROA: a referenciação a hospital central da especialidade em detrimento do seguimento idealmente descentralizado, regional, dos casos, poderia estar na origem deste tempo de espera excessivamente elevado, sendo frequente a demora a nível dos meios complementares de diagnóstico e terapêutica (MCDT's), o que poderá colocar em causa toda a dinâmica e integração das diferentes fases do processo de rastreio e por conseguinte, o seu custo efetividade (Cucle e Wald, página 28). Apesar dos valores encontrados, o tempo de sobrevivência por centro de saúde/ concelho apresenta valores animadores: no Norte Alentejo a média de dias de sobrevida é de 3051 dias e em Badajoz, de 1726 dias de sobrevida, isto é, desde a data de diagnóstico ate à morte ou final do seguimento (final do estudo); se porém, analisarmos as duas regiões, encontramos diferenças

estatisticamente significativas no tempo de sobrevivência com um valor de $p=0,0331$ e intervalo de confiança a 95%: este dado pode traduzir um viés de medição já que para o Norte Alentejo, o final do estudo não significa a morte mas o fim do seguimento. Os dados referentes á sobrevivência por região, comparando os casos vivos com os falecidos, não apresentam diferenças estatisticamente significativas ($p=0,872$) dado igualmente positivo e animador, tal como a não existência de diferenças de idade estatisticamente significativas entre os casos das duas regiões, com $p=0,279$ com sobreposição dos intervalos de confiança; quanto ao estadio de apresentação da doença, que ao apresentar um valor de $p=0,342$, revela a não existência de diferenças estatisticamente significativas nas duas regiões.

Já em relação á localização anatómica do CCU e á anatomia patológica do mesmo, encontramos diferenças estatisticamente significativas entre as duas regiões, com valores de $p<0,001$ e intervalos de confiança a 95%: estes fatos podem ser explicados pela existência frequente de viés de registo dos estudos retrospectivos: a fiabilidade dos registos é fundamental em todos os tipos de estudo mas mais significativamente nos estudos retrospectivos, e de forma mais evidente em estudos que envolvem populações de diferentes países e cujos dados foram colhidos por diferentes investigadores, tendo por base sistemas de informação diferentes.

Em relação a outras variáveis, verifica-se a existência de correlação entre o tempo de espera ao diagnóstico e o tempo de sobrevivência com um valor $p <0,001$ o que significa que quanto maior o tempo entre a primeira consulta e o diagnóstico, menor o tempo de sobrevivência dos casos do estudo (o aumento do intervalo de confiança tem correlação com a progressiva diminuição do número de pacientes com tempos de espera mais elevados), aspeto a ter em conta na melhoria continua do processo de rastreio. Quanto á relação entre o tempo de espera e a situação vital, não existem diferenças com significância estatística no que diz respeito á situação do caso, viva ou falecida, e o tempo médio de espera com um valor de $p=0,175$ e intervalos de confiança a 95%; curiosamente as pacientes falecidas apresentam menos tempo de espera que as pacientes vivas (498 e 655 dias respetivamente). Não encontramos relação estatisticamente significativa entre a localização do CCU e o estadio de apresentação, nem entre a positividade a HPV e o estadio de apresentação ou a sobrevida (análise efetuada só em Badajoz), o que pode ser devido ao número reduzido de casos registados na região de Badajoz, pois sabe-se pela literatura que existe associação entre casos de rápida progressão do CCU e a positividade a determinados tipos de HPV, como é o caso do tipo 16 e 18, tendo em conta as características do hospedeiro(página 26).

6.2. Em relação á sobrevivência global da amostra e á sobrevivência por região, verifica-se não existirem diferenças estatisticamente significativas em função das regiões, com uma sobrevivência global de 74% ao fim dos 7 anos do estudo, pelo que mais uma vez, apesar das diferentes politicas de saúde implementadas em cada uma das regiões, os outcomes em termos de sobrevivência das mulheres com CCU são semelhantes. Quanto á sobrevivência em função do estadio de apresentação e como seria de esperar, as mulheres com diagnóstico em fases avançadas (metastáticas) da doença apresentam um risco mais elevado de morte (Hazard Ratio=7,38) durante o período de seguimento do estudo, pelo que o diagnóstico em fases precoces da doença é crucial no aumento da sobrevida e com ela, na melhoria da qualidade de vida das mulheres com diagnóstico de CCU.

Da análise multivariada global, salienta-se a importância da significância estatística sobre a sobrevivência, das variáveis idade á data do diagnóstico e o estadio metastático na apresentação do CCU:

os valores de $p < 0,001$ refletem a importância do aumento da idade como fator de risco no aparecimento de formas mais graves (formas metastáticas) do CCU pelo diagnóstico tardio: as mulheres de mais de 40-50 anos são menos regularmente seguidas e rastreadas pelo que se torna imperativo promover e divulgar a necessidade de rastreios em mulheres dessa faixa etária. A localização no exocérvix pode ser considerado um fator protetor sobre a sobrevivência ($p=0,037$), aumentando a mesma, pois este tipo de localização facilita a visualização e o diagnóstico clínico atempado durante o exame ginecológico (página 28). No entanto, esta localização do tumor foi eliminada da equação porque ao estar presente unicamente com a idade e estadió de apresentação deixa de ter significância estatística.

Em relação aos dados unicamente presentes em Badajoz, a análise multivariada demonstra que o HPV não é estatisticamente significativo em termos de sobrevivência (valor de $p=0,941$ e intervalo de confiança a 95% de 0,995-1,169) e a quimioterapia e a radioterapia não apresentam significância estatística na sobrevivência. A cirurgia, uma vez adicionadas a idade e o estadió à equação de sobrevivência, deixa de ter significância estatística ($p=0,089$). Isto deve-se à provável colinearidade das duas variáveis (a idade e o tratamento cirúrgico) pois são as pacientes mais jovens as que mais se operam e esse motivo afeta o prognóstico da doença, traduzido em ganhos de anos de sobrevivência.

De facto, se removermos a idade da equação, a cirurgia passa a ter significância estatística (valor de $p=0,026$ e intervalo de confiança a 95% de 0,058-0,836).

13. Conclusões

Após a implementação deste estudo, e de acordo com o objetivo principal do mesmo, pode concluir-se que não só o CCU é um problema de Saúde Pública a nível das duas regiões âmbito do estudo, como também o momento em que se realizou constitui um marco importante da avaliação epidemiológica da doença e dos outcomes resultantes das diferentes políticas de saúde em curso de forma a avaliar os ganhos em saúde para as duas populações de mulheres.

As principais conclusões a retirar tendo em conta o objetivo principal do estudo e que era o de encontrar diferenças de morbi mortalidade do CCU entre as duas regiões do estudo, podem sumarizar-se do seguinte modo:

- no que diz respeito aos **objetivos gerais**, verificou-se que durante o tempo do estudo, os indicadores epidemiológicos do CCU nas duas regiões mostraram uma aproximação quantitativa, sobretudo em relação à incidência da doença, apresentando valores quase coincidentes em 2015: tendo partido o Norte Alentejo de valores de incidência mais elevados e com a implementação efetiva do rastreio de base populacional desde 2008, a subida dos valores da incidência bruta da região nos primeiros anos do estudo foi devida à procura ativa de casos; no final do estudo (tempo de seguimento), os valores da incidência são quase coincidentes com os da região Badajoz. No entanto, pode sempre considerar-se a possibilidade de que a descida dos valores de incidência possa ser atribuída ao defeito de notificações de casos de CCU na região do Norte Alentejo por problemas operacionais de diferentes causas, por eventuais problemas de gestão estratégica na Unidade Local de Saúde, escassez de recursos humanos, materiais e financeiros associados às políticas de restrições económicas em curso no Sistema Nacional de Saúde desde 2011.

Em relação á mortalidade por CCU, os valores também refletem os outcomes das diferentes políticas de saúde: a procura ativa de casos, com mais diagnósticos no Norte Alentejo conduz ao aumento simultâneo da mortalidade por CCU sobretudo após os primeiros anos de implementação do rastreio de base populacional. É provável que a nível do Norte Alentejo os valores da mortalidade diminuam com a continuidade do programa de rastreio, o que parece tendência em 2015, sempre que se consiga uma adesão da população de mulheres ao rastreio superior a 70%. Em Badajoz, a ausência de registos em 2009 e o baixo número de casos pode ser devido a um sub registo pelos profissionais de saúde, face á inexistência de uma plataforma organizada de registo oncológico a nível autonómico. Os valores de letalidade relativamente próximos das duas regiões apesar de valores tão diferentes de incidência e de mortalidade, revelam o resultado “protetor” do rastreio de base populacional no diagnóstico de casos de CCU mais precoces, e por isso, menos graves (“fator protetor” da doença).

- em relação aos **objetivos específicos**, e de forma sumária, as diferenças encontradas com significância estatística dizem respeito ao tempo de espera ao diagnóstico, excecionalmente alargado no Norte Alentejo tendo como possíveis causas a escassez de recursos humanos e financeiros transversais a todo o Sistema Nacional de Saúde, mas mais evidentes a nível do interior de Portugal, a referenciação a hospital central da especialidade igualmente alvo de gestão deficitária por problemas de restrição económica comuns e tendo como consequência a deficiente operacionalização estratégica do programa de rastreio. Este dado deve de ser alvo de reflexão e motivo de averiguação causal, para permitir a sua correção, possibilitando a melhoria continua dos resultados obtidos e a geração de ganhos de saúde para a população. Quanto ao tempo de sobrevivência existem também diferenças estatisticamente significativas entre as regiões do estudo mas dado que o fim do estudo corresponde ao final de seguimento das mulheres, e não á morte, há que considerar a existência de um viés de seguimento nesta análise; de facto, não há diferenças estatisticamente significativas da situação vital entre regiões, havendo porém na análise bivariada uma correlação entre o tempo de espera e o tempo de sobrevivência, com menor tempo de sobrevivência para maior tempo de espera: o CCU é um tumor que em aproximadamente 70% dos casos apresenta uma evolução lenta (página 36) podendo levar em média 10 a 12 anos a invadir os tecidos a nível loco regional, o que pode justificar a não existência de diferenças estatisticamente significativas a nível da sobrevida destas mulheres, apesar do elevado tempo de espera ao diagnóstico ocorrido no Norte Alentejo.

Existem também diferenças significativas entre o tempo de espera e o estadio de apresentação da doença, com casos de doença mais avançada á data do diagnóstico com maior tempo de espera (página 24), mas que não se traduzem em diferenças da sobrevivência destas mulheres de acordo com a análise multivariada. Diferenças também a nível da localização do tumor e da anatomia patológica, tendo provavelmente como motivo causal os registos dos casos: nos estudos retrospectivos, a fiabilidade dos registos é fundamental e especialmente difícil de assegurar, situação agudizada neste estudo por se tratarem de amostras de populações de dois países, com diferentes plataformas de registo de casos e diferentes codificadores. Finalmente, na análise multivariada a sobrevivência global de 75% ao fim de 5 anos, valor superior ao encontrado na literatura (páginas 23 e 24); diferenças significativas na sobrevivência apenas em função do estadio de apresentação da doença, com um maior risco de morte nos casos com doença metastática á data de diagnóstico, e da idade á data do diagnóstico, que influi no tempo de sobrevivência: maior idade ao diagnóstico, menor tempo de sobrevivência (página 33).

De salientar o grupo de mulheres de mais de 50 anos com risco acrescido de CCU, pelo que as políticas de saúde com finalidades preventivas e curativas devem de ser dirigidas muito particularmente a este grupo de mulheres de forma a prevenir a doença de forma mais efetiva e obter maiores ganhos de saúde para a população: ao deixarem a idade fértil, continuam a sua vida sexualmente ativa mas deixam de recorrer aos rastreios do tumor pelo que, ao estarem menos vigiadas, favorece o diagnóstico tardio da doença e com ele o agravamento do prognóstico.

Os dados obtidos unicamente em Badajoz, por gerar conhecimento adicional, ao não ser possível estabelecer comparação com o Norte Alentejo, não têm lugar quaisquer conclusões face ao objetivo principal do estudo. No diagnóstico precoce do CCU os rastreios de base populacional ou oportunistas são fundamentais na melhoria de todos os parâmetros de morbi mortalidade da doença; será necessário enquadrar a decisão quanto ao tipo de política de saúde a adotar tendo em conta as características das populações em estudo, o momento de início dessa política de saúde, o tipo de patologia em estudo, os principais indicadores da doença e a própria cultura organizacional e funcionamento dos serviços. O custo efetividade dos rastreios de base populacional e os ganhos subsequentes de saúde para a população, com o diagnóstico precoce e aumento da sobrevivência / diminuição da mortalidade e letalidade do CCU só se conseguem se a adesão aos mesmos superar os 70%, valor ainda aquém do desejado no Norte Alentejo¹⁰ segundo SIIMA rastreios.

Quanto à validade interna do estudo, que traduz o grau de confiança que se pode ter nas conclusões obtidas, reforça o encontrado na literatura sobre o CCU e sobre os benefícios dos programas de rastreio: independentemente do tipo de programa de rastreio, a população alvo, a sua literacia em saúde, as ações de promoção de saúde, as características da patologia, a sua magnitude e vulnerabilidade justificam a implementação desta política de saúde com a qual se consegue o diagnóstico em fases precoces da doença, com um melhor prognóstico e ganhos de anos de vida. No entanto, os tempos de referência, as políticas de restrição económica e a escassez de recursos humanos, podem colocar em causa a efetividade dos rastreios da região do Norte Alentejo. Em relação à validade externa do estudo, isto é a possibilidade de poder generalizar os resultados a outras populações, é difícil concluir definitivamente sobre essa questão: tendo em conta a metodologia utilizada, a existência de populações submetidas a diferentes tipos de políticas de saúde não parece ser possível a generalização para outras populações.

Elvas a 30 de Junho de 2018

Marina Simões Fernández

14. Bibliografia

1. Plano Regional de Oncologia do Alentejo- PROA -ARS
Alentejowww.arsalentejo.minasaude.pt/arsalentejo
2. Registo Oncológico Regional do Sul www.ror-sul.org.pt/
3. Portugal Ministério da Saúde Direção Geral da Saúde: Doenças oncológicas em números da DGS 2013-2015
4. European Cancer Observatory EUCAN eco.iarc.fr/eucan/
5. Portugal, Ministério da Saúde, Direção Geral da Saúde: normas para doentes tratadas por cancro do colo do útero. (norma 05/2012 de 19/12/2012)
6. Junta de Extremadura, Consejería de Sanidad y Consumo www.juntaex.es/con05
7. Nuevo Plan Integral contra el cáncer em Extremadura - Plan PICA 2017-2021
8. Sociedad Española de Oncología Médica <https://www.seom.org/>
9. Miranda, N., & Portugal, C. (2016). Avaliação e Monitorização dos Rastreios Oncológicos Organizados de Base Populacional de Portugal: Relatório de 2015. Avaliação e Monitorização dos Rastreios
10. Portugal, Plataforma SIIMA rastreios www.first-global.com/pt-pt/Solucoes/rastreios
11. Pordata–Base de Dados Portugal Contemporâneo www.pordata.pt/Portugal
12. Center of Disease Control and Prevention <https://www.cdc.gov/>
13. Portugal Administração Regional de Saúde Alentejo Rastreio do Cancro do Colo do Útero no Alentejo BARCCU
14. National Institute of Cancer (NCI) <https://www.cancer.gov/>
15. Lantz, P. M., & Soliman, S. (2009). An evaluation of a Medicaid expansion for cancer care: The Breast and Cervical Cancer Prevention and Treatment Act of 2000. *Women's Health Issues, 19*(4), 221-231.
16. Sociedade Europeia de Oncologia Médica www.esmo.org/
17. Programa Nacional para as Doenças Oncológicas (relatório de 2014).
18. Acera, A., Manresa, J. M., Rodriguez, D., Rodriguez, A., Bonet, J. M., Trapero-Bertran, M., ... & de Sanjosé, S. (2017). Increasing Cervical Cancer Screening Coverage: A Randomised, Community-Based Clinical Trial. *PloS one, 12*(1), e0170371.
19. Martínez, Á. M., Rodríguez, L. B., Martínez, C. M., & Somoano, S. T. (2015). Cribado de cáncer de cérvix: ¿ merece la pena la búsqueda activa?. *Atención Primaria, 47*(10), 653-658.
20. Acera, A., Rodriguez, A., Trapero-Bertran, M., Soteras, P., Sanchez, N., Bonet, J. M., ... & Prieto, G. (2011). Economic evaluation of three populational screening strategies for cervical cancer in the county of Valles Occidental: Cricerva clinical trial. *BMC health services research, 11*(1), 278.
21. Forbes C, Jepson R, Martin-Hirsch P Intervenciones para estimular la participación de las mujeres en el cribaje de cáncer cervicouterino (Revisión Cochrane traducida). Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd;2008
22. Organização Mundial da Saúde: classificação histológica dos tumores do colo uterino
23. American Cancer Society <https://www.cancer.org/>

- 24. Sociedade Portuguesa de Ginecologia: consensos nacionais de 2016 para o cancro ginecológico
- 25. " Estatística em Investigação Epidemiológica: SPSS. Guia prático de Medicina", de Aguiar, Pedro.
- 26. Portugal Instituto Nacional de Estatística <https://www.ine.pt/>
- 27. Instituto Nacional de Estatística de España (Spanish Statistic Office)www.ine.es/
- 28. Center of Disease Control

15. Anexos

Anexo 1

1.

. tabulate Localizacion

| Localización del tumor | Freq. | Percent | Cum. |
|---|-------|---------|--------|
| Cuello de útero | 122 | 61.93 | 61.93 |
| Endocérvix | 18 | 9.14 | 71.07 |
| Exocérvix | 46 | 23.35 | 94.42 |
| Múltiples subcategorías de cuello de út | 11 | 5.58 | 100.00 |
| Total | 197 | 100.00 | |

2.

. tabulate AP

| Anatomía patológica del tumor | Freq. | Percent | Cum. |
|---|-------|---------|--------|
| ADENOCARCINOMA ENDOMETRIOIDE SOE/ENDOCE | 32 | 16.24 | 16.24 |
| CARCINOMA IN SITU SOE | 15 | 7.61 | 23.86 |
| CARCINOMA PAVIMENTO CELULAR/ ESPINO-CEL | 69 | 35.03 | 58.88 |
| LINFOMA MALIGNO GRANDES CELULAS-B DIFUS | 1 | 0.51 | 59.39 |
| NEOPLAS. INTRAEPITELIAL GRAU III (CERVI | 59 | 29.95 | 89.34 |
| OUTROS TIPOS MORFOLÓGICOS | 21 | 10.66 | 100.00 |
| Total | 197 | 100.00 | |

3.

. tabulate Estadio

| | Estadio de presentación | Freq. | Percent | Cum. |
|----------------------|-------------------------|-------|---------|--------|
| | Desconocido | 73 | 37.06 | 37.06 |
| Local o locorreional | | 99 | 50.25 | 87.31 |
| | Metastática | 25 | 12.69 | 100.00 |
| | Total | 197 | 100.00 | |

4.

. summarize Edad

| Variable | Obs | Mean | Std. Dev. | Min | Max |
|----------|-----|----------|-----------|-----|-----|
| Edad | 197 | 49.54822 | 16.58355 | 21 | 92 |

5.

. tabulate CSalud if RegionRec==1

| Centro de salud | Freq. | Percent | Cum. |
|-----------------|-------|---------|--------|
| CENTRO | 2 | 3.92 | 3.92 |
| CIUDAD JARDIN | 8 | 15.69 | 19.61 |
| LA PAZ | 11 | 21.57 | 41.18 |
| SAN FERNANDO | 10 | 19.61 | 60.78 |
| SAN ROQUE | 7 | 13.73 | 74.51 |
| SUERTE SAAVEDRA | 2 | 3.92 | 78.43 |
| VALDEPASILLAS | 11 | 21.57 | 100.00 |
| Total | 51 | 100.00 | |

6.

. tabulate CSalud if RegionRec==2

| Centro de salud | Freq. | Percent | Cum. |
|-----------------|-------|---------|--------|
| ALTER DO CHÃO | 5 | 3.42 | 3.42 |
| ARRONCHES | 4 | 2.74 | 6.16 |
| AVIS | 5 | 3.42 | 9.59 |
| CAMPO MAIOR | 11 | 7.53 | 17.12 |
| CASTELO DE VIDE | 4 | 2.74 | 19.86 |
| CRATO | 7 | 4.79 | 24.66 |
| ELVAS | 39 | 26.71 | 51.37 |
| FRONTEIRA | 1 | 0.68 | 52.05 |
| GAVILÃO | 12 | 8.22 | 60.27 |
| MARVÃO | 3 | 2.05 | 62.33 |
| MONFORTE | 2 | 1.37 | 63.70 |
| NISA | 2 | 1.37 | 65.07 |
| PONTE DE SOR | 13 | 8.90 | 73.97 |
| PORTALEGRE | 31 | 21.23 | 95.21 |
| SOUSEL | 7 | 4.79 | 100.00 |
| Total | 146 | 100.00 | |

7.

Two-sample t test with equal variances

| Group | Obs | Mean | Std. Err. | Std. Dev. | [95% Conf. Interval] | |
|---------------------------------|-----|------------------------|-----------|----------------------|----------------------|-----------|
| Badajoz | 51 | 34.5098 | 7.021612 | 50.14434 | 20.40648 | 48.61313 |
| NA | 94 | 933.7128 | 52.73871 | 511.3207 | 828.9841 | 1038.441 |
| combined | 145 | 617.4414 | 49.50586 | 596.1295 | 519.5893 | 715.2934 |
| diff | | -899.203 | 71.89882 | | -1041.325 | -757.0811 |
| diff = mean(Badajoz) - mean(NA) | | | | t = | -12.5065 | |
| Ho: diff = 0 | | | | degrees of freedom = | 143 | |
| Ha: diff < 0 | | Ha: diff != 0 | | Ha: diff > 0 | | |
| Pr(T < t) = 0.0000 | | Pr(T > t) = 0.0000 | | Pr(T > t) = 1.0000 | | |

8.

| Centro de salud | mean(Tespera) |
|-----------------|---------------|
| CENTRO | 54 |
| CIUDAD JARDIN | 16 |
| LA PAZ | 35.272728 |
| SAN FERNANDO | 50.5 |
| SAN ROQUE | 13.428572 |
| SUERTE SAAVEDRA | 115.5 |
| VALDEPASILLAS | 27.818182 |

9.

Carcinoma do Colo do Útero

| Centro de saude | mean(Tespera) |
|-----------------|---------------|
| ALTER DO CHÃO | 671.79999 |
| ARRONCHES | 1115.75 |
| AVIS | 1244.8 |
| CAMPO MAIOR | 1126.4 |
| CASTELO DE VIDE | 895 |
| CRATO | 1280.5 |
| ELVAS | 962.28571 |
| FRONTEIRA | |
| GAVIÃO | 1064.4 |
| MARVÃO | |
| MONFORTE | 1087.5 |
| NISA | 60 |
| PONTE DE SOR | 819.42859 |
| PORTALEGRE | 826.94739 |
| SOUSEL | 381.39999 |

10.

```
. table CSalud, contents(mean TSuper- a)
```

| Centro de salud | mean(TSuper-a) |
|-----------------|----------------|
| ALTER DO CHÃO | 1204 |
| ARRONCHES | 895.75 |
| AVIS | 458.39999 |
| CAMPO MAIOR | 954.54547 |
| CASTELO DE VIDE | 2275.5 |
| CENTRO | 1931 |
| CIUDAD JARDIN | 1098.75 |
| CRATO | 1271.5714 |
| ELVAS | 1655.5641 |
| FRONTEIRA | 2792 |
| GAVIÃO | 1127.8334 |
| LA PAZ | 2211 |
| MARVÃO | 2935.3333 |
| MONFORTE | 985 |
| NISA | 2312.5 |
| PONTE DE SOR | 1226.3846 |
| PORTALEGRE | 1546.4193 |
| SAN FERNANDO | 1548 |
| SAN ROQUE | 2175.2856 |
| SOUSEL | 1242.1428 |
| SUERTE SAAVEDRA | 1284.5 |
| VALDEPASILLAS | 1826.1818 |

11.

```
. ttest TSuper- a, by(RegionRec)
```

Two-sample t test with equal variances

| Group | Obs | Mean | Std. Err. | Std. Dev. | [95% Conf. Interval] | |
|----------|-----|----------|-----------|-----------|----------------------|----------|
| Badajoz | 51 | 1771.314 | 132.7275 | 947.8643 | 1504.723 | 2037.905 |
| NA | 146 | 1433.349 | 80.67733 | 974.8279 | 1273.894 | 1592.805 |
| combined | 197 | 1520.843 | 69.59791 | 976.8532 | 1383.586 | 1658.1 |
| diff | | 337.9644 | 157.4492 | | 27.44238 | 648.4864 |

```
diff = mean(Badajoz) - mean(NA)          t = 2.1465
Ho: diff = 0                             degrees of freedom = 195
```

```
Ha: diff < 0          Ha: diff != 0          Ha: diff > 0
Pr(T < t) = 0.9835    Pr(|T| > |t|) = 0.0331    Pr(T > t) = 0.0165
```

12.

| |
|----------------|
| Key |
| frequency |
| row percentage |

| Region | Situación vital | | Total |
|---------|-----------------|--------------|---------------|
| | FALECIDA | VIVA | |
| Badajoz | 12 23.53 | 39 76.47 | 51 100.00 |
| NA | 36 24.66 | 110 75.34 | 146 100.00 |
| Total | 48 24.37 | 149 75.63 | 197 100.00 |

Pearson chi2(1) = 0.0261 Pr = 0.872

13.

```
. ttest Edad, by(RegionRec)
```

Two-sample t test with equal variances

| Group | Obs | Mean | Std. Err. | Std. Dev. | [95% Conf. Interval] | |
|----------|-----|----------|-----------|-----------|----------------------|----------|
| Badajoz | 51 | 51.7451 | 2.314124 | 16.52615 | 47.09704 | 56.39315 |
| NA | 146 | 48.78082 | 1.373117 | 16.59144 | 46.06691 | 51.49473 |
| combined | 197 | 49.54822 | 1.181529 | 16.58355 | 47.21808 | 51.87837 |
| diff | | 2.964276 | 2.695987 | | -2.352761 | 8.281313 |

diff = mean(Badajoz) - mean(NA) t = 1.0995
 Ho: diff = 0 degrees of freedom = 195

Ha: diff < 0 Ha: diff != 0 Ha: diff > 0
 Pr(T < t) = 0.8636 Pr(|T| > |t|) = 0.2729 Pr(T > t) = 0.1364

14.

| |
|---------------------------|
| <i>frequency</i> |
| <i>expected frequency</i> |
| <i>column percentage</i> |

Enumerating sample-space combinations:

stage 4: enumerations = 1
stage 3: enumerations = 11
stage 2: enumerations = 138
stage 1: enumerations = 0

| Localización del tumor | Region | | Total |
|------------------------|---------|--------|--------|
| | Badajoz | NA | |
| Cuello de útero | 29 | 93 | 122 |
| | 31.6 | 90.4 | 122.0 |
| | 56.86 | 63.70 | 61.93 |
| Endocérvix | 8 | 10 | 18 |
| | 4.7 | 13.3 | 18.0 |
| | 15.69 | 6.85 | 9.14 |
| Exocérvix | 5 | 41 | 46 |
| | 11.9 | 34.1 | 46.0 |
| | 9.80 | 28.08 | 23.35 |
| Múltiples subcategorí | 9 | 2 | 11 |
| | 2.8 | 8.2 | 11.0 |
| | 17.65 | 1.37 | 5.58 |
| Total | 51 | 146 | 197 |
| | 51.0 | 146.0 | 197.0 |
| | 100.00 | 100.00 | 100.00 |

Pearson chi2(3) = 26.8581 Pr = 0.000
Fisher's exact = 0.000

15.

| Anatomía patológica del tumor | Region | | Total |
|-------------------------------|---------|--------|--------|
| | Badajoz | NA | |
| ADENOCARCINOMA ENDOME | 18 | 14 | 32 |
| | 8.3 | 23.7 | 32.0 |
| | 35.29 | 9.59 | 16.24 |
| CARCINOMA IN SITU SOE | 5 | 10 | 15 |
| | 3.9 | 11.1 | 15.0 |
| | 9.80 | 6.85 | 7.61 |
| CARCINOMA PAVIMENTO C | 21 | 48 | 69 |
| | 17.9 | 51.1 | 69.0 |
| | 41.18 | 32.88 | 35.03 |
| LINFOMA MALIGNO GRAND | 1 | 0 | 1 |
| | 0.3 | 0.7 | 1.0 |
| | 1.96 | 0.00 | 0.51 |
| NEOPLAS. INTRAEPITELI | 6 | 53 | 59 |
| | 15.3 | 43.7 | 59.0 |
| | 11.76 | 36.30 | 29.95 |
| OUTROS TIPOS MORFOLÓG | 0 | 21 | 21 |
| | 5.4 | 15.6 | 21.0 |
| | 0.00 | 14.38 | 10.66 |
| Total | 51 | 146 | 197 |
| | 51.0 | 146.0 | 197.0 |
| | 100.00 | 100.00 | 100.00 |

Pearson chi2(5) = 34.3480 Pr = 0.000
Fisher's exact = 0.000

16.

| Estadio de presentación | Region | | Total |
|-------------------------|---------|--------|--------|
| | Badajoz | NA | |
| Local o locorregional | 42 | 57 | 99 |
| | 40.7 | 58.3 | 99.0 |
| | 82.35 | 78.08 | 79.84 |
| Metastática | 9 | 16 | 25 |
| | 10.3 | 14.7 | 25.0 |
| | 17.65 | 21.92 | 20.16 |
| Total | 51 | 73 | 124 |
| | 51.0 | 73.0 | 124.0 |
| | 100.00 | 100.00 | 100.00 |

Pearson chi2(1) = 0.3402 Pr = 0.560
 Fisher's exact = 0.652
 1-sided Fisher's exact = 0.364

17.

. tabulate HPVglobal

| HPV global | Freq. | Percent | Cum. |
|------------|-------|---------|--------|
| NEGATIVO | 12 | 35.29 | 35.29 |
| POSITIVO | 22 | 64.71 | 100.00 |
| Total | 34 | 100.00 | |

18.

| Variable | Obs | Mean | Std. Dev. | Min | Max |
|-----------|-----|----------|-----------|-----|-----|
| Tipo6 | 22 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Tipo11 | 22 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Tipo16 | 22 | .5909091 | .5032363 | 0 | 1 |
| Tipo18 | 22 | .0909091 | .2942449 | 0 | 1 |
| Tipo31 | 22 | .2272727 | .428932 | 0 | 1 |
| Tipo33 | 22 | .0909091 | .2942449 | 0 | 1 |
| Tipo45 | 22 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Tipo52 | 22 | .4545455 | .5096472 | 0 | 1 |
| Tipo58 | 22 | .1818182 | .394771 | 0 | 1 |
| Tipoutros | 22 | .6363636 | .492366 | 0 | 1 |

19.

. tabulate TtoGlobal

| Tratamiento global | Freq. | Percent | Cum. |
|--------------------|-------|---------|--------|
| C | 29 | 56.86 | 56.86 |
| C+Q | 4 | 7.84 | 64.71 |
| C+R | 1 | 1.96 | 66.67 |
| C+R+Q | 11 | 21.57 | 88.24 |
| Nada | 3 | 5.88 | 94.12 |
| Q | 1 | 1.96 | 96.08 |
| R+Q | 2 | 3.92 | 100.00 |
| Total | 51 | 100.00 | |

20.

| Key |
|----------------|
| frequency |
| row percentage |

| Region | Situación vital | | Total |
|---------|-----------------|--------------|---------------|
| | FALECIDA | VIVA | |
| Badajoz | 12 23.53 | 39 76.47 | 51 100.00 |
| NA | 36 24.66 | 110 75.34 | 146 100.00 |
| Total | 48 24.37 | 149 75.63 | 197 100.00 |

Pearson chi2(1) = 0.0261 Pr = 0.872

21.

. ttest Edad, by(RegionRec)

Two-sample t test with equal variances

| Group | Obs | Mean | Std. Err. | Std. Dev. | [95% Conf. Interval] |
|----------|-----|----------|-----------|-----------|----------------------|
| Badajoz | 51 | 51.7451 | 2.314124 | 16.52615 | 47.09704 56.39315 |
| NA | 146 | 48.78082 | 1.373117 | 16.59144 | 46.06691 51.49473 |
| combined | 197 | 49.54822 | 1.181529 | 16.58355 | 47.21808 51.87837 |
| diff | | 2.964276 | 2.695987 | | -2.352761 8.281313 |

diff = mean(Badajoz) - mean(NA) t = 1.0995
 Ho: diff = 0 degrees of freedom = 195
 Ha: diff < 0 Ha: diff != 0 Ha: diff > 0
 Pr(T < t) = 0.8636 Pr(|T| > |t|) = 0.2729 Pr(T > t) = 0.1364

22.

| frequency | expected frequency | column percentage | |
|---|--------------------|-------------------|--------|
| Enumerating sample-space combinations: stage 4: enumerations = 1 stage 3: enumerations = 11 stage 2: enumerations = 138 stage 1: enumerations = 0 | | | |
| Localización del tumor | Region | | Total |
| | Badajoz | NA | |
| Cuello de útero | 29 | 93 | 122 |
| | 31.6 | 90.4 | 122.0 |
| | 56.86 | 63.70 | 61.93 |
| Endocérvix | 8 | 10 | 18 |
| | 4.7 | 13.3 | 18.0 |
| | 15.69 | 6.85 | 9.14 |
| Exocérvix | 5 | 41 | 46 |
| | 11.9 | 34.1 | 46.0 |
| | 9.80 | 28.08 | 23.35 |
| Múltiples subcategorí | 9 | 2 | 11 |
| | 2.8 | 0.2 | 11.0 |
| | 17.65 | 1.37 | 5.58 |
| Total | 51 | 146 | 197 |
| | 51.0 | 146.0 | 197.0 |
| | 100.00 | 100.00 | 100.00 |

Pearson chi2(3) = 26.8581 Pr = 0.000
Fisher's exact = 0.000

23.

| Anatomía patológica del tumor | Region | | Total |
|-------------------------------|---------|--------|--------|
| | Badajoz | NA | |
| ADENOCARCINOMA ENDOME | 18 | 14 | 32 |
| | 8.3 | 23.7 | 32.0 |
| | 35.29 | 9.59 | 16.24 |
| CARCINOMA IN SITU SOB | 5 | 10 | 15 |
| | 3.9 | 11.1 | 15.0 |
| | 9.80 | 6.85 | 7.61 |
| CARCINOMA PAVIMENTO C | 21 | 48 | 69 |
| | 17.9 | 51.1 | 69.0 |
| | 41.18 | 32.88 | 35.03 |
| LINFOMA MALIGNO GRAND | 1 | 0 | 1 |
| | 0.3 | 0.7 | 1.0 |
| | 1.96 | 0.00 | 0.51 |
| NEOPLAS. INTRAEPITELI | 6 | 53 | 59 |
| | 15.3 | 43.7 | 59.0 |
| | 11.76 | 36.30 | 29.95 |
| OUTROS TIPOS MORFOLÓG | 0 | 21 | 21 |
| | 5.4 | 15.6 | 21.0 |
| | 0.00 | 14.38 | 10.66 |
| Total | 51 | 146 | 197 |
| | 51.0 | 146.0 | 197.0 |
| | 100.00 | 100.00 | 100.00 |

Pearson chi2(5) = 34.3480 Pr = 0.000
Fisher's exact = 0.000

24.

| Estadio de presentación | Region | | Total |
|-------------------------|---------|--------|--------|
| | Badajoz | NA | |
| Local o locorreional | 42 | 57 | 99 |
| | 40.7 | 58.3 | 99.0 |
| | 82.35 | 78.08 | 79.84 |
| Metastática | 9 | 16 | 25 |
| | 10.3 | 14.7 | 25.0 |
| | 17.65 | 21.92 | 20.16 |
| Total | 51 | 73 | 124 |
| | 51.0 | 73.0 | 124.0 |
| | 100.00 | 100.00 | 100.00 |

Pearson chi2(1) = 0.3402 Pr = 0.560
 Fisher's exact = 0.652
 1-sided Fisher's exact = 0.364

25.

. pwcorr Tespera TSupervivencia, sig sidak

| | Tespera | TSuperiva |
|----------------|---------------|-----------|
| Tespera | 1.0000 | |
| TSupervivencia | -0.5982 | 1.0000 |
| | <u>0.0000</u> | |

26.

Two-sample t test with equal variances

| Group | Obs | Mean | Std. Err. | Std. Dev. | [95% Conf. Interval] | |
|----------|-----|-----------|-----------|-----------|----------------------|----------|
| FALECIDA | 35 | 498.2286 | 89.07742 | 526.9891 | 317.2015 | 679.2557 |
| VIVA | 110 | 655.3727 | 58.53028 | 613.8707 | 539.3676 | 771.3778 |
| combined | 145 | 617.4414 | 49.50586 | 596.1295 | 519.5893 | 715.2934 |
| diff | | -157.1442 | 115.3472 | | -385.1502 | 70.86184 |

diff = mean(FALECIDA) - mean(VIVA) t = -1.3624
 Ho: diff = 0 degrees of freedom = 143

Ha: diff < 0 Ha: diff != 0 Ha: diff > 0
 Pr(T < t) = 0.0876 Pr(|T| > |t|) = 0.1752 Pr(T > t) = 0.9124

27.

| Localización del tumor | Estadio de presentación | | Total |
|------------------------|-------------------------|--------------|---------------|
| | Local | Metastáti | |
| Cuello de útero | 72 72.73 | 13 52.00 | 85 68.55 |
| Endocérnix | 10 10.10 | 3 12.00 | 13 10.48 |
| Exocérnix | 11 11.11 | 4 16.00 | 15 12.10 |
| Múltiples subcategori | 6 6.06 | 5 20.00 | 11 8.87 |
| Total | 99 100.00 | 25 100.00 | 124 100.00 |

Pearson chi2(3) = 6.0859 Pr = 0.108
Fisher's exact = 0.088

28.

| Localización del tumor | HPV global | | Total |
|------------------------|--------------|--------------|--------------|
| | NEGATIVO | POSITIVO | |
| Cuello de útero | 7 58.33 | 17 77.27 | 24 70.59 |
| Endocérnix | 1 8.33 | 2 9.09 | 3 8.82 |
| Exocérnix | 1 8.33 | 2 9.09 | 3 8.82 |
| Múltiples subcategori | 3 25.00 | 1 4.55 | 4 11.76 |
| Total | 12 100.00 | 22 100.00 | 34 100.00 |

Pearson chi2(3) = 3.1660 Pr = 0.367
Fisher's exact = 0.368

29.

| Situación vital | HPV global | | Total |
|-----------------|--------------|--------------|--------------|
| | NEGATIVO | POSITIVO | |
| FALECIDA | 2 16.67 | 2 9.09 | 4 11.76 |
| VIVA | 10 83.33 | 20 90.91 | 30 88.24 |
| Total | 12 100.00 | 22 100.00 | 34 100.00 |

Pearson chi2(1) = 0.4293 Pr = 0.512
Fisher's exact = 0.602
1-sided Fisher's exact = 0.444

Anexo 2

1.

```

No. of subjects =      197          Number of obs =      197
No. of failures =       48
Time at risk   =    299606
Log likelihood =  -238.31383
LR chi2(1)     =       0.34
Prob > chi2    =       0.5626
    
```

| _t | Haz. Ratio | Std. Err. | z | P> z | [95% Conf. Interval] |
|-----------|------------|-----------|------|-------|----------------------|
| RegionRec | 1.209733 | .4039233 | 0.57 | 0.569 | .6287503 2.327562 |

2.

```

Cox regression -- Breslow method for ties
No. of subjects =      124          Number of obs =      124
No. of failures =       41
Time at risk   =    200726
Log likelihood = -168.64688
LR chi2(1)     =      33.54
Prob > chi2    =       0.0000
    
```

| _t | Haz. Ratio | Std. Err. | z | P> z | [95% Conf. Interval] |
|------------------------|------------|-----------|------|-------|----------------------|
| Estadio Metastática | 7.384633 | 2.397953 | 6.16 | 0.000 | 3.907735 13.9551 |

3.

```

No. of subjects =      197          Number of obs =      197
No. of failures =       48
Time at risk   =    299606
Log likelihood = -237.1396
LR chi2(3)     =       2.68
Prob > chi2    =       0.4430
    
```

| _t | Haz. Ratio | Std. Err. | z | P> z | [95% Conf. Interval] |
|--|------------|-----------|-------|-------|----------------------|
| Localizacion Endocérvix | 1.651462 | .6939605 | 1.19 | 0.233 | .7247456 3.763153 |
| Exocérvix | .8030985 | .3408719 | -0.52 | 0.605 | .3495262 1.845261 |
| Múltiples subcategorías de cuello de útero | 1.723541 | .9187891 | 1.02 | 0.307 | .6062631 4.899842 |

4.

```

No. of subjects =      51          Number of obs   =      51
No. of failures =      12
Time at risk    =     90337
Log likelihood   =  -39.311492
LR chi2(1)      =     11.97
Prob > chi2     =     0.0005
    
```

| _t | Haz. Ratio | Std. Err. | z | P> z | [95% Conf. Interval] | |
|---------|------------|-----------|-------|-------|----------------------|----------|
| tratamC | .0941258 | .0564223 | -3.94 | 0.000 | .0290716 | .3047536 |

Anexo 3 : Pedidos de autorizações prévias

Marina Simoes Fernández
Medico Residente de Salud Pública de la
Unidad Local de Salud del Norte Alentejano (ULSNA)
Aces São Mamede- CS Elvas
e-mail: marina.p.fernandez@ulsna.min-saude.pt
móvil: 0034699468509

Dra. Dña .Pilar Guijarro Gonzalo
Directora General de Salud Pública
Servicio Extremeño de Salud
Avda de Las Américas, 2.
06800 Mérida

Me dirijo a usted en la condición de médico residente de Salud Pública en la ULSNA (Unidad Local de Salud del Norte Alentejano), solicitando su autorización para consultar los registros de una patología común , el Carcinoma de Cuello de Utero , no solo de datos citológicos de la patología y sus lesiones pre malignas , como también y si fuera posible, obtener datos de vacunación de HPV y de rastreos de Cancer de Cuello de Utero en el area de Badajoz e/o Extremadura desde el año de 2008 hasta la actualidad. La razón de esta petición es la realización de un trabajo meramente descriptivo de ambito curricular ,donde se pretende hacer una comparación de las dos regiones fronterizas donde resido y trabajo desde hace 23 años y asi establecer puntos de relación de las dos regiones unidas geograficamente pero separadas politicamente en virtud de perteneceren a dos naciones distintas, aunque Europeas.

De antemano le agradezco su atención e aguardo su respuesta.

Atentamente

Elvas a 7 de Octubre de 2016

Dra. Marina Simões Fernández

À Comissão de Ética do Registo Oncológico Regional Sul

No âmbito do Segundo Ano do Internato Médico de Saúde Pública, venho solicitar como médica interna de Saúde Pública da Unidade Local de Saúde do Norte Alentejano, portadora da cédula profissional 33740 emitida pela Ordem dos Médicos e com o numero interno 2726 da ULSNA, a consulta de dados do Carcinoma do Colo do Útero da região do Norte Alentejano durante os anos de 2009 a 2015 para a elaboração de uma investigação epidemiológica de acordo com o protocolo de investigação que será

enviado oportunamente. Como investigador, devo salientar o uso exclusivo desses dados para a investigação citada, comprometendo-me a manter o segredo profissional dos mesmos e a tratar com confidencialidade e proteção dos dados dos doentes de acordo com a alínea iii) do artigo 16 da Convenção dos Direitos Humanos. Ao vosso dispor, aguardo orientações

Lisboa a 20 de novembro de 2017

Marina Simões Fernández

Anexo 5: Documentos vários



Gerencia de las Áreas
de Salud de Badajoz y
Llerena-Zafra
CS Ciudad Jardín

GOBIERNO DE EXTREMADURA
Consejería de Salud y Política Social

JESÚS COBALEDA POLO, DOCTOR EN MEDICINA, PROFESOR ASOCIADO DE CIENCIAS DE LA SALUD DE LA UNIVERSIDAD DE EXTREMADURA. COORDINADOR DEL CENTRO DE SALUD CIUDAD JARDÍN DE BADAJOZ.

CERTIFICA

Que Doña Marina Simões Fernández, Licenciada en Medicina, residente de la Especialidad de Salud Pública en Portugal, está recabando bajo mi supervisión, información sobre el Programa de Cribado del Cáncer de Cuello de Útero, con vistas a la realización de un trabajo de investigación sobre el "CÁNCER DE CÉRVIX UTERINO: La repercusión del cribado de base poblacional en los indicadores de morbilidad y mortalidad en las poblaciones del Norte Alentejo y Badajoz". El trabajo consiste en recabar los datos existentes sobre dicho programa en el Programa Jara Asistencial, pero sin que ella tenga acceso a los datos de filiación de las mujeres participantes en ningún caso.

Lo que firmo en Badajoz a uno de febrero de dos mil diez y ocho

18002909

EL COORDINADOR

Ciudad 1301080107E
Dr. D. Jesús Cobaleda Polo
Col.: 06/E/2486-8
JUNTA DE EXTREMADURA

Fdo.: Jesus Cobaleda Polo



D. JULIO BENITEZ RODRIGUEZ, SECRETARIO DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA DE BADAJOZ"

CERTIFICA:

Que este Comité ha analizado la solicitud del Proyecto de Investigación: " *LA REPERCUSIÓN DEL CRIBADO DE BASE POBLACIONAL EN LOS INDICADORES DE MORBILIDAD Y MORTALIDAD EN LAS POBLACIONES DEL NORTE ALENTEJO Y BADAJOZ*", siendo la Investigadora Principal D^{ra}. Marina Simões Fernández.

Y mediante este documento expresa que este proyecto se ajusta a las normas éticas esenciales utilizadas como referencia en este ámbito y ha decidido por unanimidad expresar la idoneidad científica del proyecto así como su apoyo al mismo.

Lo que Certifico para su conocimiento y efectos en Badajoz a veintiuno de febrero de dos mil dieciocho.

18002909

Carcinoma do Colo do Útero

Estimated incidence, mortality and 5-year prevalence: women

| Cancer | Incidence | | | Mortality | | | 5-year prevalence | | |
|--|-----------|-------|---------|-----------|-------|---------|-------------------|-------|--------|
| | Number | (%) | ASR (W) | Number | (%) | ASR (W) | Number | (%) | Prop. |
| Lip, oral cavity | 14188 | 1.2 | 2.7 | 4270 | 0.8 | 0.7 | 38466 | 1.1 | 17.4 |
| Nasopharynx | 878 | 0.1 | 0.2 | 399 | 0.1 | 0.1 | 2414 | 0.1 | 1.1 |
| Other pharynx | 4749 | 0.4 | 1.1 | 2083 | 0.4 | 0.4 | 12268 | 0.4 | 5.6 |
| Oesophagus | 8588 | 0.7 | 1.4 | 7427 | 1.3 | 1.1 | 8925 | 0.3 | 4.0 |
| Stomach | 31071 | 2.6 | 4.8 | 23092 | 4.1 | 3.2 | 45039 | 1.3 | 20.4 |
| Colorectum | 151920 | 12.6 | 24.4 | 69087 | 12.3 | 9.0 | 417252 | 12.0 | 189.0 |
| Liver | 15892 | 1.3 | 2.4 | 16571 | 3.0 | 2.2 | 13977 | 0.4 | 6.3 |
| Gallbladder | 14160 | 1.2 | 2.0 | 10024 | 1.8 | 1.3 | 13466 | 0.4 | 6.1 |
| Pancreas | 39895 | 3.3 | 5.9 | 39411 | 7.0 | 5.5 | 21226 | 0.6 | 9.6 |
| Larynx | 3141 | 0.3 | 0.7 | 1292 | 0.2 | 0.2 | 10475 | 0.3 | 4.7 |
| Lung | 98982 | 8.2 | 18.2 | 82111 | 14.6 | 14.1 | 106226 | 3.1 | 48.1 |
| Melanoma of skin | 42869 | 3.6 | 10.6 | 7012 | 1.3 | 1.3 | 167968 | 4.8 | 76.1 |
| Kaposi sarcoma | 433 | 0.0 | 0.1 | 77 | 0.0 | 0.0 | 1214 | 0.0 | 0.6 |
| Breast | 361608 | 30.0 | 80.3 | 91585 | 16.3 | 15.5 | 1443913 | 41.7 | 654.0 |
| Cervix uteri | 33679 | 2.8 | 9.6 | 13136 | 2.3 | 2.8 | 115283 | 3.3 | 52.2 |
| Corpus uteri | 64929 | 5.4 | 12.7 | 14866 | 2.7 | 2.1 | 244353 | 7.1 | 110.7 |
| Ovary | 44577 | 3.7 | 9.4 | 30091 | 5.4 | 5.1 | 104813 | 3.0 | 47.5 |
| Kidney | 30934 | 2.6 | 5.8 | 12577 | 2.2 | 1.8 | 88412 | 2.6 | 40.0 |
| Bladder | 26995 | 2.2 | 4.0 | 10437 | 1.9 | 1.2 | 89086 | 2.6 | 40.3 |
| Brain, nervous system | 19707 | 1.6 | 4.8 | 14735 | 2.6 | 3.0 | 19204 | 0.6 | 8.7 |
| Thyroid | 27718 | 2.3 | 7.8 | 2271 | 0.4 | 0.3 | 110661 | 3.2 | 50.1 |
| Hodgkin lymphoma | 5693 | 0.5 | 2.0 | 1153 | 0.2 | 0.2 | 18280 | 0.5 | 8.3 |
| Non-Hodgkin lymphoma | 36813 | 3.1 | 7.0 | 14191 | 2.5 | 2.0 | 96611 | 2.8 | 43.8 |
| Multiple myeloma | 15599 | 1.3 | 2.5 | 10018 | 1.8 | 1.3 | 35463 | 1.0 | 16.1 |
| Leukaemia | 26477 | 2.2 | 5.7 | 18360 | 3.3 | 2.7 | 57070 | 1.6 | 25.9 |
| All cancers excl. non-melanoma skin cancer | 1205507 | 100.0 | 241.4 | 560780 | 100.0 | 86.1 | 3463915 | 100.0 | 1569.0 |

Incidence and mortality data for all ages. 5-year prevalence for adult population only. ASR (W) and proportions per 100,000.

Fonte: Globocan2012: <http://iarc.fr/factsheet.asp>

3LOBOCAN 2012 (IARC) *Section of Cancer Surveillance (2/5/2018)*

Men
Women
Both sexes
Summary statistics

EUROPEAN UNION (EU-28)

Summary statistics (2012)

| EUROPEAN UNION (EU-28) | Male | Female | Both sexes |
|--|------------|--------------|------------|
| Population (thousands) | 248411 | 259154 | 507565 |
| Number of new cancer cases (thousands) | 1429.7 | 1205.5 | 2635.2 |
| Age-standardised rate (W) | 311.3 | 241.4 | 271.0 |
| Risk of getting cancer before age 75 (%) | 31.2 | 23.5 | 27.1 |
| Number of cancer deaths (thousands) | 715.5 | 560.8 | 1276.3 |
| Age-standardised rate (W) | 139.1 | 86.1 | 109.5 |
| Risk of dying from cancer before age 75 (%) | 14.4 | 8.9 | 11.5 |
| 5-year prevalent cases, adult population (thousands) | 3692.8 | 3463.9 | 7156.7 |
| Proportion (per 100,000) | 1776.3 | 1569.0 | 1669.6 |
| 5 most frequent cancers (ranking defined by total number of cases) | | | |
| | Prostate | Breast | Breast |
| | Lung | Colorectum | Colorectum |
| | Colorectum | Lung | Prostate |
| | Bladder | Corpus uteri | Lung |
| | Kidney | Ovary | Bladder |

Fonte: Globocan2012: <http://iarc.fr/factsheet.asp>

Annex C

The 1976 European Standard Population (ESP), the EU-27+EFTA average populations based on the 2010 estimates, and on the 2011-20 and 2011-30 projections. (Data provided by Eurostat)

| Age group (years) | 1976 ESP | 2010 | 2011-2020 | 2011-2030 |
|-------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| 0 | 1600 | 1118,427 | 1078,641 | 1028,317 |
| 1-4 | 6400 | 4338,143 | 4373,749 | 4197,445 |
| 5-9 | 7000 | 5207,188 | 5410,346 | 5334,379 |
| 10-14 | 7000 | 5378,67 | 5252,859 | 5342,654 |
| 15-19 | 7000 | 6095,53 | 5410,049 | 5401,298 |
| 20-24 | 7000 | 6646,578 | 6066,914 | 5727,096 |
| 25-29 | 7000 | 7054,462 | 6711,973 | 6209,653 |
| 30-34 | 7000 | 7211,366 | 7023,97 | 6664,236 |
| 35-39 | 7000 | 7249,137 | 7135,495 | 6952,845 |
| 40-44 | 7000 | 7288,966 | 7126,248 | 7029,938 |
| 45-49 | 7000 | 7207,381 | 7087,804 | 7012,201 |
| 50-54 | 7000 | 6904,728 | 6938,434 | 6883,596 |
| 55-59 | 6000 | 6400,144 | 6595,514 | 6635,946 |
| 60-64 | 5000 | 5798,191 | 6095,677 | 6247,087 |
| 65-69 | 4000 | 4660,589 | 5307,002 | 5605,941 |
| 70-74 | 3000 | 4031,35 | 4328,78 | 4772,174 |
| 75-79 | 2000 | 3292,724 | 3419,627 | 3810,569 |
| 80-84 | 1000 | 2341,146 | 2492,941 | 2719,364 |
| 85-89 | | 1285,569 | 1452,548 | 1592,578 |
| 90-94 | 1000 | 367,933 | 555,307 | 652,077 |
| 95+ | | 121,774 | 136,12 | 180,606 |
| Total | 100000 | 100000 | 100000 | 100000 |

Comparison of age distribution between the 1976 European standard population and the EU-27+EFTA average populations based on the 2010 estimates, and on the 2011-20 and 2011-30 projections

O carcinoma do colo do útero (CCU) constitui um importante problema de Saúde Pública não só pelo seu impacto económico e indicadores da doença que atingem sobretudo mulheres jovens mas também pela sua magnitude e vulnerabilidade, já que a maioria dos casos de cancro do colo do útero podem ser prevenidos através de exames de detecção de rotina e através do tratamento das lesões pré-cancerosas. Este estudo tem como objetivo principal averiguar se existem diferenças nos indicadores epidemiológicos e na sobrevivência das mulheres diagnosticadas com a doença do Norte Alentejano e de Badajoz durante o período de anos de 2009-2015, em ambas as regiões e que são simultaneamente alvo de políticas de rastreios distintos, de base populacional no Norte Alentejo e desde 2008 e oportunistas em Badajoz, há mais de 25 anos. Conclui-se que no diagnóstico precoce do CCU o papel dos rastreios de base populacional ou oportunistas é fundamental na melhoria de todos os parâmetros de morbi mortalidade da doença; será necessário enquadrar a decisão quanto ao tipo de política de saúde a adotar tendo em conta as características das populações em estudo, o momento de início dessa política de saúde, os principais indicadores da doença e a própria cultura organizacional e funcionamento integrado dos serviços de saúde. Os resultados obtidos com este estudo evidenciam o CCU como um problema de Saúde Pública das duas regiões em causa, e devem de servir para implementar a melhoria continua e sustentabilidade dos serviços de saúde, de acordo com as necessidades das populações e do diagnóstico de situação.

