**TENDÊNCIAS TEMPORAIS DA MORTALIDADE POR CARCINOMA DO COLO DO ÚTERO EM PORTUGAL: 1955-2014**

**EVOLUÇÃO TEMPORAL DA MORTALIDADE POR CARCINOMA DO COLO DO ÚTERO EM PORTUGAL**

**Cristina Teixeira (PHD) PhD1,2, Ana Maria Pereira (PHD) PhD2, Eugénia Anes (PHD) PhD2,3, Carina Rodrigues (PhD)2,3, Maria José Castanheira (MSc)2**

1 - ISPUP-EPIUnit, Universidade do Porto, Rua das Taipas, nº 135, 4050-600 Porto, Portugal.

2- Instituto Politécnico de Bragança Escola Superior de Saúde, Campus de Sta Apolónia, Bragança, Portugal.

3 – Núcleo de Investigação e Intervenção de no Idoso, Bragança Portugal

**correspondência:**

Cristina Teixeira

Rua das Taipas, nº 135, 4050-600 Porto, Portugal.

e-mail: cristina.teixeira@ipb.pt

**TENDÊNCIAS TEMPORAIS DA MORTALIDADE POR CARCINOMA DO COLO DO ÚTERO EM PORTUGAL: 1955-2014**

**EVOLUÇÃO TEMPORAL DA MORTALIDADE POR CARCINOMA DO COLO DO ÚTERO EM PORTUGAL**

**TIME-TRENDS IN CERVICAL CANCER MORTALITY IN PORTUGAL: 1955-2014**

**RESUMO**

**Introdução:** A mortalidade por carcinoma cancro do colo do útero (CCU) em Portugal apresenta valores mais elevados em relação a outros países europeus. O objetivo deste estudo é avaliar a variação da mortalidade por CCU, observada em Portugal nos últimos 60 anos nas últimas seis décadas.

**População e Métodos**: Obtiveram-se Obtivemos taxas de mortalidade por CCU (padronizadas para a idade) reportadas em Portugal (1955-2014), através da *International Agency of Cancer Investigation* (IARC). Utilizando análise de regressão linear *joinpoint*, obteve-se obtivemos a percentagem de variação anual da taxa (%VA) e respetivo intervalo de confiança a 95% (IC95%) de acordo com a idade (25-39; 40-54; 55-64 e >=65 anos).

**Resultados:** No grupo com 25-39 anos, a mortalidade por CCU diminuiu 1,9 % ao ano, durante todo o período (IC95%:-2,3;-1,5), atingindo 0,5/100.000 em 2014. Nas mulheres com 40-54 anos houve decréscimo acentuado entre 1971 e 1981 (%VA=-11,2; IC95%:-13,7;-8,8), com subsequente aumento de 1,9% ao ano (IC95%:0,5;3,4) até 2001, mas que reverteu a partir desse ano (%VA=-3,4; IC95%:-5,7;-1,1), atingindo 3,8/100.000 em 2014. A mortalidade por CCU variou entre 32,6 e 7,3/100.000 e entre 48,2 e 8,2/100.000, respetivamente, nas mulheres com 55-64 e com 65 ou mais anos. Nestes dois grupos o decréscimo ocorreu principalmente entre 1970 e 1980, não havendo variação significativa da taxa nas últimas três décadas.

**Discussão:** O maior decréscimo da mortalidade por CCU observada em Portugal ocorreu na década de 70 em paralelo com profundas alterações no Sistema Nacional de Saúde caracterizadas pelo aumento do acesso ao diagnóstico precoce e da qualidade do tratamento. Nas últimas três décadas, a mortalidade por CCU estabilizou em idades mais avançadas, o que pode ser explicado parcialmente por alterações demográficas e por fatores que levam à não adesão aos programas de rastreio.

**Conclusões:** Com exceção do grupo mais jovem,a mortalidade por CCU mantém-se praticamente inalterada desde início da década de 80 Houve marcado declínio da mortalidade por CCU embora com estagnação deste indicador desde o início da década de 80 para grupos etários mais avançados. Os resultados sugerem a necessidade de reformular estratégias de incentivar a adesão a programas de rastreio prevenção e vigilância para CCU, existentes em Portugal.

**Palavras-chave:** Carcinoma Cancro do colo do útero; Evolução Temporal; Mortalidade, Portugal

**ABSTRACT**

**Introduction:** In Portugal, mortality from cervical cancer (CC) is higher than in other European countries. The objective of this study is to evaluate time-trends in CC mortality rates, observed in Portugal over the last 60 years. Mortality rate due to cervical cancer (CC) is higher in Portugal than in other European countries. This study aimed to evaluate the time-trends in CC mortality rates observed in Portugal over the last six decades

**Population and Methods:** Age-standardized CC mortality rates (standardized for age) reported in Portugal between 1955 and 2014 (1955-2014), were obtained through collected from the International Agency of Cancer Research (IARC)**.** By using a Joinpoint regression analysis, was used to identify significant changes in mortality rates by assessing the percentage of annual variation (%AV) of the rate and respective 95% confidence interval (95%CI) were obtained according to the age groups (25-39, 40-54, 55-64 and > = 65 years).

**Results:** Among women with 25-39 years, CC mortality decreased 1.9%/ per year (95%CI:-2.3; -1.5)throughout the time-period, reaching 0.5/100,000 in 2014.Among women aged 40-54 years, CC mortality showed a marked decrease between 1971 and 1981 (%AV=-11.2; 95%CI:-13.7;-8.8), then rates increased by1.9%/ per year (95%CI: 0.5; 3.4) up to until 2001 and such trend revertedfrom 2001 onwards(%AV=-3.4; 95% CI:-5.7;-1.1),reaching 3.8/100,000 in 2014.In women aged 55-64 and 65 years or older, CCmortality ratesranged from32.6 to 7.3/100,000and from 48.2 to 8.2/100,000, among women aged 55-64 and 65 years or older, respectively.In these groups, the decrease in rates occurred mainly between 1970 and 1980, and there was no significant change in the rate over the last three decades. The decline in mortality rates in these two age groups occurred mainly between 1970 and 1980, and there have been no significant changes in the last three decades.

**Discussion:** In Portugal, the most impressive decline in CC mortality rates occurred in the 1970s concurrently with changes in the National Healthcare System. The most important changes were the increased access to early diagnosis and the improvement in therapeutic approaches. The plateau that we observed among older women over the last three decades can be partially explained by demographic changes and factors with negative impact on adherence to cervical screening.

**Conclusions:** Since the early 1980s,There was a marked decrease in mortality due to CC. However, we observed a stagnation of this indicator on more advanced age groups. CCU mortality rates have remained unchangeable for all age groups but the younger group. These findings suggest the need in promoting the adhesion to cervical screening in Portugal.

**Keywords:** uterine Uterine cervical cancer; time-trends Time-trends; mortality Mortality; Portugal

**INTRODUÇÃO**

Na Europa, o carcinoma cancro do colo do útero (CCU) é a quarta oitava neoplasia mais frequente nas mulheres, correspondendo a quase 8 3% dos novos casos de cancro reportados estimados em 2012 2018. Embora haja uma marcada discrepância entre áreas geográficas, o CCU é uma das principais causas de morte por cancro na população feminina europeia1. Por cada 100 óbitos devidos a tumores malignos registados em 2014 na população feminina portuguesa, dois foram por CCU e quase um quarto dos óbitos por esta neoplasia ocorreram em mulheres com idade inferior a 55 anos2.

A mortalidade por O desenvolvimento de CCU é o resultado da conjunção de vários fatores que incluem o tabagismo, o uso prolongado de contracetivos hormonais, a multiparidade e a imunossupressão, nomeadamente a resultante da infeção pelo vírus da imunodeficiência humana3. No entanto, o fator determinante da incidência é a infeção sexualmente transmissível pelo vírus do papiloma humano (HPV) que é a causa necessária para desenvolvimento deste carcinoma cancro3–8. está fortemente correlacionada com a infeção pelo vírus do papiloma humano (HPV), considerada a causa necessária embora não suficiente para o desenvolvimento da neoplasia3-6 Por conseguinte, a introdução da vacina para prevenir a infeção por HPV, bem como os testes de rastreio de HPV, revelaram-se medidas importantes para diminuir a incidência de CCU3,6,8,9. A deteção precoce de lesões intraepiteliais através de exame citológico permite uma intervenção atempada, diminuindo a probabilidade de desenvolver neoplasia invasiva 6,8-10.

A deteção precoce de lesões permite uma intervenção atempada, diminuindo a probabilidade de desenvolver neoplasia invasiva. A citologia cervico-vaginal é o método de referência para o rastreio secundário do CCU3,6,9,10. No entanto, existem atualmente técnicas baseadas na biologia molecular para deteção de HPV, usadas para rastreio primário e que permitem identificar grupos de risco elevado3,6,7,11.

Assim, A introdução de programas de rastreio bem organizados e acessíveis a toda a população, incluindo os testes de deteção do HPV, bem como a vacinação em larga escala para prevenir a infeção por HPV, em conjugação com programas de rastreio bem organizados e acessíveis a toda a população em risco, são importantes estratégias de saúde pública com impacto evidente na redução da mortalidade por CCU3,6,8,12.

Nestas circunstâncias, A monitorização da evolução temporal da mortalidade por CCU adquire particular importância em saúde pública, pois reflete a abordagem global dos sistemas de saúde ao problema, permitindo e permitem detetar tendências menos favoráveis, suscitando a necessidade de reavaliar medidas implementadas ou exigindo ou até mesmo procurar novas estratégias preventivas, tendo em conta que um reforço da prevenção terá efeito na redução da mortalidade.

Com este estudo pretendemos avaliar a tendência temporal da mortalidade por CCU observada em Portugal entre 1955 e 2014.

**MATERIAL E MÉTODOS**

Este estudo é uma consiste numa análise descritiva da evolução temporal da mortalidade por CCU, observada ao longo das últimas seis décadas em Portugal. A informação foi retirada da obtida a partir da base de dados da *International Agency of Cancer Research* (IARC)13, para todos os anos exceto o período de 2004 a 2006 e o ano 2014 para os quais obtivemos informação do Instituto Nacional de Estatística (INE)2, por não estarem disponíveis na base IARC. Para cada ano entre 1955 e 2014 obteve-se a taxa de mortalidade por CCU para a população portuguesa, considerando grupos etários de cinco em cinco anos. Para estes grupos etários, avaliámos visualmente o padrão de variação temporal da taxa de mortalidade, de forma a reagrupar grupos etários subsequentes mas com padrão de variação semelhante. Excluímos da análise idades inferiores a 25 anos, devido ao número limitado de óbitos nestas mulheres. O padrão de variação temporal observado em todos os grupos etários a partir dos 55 anos é similar para a maior parte do período de tempo em análise. No entanto, este grande grupo foi subdividido em dois considerando separadamente as mulheres com 65 ou mais anos. Esta subdivisão baseou-se na idade limite para rastreios organizados de base populacional, que excluem geralmente mulheres com idade superior a 65 anos13. Assim, os grupos etários foram reagrupados considerando-se as seguintes classes: 25-39, 40-54, 55-64 e igual ou superior a 65 anos. A taxa de mortalidade por CCU padronizada para a idade, foi calculada para cada ano em estudo e para cada um destes grupos etários, utilizando o método de padronização direto e a população europeia (1976) como padrão14.

Para avaliar a tendência ao longo do tempo da mortalidade por CCU utilizaram-se modelos de regressão linear segmentada (*joinpoint regression models)* aplicados a cada grupo etário. Esta abordagem estatística permite permitiu obter segmentos de reta separados por pontos de inflexão (*joinpoints*) que indicam os anos em que houve mudança significativa na evolução temporal da mortalidade15. A partir do declive de cada segmento de reta é possível obter a percentagem de variação anual (%VA) da taxa. Desta forma, obtivemos medidas de tendência ao longo do tempo expressas em %VA negativa (se houve diminuição durante o período) ou positiva (se houve aumento durante o período) e respetivo intervalo de confiança a 95% (IC95%). Para esta análise, utilizou-se o programa *Joinpoint* versão 4.3.1.016. As taxas de mortalidade observadas e previstas pelo modelo de regressão apresentam-se como sendo o número de óbitos por 100.000 mulheres do respetivo grupo etário. O nível designificância considerado foi de 0,05.

Utilizaram-se dados disponibilizados ao público em geral pelo IARC e pelo INE, por isso, não houve necessidade de aprovação pela Comissão de Ética.

**RESULTADOS**

Em Portugal, entre 1955 e 2014, a taxa de mortalidade por CCU, padronizada para a idade (população europeia como padrão, 1976), diminuiu de 18,3 para 4,1/100.000. O decréscimo da taxa foi evidente para todas as idades, mas o padrão de variação deste indicador é diferente de acordo com o grupo etário considerado. A Figura 1 apresenta a variação das taxas de mortalidade observadas e previstas (de acordo com os resultados obtidos pelo modelo de regressão) ao longo do período em estudo. A Tabela 1 apresenta a %VA desta taxa, respetivo IC95% e os pontos de inflexão, com alteração significativa da tendência temporal, para cada grupo etário.

Nas mulheres mais jovens a taxa de mortalidade padronizada diminuiu de 2,9 para 0,5 por 100.000 mulheres deste grupo etário (Figura 1). Este decréscimo foi constante (sem pontos de inflexão) e significativo ao longo do período em estudo, com uma %VA de -1,9 (IC95% entre -2,3 e -1,5) tal como se apresenta na Tabela 1.

Nas mulheres com idade entre 40 e 54 anos, a taxa de mortalidade padronizada para a idade diminuiu ao longo do período em estudo de 19,1 para 3,8/100.000 (Figura 1), com pontos de inflexão em 1971, 1981 e 2001 (Tabela 1). Neste grupo etário, verificou-se uma tendência decrescente, embora não significativa até 1971 com %VA de -0,8 (IC95% entre -1,6 e 0,1) que se tornou mais evidente e significativa entre 1971 e 1981, quando a %VA passou a ser -11,2 (IC95% entre -13,6 e -8,8). Entre Apenas entre 1981 e 2001 esta a tendência inverteu observando-se um aumento significativo de 1,9% ao ano (IC95% entre 0,5 e 3,4) e a partir de 2001 volta novamente a observar-se uma tendência decrescente significativa com %VA de -3,4 e (IC95% entre -5,7 e -1,1) tal como se observa na Tabela 1.

Nas mulheres com 55 a 64 anos, a taxa de mortalidade padronizada para a idade diminuiu de 33,6 para 7,3/100.000 entre 1955 e 2014,. mas Nas mulheres com 65 ou mais anos aumentou de 30,9 para 48,2 entre 1955 e 1969 e de seguida diminuiu atingindo o valor de 8,2/100.00 em 2014 (Figura 1). Nas primeiras três décadas da série temporal, a taxa de mortalidade por CCU nas mulheres com idade entre 55 e 64 apresentou um decréscimo significativo de 1,3% ao ano (IC95% entre -2,3 e -0,3), entre 1955 e 1971, que se tornou mais acentuado entre 1971 e 1984 (%VA=-10,7 com IC95% entre -12,8 e -8,4). Nas mulheres mais velhas, a taxa de mortalidade por CCU apresentou um aumento significativo de 2,7% ao ano (IC95%: 1,6; 3,8) entre 1955 e 1969 e tendências decrescentes entre 1969 e 1972 (%VA=-19,8 e IC95%:-36,5; 1,4) e entre 1979 e 1982 (%VA=-27,4 e IC95%: -51,0; 7,6). Nas últimas três décadas, os dois grupos com idade mais avançada apresentam padrão similar da variação da taxa de mortalidade por CCU,. Este padrão é caracterizado pela verificando-se ausência de alterações significativas com %VA de -0,2 desde 1984 para o grupo etário dos 55 aos 64 anos (IC95%: -1,0; 0,7) e desde 1982 para as mulheres com 65 ou mais anos, (IC95%: -0,8; 0,5) tal como se apresenta na Tabela 1.

**DISCUSSÃO**

Entre 1955 e 2014 houve redução evidente da mortalidade por CCU na população portuguesa. Nas mulheres com idade inferior a 40 anos o decréscimo foi constante ao longo de todo o período de tempo. Nos outros grupos etários, o declínio da mortalidade por CCU ocorreu quase exclusivamente na década de 70. Desde início da década de 80, este indicador não apresenta evidência de decréscimo nas mulheres com idade igual ou superior a 55 anos e nas mulheres com idade entre 40 e 54 anos houve até um ligeiro aumento da taxa de mortalidade até 2001, embora tenha havido uma inversão da tendência nos últimos anos.

Portugal é um dos países da Europa Ocidental que tem apresentado as mais elevadas taxas de mortalidade por CCU. A Esta superioridade dos valores desta taxa na população portuguesa em relação relativamente a outras populações europeias foi particularmente evidente antes da década de 70, altura em que houve um marcado declínio deste indicador em Portugal,. Apesar de este declínio ter aproximando os valores da mortalidade por CCU entre Portugal e outros países. Contudo, a estagnação destes valores observada desde 1982, colocou Portugal novamente no grupo de países da Europa Ocidental com valores mais elevados de mortalidade por esta forma de carcinoma cancro1. Esta situação preocupante observada em Portugal já foi reportada por outros autores17,18 e merece particular atenção.

O presente estudo envolve dados recolhidos ao longo de seis décadas. Diferenças na forma de registo da causa de morte ao longo do tempo podem influenciar as tendências temporais da taxa de mortalidade19. Ao longo do período em estudo houve alterações no sistema de classificação internacional de doenças (CID)., tendo havido três atualizações deste sistema, desde 1970, sendo a mais recente a 10ª revisão20–22. Em Portugal passou-se da 7ª para a 8 revisão da CID em 1970 20, para a 9ª revisão em 1979 21 e mais recentemente para a 10ª revisão da CID 22. De acordo com os resultados deste estudo, houve uma marcada mudança das tendências temporais da taxa de mortalidade, precisamente na década de 70. É pouco provável que a variação tão marcada desta taxa possa dever-se exclusivamente a alterações da CID. Além disso, a variação da taxa não foi uniforme nos quatro grupos etários em análise.

 A par com outros países da Europa, no primeiro quartel do século XX, surgiu em Portugal o primeiro centro oncológico com localização na capital23. Ao longo dos anos subsequentes, os serviços oncológicos oferecidos por este centro desenvolveram-se com constante reorganização logística e tecnológica24. No final da década de 50 e durante as décadas de 60 e 70 houve expansão e descentralização dos serviços oncológicos em Portugal com a abertura de novos centros, primeiro em Coimbra e mais tarde no Porto. Em simultâneo, houve considerável melhoria das tecnologias e abordagens para o tratamento do cancro, nomeadamente através de radioterapia, bem como a implementação de consulta de profilaxia rastreio secundário com o intuito de diagnóstico precoce de lesões suspeitas23,24. Durante a década de 70, Portugal assistiu a uma profunda mudança no sistema de saúde, e particularmente no acesso aos cuidados de saúde. Em 1971 foi legislada a reforma do sistema de saúde e assistência com o estabelecimento dos Centros de Saúde como esboço do futuro Serviço Nacional de Saúde (SNS), o qual que foi implementado em 1979. Apesar da limitada implementação, os primeiros centros de saúde desempenharam funções essencialmente de prevenção, associadas à promoção e vigilância da saúde25,26. A conjugação destes fatores terá contribuído para o decréscimo da mortalidade por CCU observado na década de 70 na população portuguesa, pela maior facilidade de acesso ao diagnóstico precoce e seu tratamento e melhoria da qualidade do mesmo, resultando num aumento da sobrevivência. O Este aumento, da sobrevivência como consequência do diagnóstico precoce e melhoria no tratamento do CCU, foi reportado para outra população europeia, embora tal efeito tivesse ocorrido quase duas décadas mais cedo em relação a Portugal27.

Embora se tenha observado um decréscimo notável da taxa de mortalidade por CCU na população portuguesa durante a década de 70, tal indicador não apresentou sinais de decréscimo nos últimos 30 anos, em mulheres de idade mais avançada. A estagnação da taxa de mortalidade por CCU em mulheres mais velhas tem sido reportado para outros países, nomeadamente em Espanha28.

Investigação que se reporta aos primeiros anos do milénio mostra que a incidência de CCU tem diminuído em Portugal, mas a taxa de mortalidade padronizada não mostrou tendência decrescente entre 1980 e 200517. De acordo com os nossos resultados, a estagnação da mortalidade por CCU manteve-se nos últimos 30 anos, em mulheres de idade mais avançada. Resultados semelhantes foram reportados em Espanha28. Isto significa que tem havido um maior cuidado na deteção de lesões pré-cancerosas. No entanto, há parece haver também uma proporção de casos lesões que atingem estadios em que o diagnóstico se faz tardiamente, comprometendo a eficácia do tratamento e a sobrevivência, tal como tem sido sugerido por outros autores29. De acordo com os nossos resultados, a proporção de lesões diagnosticadas tardiamente que parece manter-se constante ao longo do tempo e ocorre principalmente mulheres de idade mais avançada.

O exame citológico para deteção de CCU tem forte impacto na redução da mortalidade devido a esta forma de neoplasia3,6,9,10. Em Portugal esta forma de diagnóstico surgiu na década de 6030, mas foi exclusivamente utilizada para rastreios oportunísticos de forma oportunista durante a maior parte do período de tempo em análise. Embora tenha havido no final da década de 60 iniciativas de rastreio organizado para o CCU, esta actividade ocorreu em áreas muito restritas da capital portuguesa23. A implementação de rastreios organizados de base populacional teve início apenas em 1990 na região centro e só a partir de 2008 se difundiu esta prática a outras regiões de Portugal31. Além disso, a taxa de cobertura geográfica destes rastreios é inferior a 50%, com taxas de adesão variável de acordo com a região, mas que globalmente apresentaram tendência decrescente nos últimos 4 anos atingindo um valor próximo de 50% em 201431. Não se sabe se e Esta situação pode ser é apenas o reflexo da utilização de rastreio oportunístico oportunista, no contexto de procura de cuidados de saúde ginecológicos, ou na sequência de consultas de planeamento familiar, nomeadamente em clínicas privadas, desviando as mulheres dos rastreios de base populacional,. No entanto, tal situação pode ou se é ser explicada devido a uma pela não adesão a qualquer tipo de rastreio. Em Portugal32,33, à semelhança do observado em Espanha28, tem sido demonstrada uma menor prevalência de adesão ao exame citológico cervical em mulheres de idade mais velhas avançada em comparação com as mais jovens 31,32, tal como observado no país vizinho 28. Esta situação poderá contribuir para a estagnação das taxas de mortalidade por CCU em idades mais avançadas.

Estudos epidemiológicos recentes mostram que a infeção pelo HPV apresenta um estado de latência cuja dinâmica ainda não é completamente conhecida34,35. Experiências apontam para um modelo de latência do vírus no qual ele é mantido sob controlo imunológico na célula epitelial basal (germinativa), podendo haver uma reativação periódica da infecção36. Em Portugal encontramos uma população envelhecida, por conseguinte com mais tempo de exposição ao HPV. Este fato em conjugação com o aumento da longevidade observado na população portuguesa pode explicar a elevada mortalidade por CCU em mulheres com 65 ou mais anos. Assim, Há necessidade de compreender este mecanismo para delinear estratégias de prevenção e tratamento do CCU direccionadas para mulheres com idade mais avançada.

O rastreio oportunístico oportunista ocorre em contexto de consulta médica ginecológica37. Por conseguinte, as mulheres com menos de 40 anos, em que é mais provável a existência de uma gravidez, com eventual contacto com profissionais de saúde no período perinatal, tem maior probabilidade de serem rastreadas. Este aspeto pode explicar a tendência decrescente ao longo de todo o período em análise para a mortalidade por CCU que se observa no grupo etário mais jovem. O padrão de variação da mortalidade de CCU observado na população portuguesa, parece indicar que nos grupos etários mais jovens a redução se deveu ao rastreio enquanto nas idades mais elevadas tal redução resulta do impacto das abordagens terapêuticas.

As mulheres com idade entre 40 e 54 anos são as que apresentaram maior incidência de CCU em 200530. De acordo com os nossos resultados, nas mulheres desta faixa etária observou-se um aumento da mortalidade por CCU nas décadas de 80 e 90, embora nos últimos anos da série temporal se tenha observado uma inversão desta tendência. Outros autores têm mostrado esta tendência desfavorável explicando-a pelo fluxo imigratório proveniente das ex-colónias portuguesas em África que se observou em Portugal desde 197518. De facto, tem sido reportada Há maior prevalência de infeção por HPV18 e de infeção por VIH38 em populações de países africanos. por conseguinte, A co-existência de infeção por HPV e VIH determinam um maior risco de mortalidade por CCU3 nestas em populações.

 Tem sido demonstrada uma diminuição da incidência de lesões do colo do útero em áreas geográficas onde foi introduzida a vacina contra o HPV39. A vacinação foi introduzida em Portugal há menos de uma década30, pelo que se aguardam estudos para perceber o seu efeito a longo prazo na mortalidade por CCU no nosso país. No entanto, deve haver investimento contínuo em rastreios organizados e incentivos à participação em a esses rastreios na população portuguesa, aconselhando e promovendo a adesão aos rastreios de toda a população feminina. nas mulheres não abrangidas pela vacinação.

**CONCLUSÕES**

Houve marcado declínio da mortalidade de CCU em Portugal. No entanto, o valor deste indicador mantém-se praticamente inalterados desde o início da década de 80, as taxas de mortalidade por CCU observadas em Portugal mantém-se praticamente inalteradas para todos os grupos etários, excetuando o grupo mais jovem. Estes resultados sugerem que os programas de prevenção e estratégias de vigilância existentes em Portugal devem ser reformulados com o deve haver investimento em transmitir informação relevante à população portuguesa, com o intuito de aumentar a sua participação em rastreios para CCU. probabilidade de diagnóstico precoce de lesões do colo uterino.

**REFERÊNCIAS**

1. International Agency for Research on Cancer. Global Cancer Observatory. [consultado 2016 julho 6]. Disponível em: <http://gco.iarc.fr/>

2. Instituto Nacional de Estatística. [consultado 2016 julho 6]. Disponível em: <http://ine.pt/>

3. Schiffman M, Wentzensen N, Wacholder S, Kinney W, Gage JC, Castle PE. Human papillomavirus testing in the prevention of cervical cancer. J Natl Cancer Inst. 2011;103:368-83.

4. Shepherd JP, Frampton GK, Harris P. Interventions for encouraging sexual behaviours intended to prevent cervical cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2011; Cd001035.

5. Peckham S, Hann A. A sexual health prevention priority. Bull World Health Organ. 2008; 86:490-1.

6. Saraiya M, Steben M, Watson M, Markowitz L. Evolution of cervical cancer screening and prevention in United States and Canada: implications for public health practitioners and clinicians. Prev Med. 2013; 57:426-33.

7. Goodman A. HPV testing as a screen for cervical cancer. BMJ. 2015; 350:h2372.

8. Bosch FX, Broker TR, Forman D, Moscicki AB, Gillison ML, Doorbar Jet al. Comprehensive control of human papillomavirus infections and related diseases. Vaccine. 2013;31 Suppl 8:I1-31.

9. Smith RA, Brooks D, Cokkinides V, Saslow D, Brawley OW. Cancer screening in the United States, 2013: a review of current American Cancer Society guidelines, current issues in cancer screening, and new guidance on cervical cancer screening and lung cancer screening. CA Cancer J Clin. 2013; 63:88-105.

10. Dizon DS, Mackay HJ, Thomas GM, Werner TL, Kohn EC, Hess D, et al. State of the science in cervical cancer: where we are today and where we need to go. Cancer. 2014; 120:2282-8.

11. Ronco, G. *et al.* Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials. Lancet. 2014; 383:524–532

12. Peirson L, Fitzpatrick-Lewis D, Ciliska D, Warren R. Screening for cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. Syst Rev. 2013; 2:35.

13. WHO. Cancer mortality data base. Lyon, France: Internantional Agency for Research on Cancer. [consultado 2016 julho 6]. Disponível em: <http://www-dep.iarc.fr>

14. EUROSTAT.Revision of the European Standard Population. Report of Eurostat's task force. 2013. [consultado 2016 dezembro 29]. Disponível em: <http://ec.europa.eu/eurostat/documents/3859598/5926869/KS-RA-13-028-EN.PDF/e713fa79-1add-44e8-b23d-5e8fa09b3f8f>

15. Bastos J, Barros H, Lunet N. [Breast cancer mortality trend in Portugal (1955-2002)]. Acta Med Port. 2007;20:139-44.

16. Statistical Research and Applications Branch, National Cancer Institute, Rockville, MD, EUA. Joinpoint Trend Analysis Software, version 4.3.1.0. [consultado 2016 abril 16] Disponível em: <https://surveillance.cancer.gov/joinpoint/>

17. Alves C, Alves L, Lunet N. Epidemiology of Cervical Cancer. Arquivos de Medicina. 2010;24:266-77.

18. Pinheiro PS, Tyczynsky J, Bray F, Amado J, Matos E, Miranda AC, et al. Cancro em Portugal. Lyon, France 2002: IARC Tecnichal Publication; 2002.

19. Janssen F, Kunst AE. ICD coding changes and discontinuities in trends in cause-specific mortality in six European countries, 1950-99. Bull World Health Organ. 2004; 82:904-13.

20. Diário do Governo. n.º 79/1970, 1º Suplemento, Série I de 1970-04-04. Decreto-Lei 138/70. 1970. [consultado 2016 dezembro 29] Disponível em: <https://dre.pt/application/file/a/219874>

21. Diário da República n.º 297/1979, 3º Suplemento, Série I de 1979-12-27. Decreto-Lei n.º 513-C1/79. 1979. [consultado 2016 dezembro 29] Disponível em: <https://dre.pt/application/file/a/147370>.

22. Ministério do Equipamento, do Planeamento e da Administração do Território. Conselho Superior de Estatística. Deliberação n.º 131/97 de 27 de Julho. 1997. [consultado 2016 dezembro 29] Disponível em: <http://portalcodgdh.min-saude.pt/index.php/Aprova%C3%A7%C3%A3o_da_CID-10_para_utiliza%C3%A7%C3%A3o_no_Sistema_Estat%C3%ADstico_Nacional>

23. Serviço Nacional de Saúde. Instituto Português de Oncologia de Lisboa. [consultado 2017 janeiro 20] Disponível em: <http://www.ipolisboa.min-saude.pt/Default.aspx?Tag=DOSSIER&DossierId=6>

24. Costa RMP. Luta contra o cancro e oncologia em Portugal. Estruturação e normalização de uma área científica. Centro de Investigação Transdisciplinar Cultura Espaço Memória. Edições Afrontamento; 2012. [consultado 2017 janeiro 20] Disponível em: <http://ler.letras.up.pt/uploads/ficheiros/10411.pdf>

25. Branco AG, Ramos V. Cuidados de saúde primários em Portugal. Revista Portuguesa de Saúde Pública. 2001;Volume Temático 2: 5 - 12.

26. Sakellarides C, Reis V, Escoval A, Conceição C, Barbosa P. O futuro do Sistema de Saude Português : "Saúde 2015" Portugal: Escola Nacional de Saúde Pública, UNL; 2005.

27. Sparen P, Gustafsson L, Friberg LG, Ponten J, Bergstrom R, Adami HO. Improved control of invasive cervical cancer in Sweden over six decades by earlier clinical detection and better treatment. J Clin Oncol. 1995;13:715-25.

28. Cervantes-Amat M, Lopez-Abente G, Aragones N, Pollan M, Pastor-Barriuso R, Perez-Gomez B. The end of the decline in cervical cancer mortality in Spain: trends across the period 1981-2012. BMC Cancer. 2015;15:287.

29. Ioka A, Tsukuma H, Ajiki W, Oshima A. Influence of age on cervical cancer survival in Japan. Jpn J Clin Oncol. 2005;35:464-9.

30. Direção Geral de Saúde. Comissão Técnica de Vacinação. Programa Nacional de Vacinação (PNV). Introdução da vacina contra infecções por Vírus do Papiloma Humano. Texto de apoio à Circular Normativa nº 22 /DSCS/DPCD de 17 de Outubro de 2008. [consultado 2017 janeiro 20] Disponível em: <http://www.spdc.pt/files/legix/11245_3.pdf>

31. Miranda N, Portugal C, Dinis A, Roldão M, Matias A. Direção Geral de Saúde (DGS). Programa Nacional para as Doenças Oncológicas. Avaliação e Monitorização dos Rastreios Oncológicos Organizados de Base Populacional de Portugal Continental. Relatório 2014. [consultado 2017 janeiro 17]. Disponível em: <https://www.dgs.pt>

32. Alves C, Alves L, Lunet N. Prevalence and determinants of cervical cytology use in an urban sample of Portuguese women. Eur J Cancer Prev. 2009;18:482-8.

33. Oliveira M, Peleteiro B, Lunet N. Cytology use for cervical cancer screening in Portugal: results from the 2005/2006 National Health Survey. Eur J Public Health.2014;24:253-8.

34. Brogaard KA, Munk C, Iftner T, Frederiksen K, Kjaer SK. Detection of oncogenic genital human papillomavirus (HPV) among HPV negative older and younger women after 7 years of follow-up. J Med Virol. 2014;86:975-82.

35. Rositch AF, Burke AE, Viscidi RP, Silver MI, Chang K, Gravitt PE. Contributions of recent and past sexual partnerships on incident human papillomavirus detection: acquisition and reactivation in older women. Cancer Res. 2012;72:6183-90.

36. Maglennon GA, McIntosh PB, Doorbar J. Immunosuppression facilitates the reactivation of latent papillomavirus infections. J Virol. 2014; 88:710-6.

37. Silva DPd, Moutinho JM. Sociedade Portuguesa de Ginecologia. Secção Portuguesa de Colposcopia e Patologia Cervico-Vulvovaginal. Consenso em Patologia Cervico-Vulvovaginal. 2004. [consultado 2017 janeiro 18] Disponível em: <http://ler.letras.up.pt/uploads/ficheiros/10411.pdf>

38. CPLP/ONUSIDA. Epidemia de VIH nos países de língua oficial portuguesa. 2010. [consultado 2018 outubro 22] Disponível em: <https://www.cplp.org>

39. Hestbech MS, Lynge E, Kragstrup J, Siersma V, Vazquez-Prada Baillet M, Brodersen J. The impact of HPV vaccination on future cervical screening: a simulation study of two birth cohorts in Denmark. BMJ Open. 2015;5:e007921.

Figura 1. Evolução da mortalidade por CCU, padronizada de acordo com a idade; Portugal 1955-2014

Tabela 1 – Percentagem de variação anual (%VA) para a taxa de mortalidade por carcinoma cancro do colo uterino

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Grupo Etário****(anos)** | **Pontos de** **inflexão** | **Período** **de tempo** | **%VA [IC95%]** | **Valor-p** |
| **25-39** |  | 1955 - 2014 | -1,9 [-2,3; -1,5] | <0,001 |
| **40 - 54** |  | 1955 - 1971 | -0,8 [-1,6; 0,1] | 0,078 |
| 1971 | 1971 - 1981 | -11,2 [-13,7; -8,8] | <0,001 |
| 1981 | 1981 - 2001 | 1,9 [0,5; 3,4] | 0,008 |
| 2001 | 2001 - 2014 | -3,4 [-5,7; -1,1] | 0,005 |
| **55 - 64** |  | 1955 - 1971 | -1,3 [-2,3; -0,3] | 0,008 |
| 1971 | 1971 - 1984 | -10,7 [-12,8; -8,4] | <0,001 |
| 1984 | 1984 - 2014 | -0,2 [-1,0; 0,7] | 0,733 |
|  |  | 1955 - 1969 | 2,7 [1,6; 3,8] | <0,001 |
| **>=65** | 1969 | 1969 - 1972 | -19,8 [-36,5; 1,4] | 0,058 |
|  | 1972 | 1972 - 1979 | 0,0 [-4,6; 4,9] | 0,999 |
|  | 1979 | 1979 -1982 | -27,4 [-51,0; 7,6] | 0,102 |
|  | 1982 | 1982 - 2014 | -0,2 [-0,8; 0,5] | 0,599 |